

Л. П. Зуева
Р. Х. Яфаев

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ



Л. П. Зуева, Р. Х. Яфаев

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

*Рекомендовано Учебно-методическим объединением
по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России
в качестве учебника*

Санкт-Петербург
ФОЛИАНТ
2008

Рецензенты:

П. И. Огарков, доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры общей и военной эпидемиологии Российской Военно-медицинской академии, главный эпидемиолог МО РФ;

В. П. Далматов, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии Омской государственной медицинской академии

Зуева Л. П., Яфаев Р. Х. **Эпидемиология** : Учебник. — СПб : ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2008. — 752 с. : ил.

ISBN 5-93929-111-2

В учебнике представлено современное изложение эпидемиологии как науки, изучающей закономерности возникновения и распространения любых патологических состояний среди людей и разрабатывающей меры борьбы с ними. Особое внимание уделено учению об эпидемическом процессе и использованию существующих средств и методов борьбы с ним.

Впервые дана подробная характеристика госпитальной эпидемиологии — теоретические аспекты, система и средства борьбы с внутрибольничными инфекциями.

Подробно излагаются самые последние методические приемы эпидемиологии (эпидемиологической диагностики), включая их практическую реализацию.

Впервые представлены данные об эпидемиологии неинфекционных и генетически обусловленных заболеваний.

Учебник написан в соответствии с программой по эпидемиологии, утвержденной Министерством здравоохранения Российской Федерации, и предназначен для студентов медико-профилактических факультетов медицинских вузов.

ISBN 5-93929-111-2

©Л. П. Зуева, Р. Х. Яфаев, 2008
© ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2008

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	7
Часть I. Общая эпидемиология	
Раздел 1. Предмет эпидемиологии.....	11
Глава 1. Определение науки эпидемиологии.....	11
Глава 2. Предмет эпидемиологии. Место эпидемиологии в структуре медицинских наук, медицинского образования и практического здравоохранения.....	16
Раздел 2. Метод эпидемиологии.....	19
Глава 3. Эволюция эпидемиологических приемов исследования. Современная структура эпидемиологического метода	19
Глава 4. Метод эпидемиологического обследования очагов.....	23
Глава 5. Метод эпидемиологического анализа	29
5.1. Сбор эпидемиологических данных.....	30
5.2. Описательный этап	38
5.2.1. Интенсивность.....	38
5.2.2. Динамика	44
5.2.3. Пространственная характеристика	48
5.2.4. Описание структуры заболеваемости и выявление групп риска.....	51
5.2.5. Формирование гипотез о возможных факторах риска.....	53
5.3. Аналитический этап.....	57
5.3.1. Приемы формальной логики	57
5.3.2. Приемы биостатистики	57
5.3.3. Когортные исследования.....	61
5.3.4. Исследование «случай-контроль».....	63
5.3.5. Основные приемы статистики для анализа когортных исследований и исследований «случай-контроль»	65
5.4. Источники ошибок в эпидемиологических исследованиях и способы их устранения	68
Глава 6. Экспериментальные приемы исследования.....	72
Глава 7. Использование приемов эпидемиологической диагностики в доказательной медицине	77
Часть II. Эпидемиология инфекционных заболеваний	
Раздел 3. Учение об эпидемическом процессе	91
Глава 8. Определение эпидемического процесса	91
8.1. Характеристика паразитов.....	92
8.2. Характеристика макроорганизма (хозяина)	95

Глава 9 Составные части (внутренняя структура) эпидемического процесса	106
9 1 Источник инфекции	107
9 2 Механизм передачи	111
9 3 Восприимчивый организм	111
Глава 10 Популяционный иммунитет и теория саморегуляции эпидемического процесса	118
Глава 11 Классификация инфекционных болезней	126
Глава 12 Характеристика проявлений эпидемического процесса	128
Глава 13 Факторы эпидемического процесса	133
Глава 14 Эпидемиологический надзор	136
14 1 Оперативный анализ	138
14 2 Ретроспективный анализ	144
Глава 15 Профилактические и противоэпидемические мероприятия	168
15 1 Общая структура профилактических и противоэпидемических мероприятий	168
15 2 Дезинфекция	170
15 2 1 Дезинфекция (обеззараживание)	170
15 2 2 Дезинсекция	174
15 2 3 Дератизация	176
15 3 Специфическая профилактика инфекционных заболеваний	177
 Раздел 4 Эпидемиология антропонозов	185
Глава 16 Общая характеристика инфекций с фекально-оральным механизмом передачи	185
16 1 Шигеллез	194
16 2 Кишечные эшерихиозы	203
16 3 Брюшной тиф и паратифы А и В	207
16 4 Холера	216
16 5 Ротавирусный гастроэнтерит	221
16 6 Полиомиелит	228
16 7 Энтеровирусные неполиомиелитные инфекции	234
16 8 Вирусный гепатит А (ВГА)	238
16 9 Вирусный гепатит Е	252
16 10 Протозойные кишечные инвазии	253
16 10 1 Амебиаз	254
16 10 2 Балантидиаз	255
16 10 3 Криптоспоридиоз	256
16 10 4 Лямблиоз	257
16 11 Кишечные гельминтозы	258
16 12 Перкутанные гельминтозы	267
Глава 17 Общая характеристика инфекций с воздушно-капельным механизмом передачи	268
17 1 Дифтерия	277
17 2 Коклюш	285
17 3 Стрептококковые инфекции (стрептококкоз)	292
17 4 Менингококковая инфекция	304
17 5 Туберкулез	313

17 6 Грипп и острые респираторные заболевания (ОРЗ)	325
17 6 1 Парагриппозная инфекция	326
17 6 2 RS-инфекция	327
17 6 3 Коронавирусные инфекции	327
17 6 4 Риновирусная инфекция	328
17 6 5 Аденовирусная инфекция	328
17 6 6 Микоплазмоз	328
17 6 7 Грипп	331
17 7 Корь	342
17 8 Эпидемический паротит	349
17 9 Инфекция вызываемая вирусом верицелла зостер ветряная оспа и опоясывающий лишай	358
17 10 Краснуха	365
Глава 18 Общая характеристика инфекций с контактным механизмом передачи	374
18 1 ВИЧ-инфекция — СПИД	376
18 2 Вирусные гепатиты с контактным механизмом передачи	387
18 2 1 Вирусный гепатит В	387
18 2 2 Дельта-гепатит	401
18 2 3 Вирусный гепатит С	406
18 2 4 Вирусный гепатит G	411
18 2 5 Другие (предполагаемые) вирусные гепатиты	413
18 3 Сифилис	415
18 4 Гонорея	422
18 5 Урогенитальный хламидиоз	427
18 6 Чесотка	432
Глава 19 Общая характеристика инфекций с трансмиссивным механизмом передачи	437
19 1 Сыпной тиф Болезнь Брилла	440
19 2 Малярия	449
19 3 Трансмиссивные гельминтозы	459
Раздел 5 Эпидемиология зоонозов	461
Глава 20 Общая характеристика зоонозов	461
20 1 Сальмонеллез	463
20 2 Сибирская язва	473
20 3 Бруцеллез	479
20 4 Чума	487
20 5 Туляремия	493
20 6 Кампилобактериоз	498
20 7 Лептоспироз	504
20 8 Арбовирусные инфекции	511
20 8 1 Японский энцефалит	512
20 8 2 Лихорадка Западного Нила	514
20 8 3 Клещевой энцефалит	515

20.8.4. Крымская геморрагическая лихорадка	520
20.8.5. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС)	521
20.9. Бешенство	526
20.10. Важнейшие зоонозные риккетсиозы.....	533
20.10.1. Лихорадка Ку	533
20.10.2. Клещевой риккетсиоз.....	535
20.10.3. Лихорадка цуцугамуши	536
20.10.4. Астраханская пятнистая лихорадка.....	537
20.11. Клещевые боррелиозы.....	538
 Раздел 6. Эпидемиология сапронозов.....	543
Глава 21. Общая характеристика сапронозов	543
21.1. Псевдотуберкулез	544
21.2. Кишечный иерсиниоз	550
21.3. Легионеллез	554
 Раздел 7. Эпидемиология внутрибольничных инфекций.....	562
Глава 22. Общая характеристика внутрибольничных инфекций	562
Глава 23. Инфекция в области хирургического вмешательства.....	591
Глава 24. Инфекции мочевыводящих путей	611
Глава 25. Инфекции кровотока	617
Глава 26. Нозокомиальные пневмонии	627
Глава 27. Внутрибольничный сальмонеллез.....	634
Глава 28. Внутрибольничные колиэнтериты	640
 Часть III. Эпидемиология неинфекционных заболеваний	
Глава 29. Общие вопросы эпидемиологии неинфекционных заболеваний.....	647
Глава 30. Эпидемиология онкологических заболеваний	650
Глава 31. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний.....	662
Глава 32. Эпидемиология экологически обусловленных заболеваний.....	673
Глава 33. Эпидемиология аллергических заболеваний	695
 Часть IV. Эпидемиология генетически обусловленных заболеваний	
Главе 34. Эпидемиологическая характеристика генетически обусловленных заболеваний	711
 Приложения	
Приложение 1. Словарь основных терминов и понятий, используемых в эпидемиологии .	729
Приложение 2. Продолжительность инкубационного периода инфекционных заболеваний	740
Приложение 3. Национальный календарь профилактических прививок	742
Приложение 4. Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям. .,	743

ПРЕДИСЛОВИЕ

Последний учебник, которым пользовались студенты медико-профилактических факультетов, был опубликован в 1989 г. (Беляков В. Д., Яфаев Р. Х. Эпидемиология. — М., 1989).

За последние 15 лет в эпидемиологической науке и, соответственно, в образовании произошли существенные изменения: эпидемиология рассматривается не только как учение об эпидемическом процессе, но и как важнейший элемент познания во всех отраслях медицины. Речь идет о том, что современная медицинская наука использует популяционные эпидемиологические методы как наиболее точный, объективный и заключительный этап установления причин развития патологии любой природы, а не только инфекционной. Эпидемиология стала основой современного направления «Доказательная медицина».

В упомянутом учебнике указанным эпидемиологическим диагностическим вопросам было уделено достаточно внимания, однако за последние годы в этом направлении разработано много новых методических подходов, поэтому во многом потребовалось более подробное изложение этого раздела эпидемиологии с совершенно новых, современных позиций.

В разделе учебника об эпидемическом процессе собраны и обобщены последние достижения отечественной и зарубежной науки. Кроме того, изложение материала базировалось на основе критического анализа более чем 30-летнего чтения авторами лекций для студентов медико-профилактического факультета и обсуждения их со слушателями факультета повышения квалификации преподавателей (ФПК).

В разделе, посвященном вопросам инфекционной эпидемиологии, было решено представить не все нозоформы, а наиболее существенные, актуальные для отечественной медицины, при этом, кроме бактериальных и вирусных инфекций, включены паразитарные заболевания (гельминтозы, заболевания, вызываемые простейшими, а также чесотка).

Авторы накопили за последние 30 лет большой опыт в области госпитальной эпидемиологии. Учитывая возрастающую роль борьбы с инфекционными, особенно гнойными заболеваниями и появление института госпитальных эпидемиологов, в учебнике изложены современные подходы к оценке появления и распространения инфекций в условиях стационаров, а также пути и средства борьбы с этими заболеваниями в лечебных учреждениях.

Учитывая возросшую роль эпидемиологических методов в изучении проблем неинфекционной патологии, в учебник включена эпидемиология неинфекционных заболеваний (онкологических, сердечно-сосудистых, экологически и генетически обусловленных).

При подготовке учебника авторы к написанию некоторых разделов привлекли своих сотрудников.

В части I, раздел 2 (метод эпидемиологии) в написании вопросов сбора эпидемиологических данных, аналитических приемов исследования принял участие С. Р. Еремин. В этом же разделе глава «Использование приемов эпидемиологической диагностики в доказательной медицине» написана Б. И. Аслановым.

В написании вопросов эпидемиологии частных нозоформ — инфекционных и неинфекционных — приняли участие Б. И. Асланов (онкологические заболевания), К. Д. Васильев (шигеллезы, ротавирусные гастроэнтериты, кампилобактериоз, легионеллез), В. С. Высоцкий (контактные вирусные гепатиты), В. В. Дударева (корь, дифтерия, коклюш, менингококковая инфекция, туберкулез), В. А. Еременко (холера, эшерихиозы, сибирская язва, псевдотуберкулез, кишечный иерсиниоз), С. Р. Еремин (внутрибольничные инфекции, инфекции в области хирургического вмешательства, ветряная оспа), Т. Г. Иванова (краснуха, сифилис, гонорея, урогенитальный хламидиоз), А. В. Любимова (внутрибольничные пневмонии, экологически обусловленные заболевания), Е. Н. Колосовская (генетически обусловленные заболевания, ВИЧ-инфекция, инфекции кровотока, инфекции мочевыводящих путей), Ф. И. Межазакис (гельминтозы, протозойные заболевания, чесотка, арбовирусные инфекции, клещевой боррелиоз), В. В. Нечаев (контактные вирусные гепатиты), Е. В. Олейникова (экологически обусловленные заболевания), Е. В. Соусова (лептоспироз, сердечно-сосудистые заболевания), Г. И. Сухомлинова (стрептококковые инфекции, эпидемический паротит, туберкулез), И. Г. Техова (внутрибольничные колиэнтериты).

Авторы примут с благодарностью критические замечания, которые в последующем помогут вносить разумные изменения.

ЧАСТЫ

ОБЩАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Раздел 1 ПРЕДМЕТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

Глава 1

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАУКИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

Эпидемиология — наука, изучающая закономерности возникновения и распространения любых патологических состояний среди людей и разрабатывающая меры борьбы и профилактики.

Термин «эпидемиология» происходит от Греческих слов ері (на) + demos (народ) + logos (наука), обозначая, таким образом, науку о том, что распространено среди народа, т. е. что с ним происходит.

Основоположником науки эпидемиологии считается Гиппократ. До наших дней дошли сочинения Гиппократа «Семь книг об эпидемиях», «О воздухе, водах и местностях» и др. В. А. Башенин в своем учебнике по общей эпидемиологии писал: «В течение почти 2000 лет по эпидемиологии не было высказано более оригинальных научных взглядов, чем взгляды Гиппократа». Со времен Гиппократа, т. е. около 2400 лет назад, под словом «эпидемия» понимали массовые заболевания среди людей, которые могли включать болезни инфекционной и неинфекционной природы.

Конечно, в древние и средние века эпидемии в основном являлись результатом распространения заразных заболеваний, хотя представления о том, что такое зараза и как она проникает в организм, были различными. Еще в древности возникли две теории развития эпидемии. Первая теория, выдвинутая Гиппократом, предполагала, что причиной эпидемий является проникновение в организм людей неких веществ — миазмов, находящихся в космосе или в почве, в частности, в болотистых местах. Согласно этому представлению, вдыхание миазм большим количеством людей приводит к возникновению массовой заболеваемости. Эта точка зрения обосновывалась на наблюдениях, когда возможность заражения пострадавших от других больных проследить не удавалось. По-видимому, не случайно и упоминание о болотистых местах: вполне вероятно, что речь шла о наблюдениях в очагах малярии, при которой невозможно проследить заразность больного — непосредственной угрозы для окружающих он не представляет (больной как бы «не контагиозен»).

Вторая теория предполагала, что причиной развития эпидемий является распространение среди людей живого болезнетворного агента. Эту точку зрения высказал величайший философ Греции Аристотель (IV в. до н. э.), в дальнейшем она нашла последователей в Древнем Риме. Марк Теренций Варрон (116—27 гг. до н. э.) назвал этого агента «Contagium vivum». По существу, как показал исторический опыт, эта гениальная догадка предопределила весь ход развития эпидемиологии, базировалась она на очевидной заразности больных при имевших в те времена широкое распространение нозоформах, таких как чума, оспа и некоторые другие. В эпоху Возрождения контагионистская гипотеза получила развитие в трудах итальянского врача Фракасторо (1478—1553). Он опубликовал книгу «Siphilides Libris III» (откуда и название болезни — сифилис), в которой сформулировал положение о заразности больного для других. Поскольку при венерических заболеваниях проследить контакты с больным не трудно, в книге были представлены неопровержимые доказательства в пользу контагионистской теории. Надо отметить, что это была важнейшая веха в понимании сути эпидемий. Последовательным сторонником этой гипотезы был основоположник отечественной эпидемиологии Д. С. Самойлович (1724—1810). Труды Самойловича по чуме были признаны всеми учеными Европы, и он был избран членом различных иностранных Академий.



Д. С. Самойлович



Л Пастер

Д. С. Самойлович первый в мире пытался применить микроскоп для обнаружения предполагаемого возбудителя чумы. К сожалению, разрешающая способность имевшегося микроскопа и техника микроскопирования не позволили получить положительного результата.

Нет сомнения, что постоянная дискуссия контагионистов и сторонников миазматической теории послужила основой дальнейшего развития науки.

Следующим, причем решающим этапом в познании внутренней сущности эпидемии стали великие микробиологические открытия и достижения второй половины XIX в., которым предшествовало открытие микробов (А Левенгук, 1632—1723). Исследования Л. Пастера (1822—1895), Р. Коха (1843—1910) и их многочисленных учеников определили не только торжество контагионистской теории, но и привели к разработке множества практических мер в борьбе с заразными заболеваниями (современная диагностика заболеваний, использование дезинфекции, разработка и введение в широкую практику специфической профилактики с помощью вакцин и сывороток и т. д.)

Существенный вклад в изучение эпидемий и в борьбу с ними внесли отечественные медики. Это было обусловлено историческими особенностями развития общества в России: частые войны на территориях с природной очаговостью, низкий экономический уровень и даже нищета значительной части населения — неизбежно вели к возникновению и распространению эпидемий многих заразных заболеваний (паразитарных тифов, оспы, кишечных инфекций, в том числе холеры, так называемых «детских инфекций», трахомы и т. д.). Много усилий в борьбе с эпидемиями внесла сформировавшаяся в царское время земская медицина, ее известные, а также многие забытые сейчас деятели, которые скромно выполняли свой долг, причем иногда и даже часто с опасностью для собственной жизни.

Первая мировая война, последовавшие затем две революции, гражданская война, экономическая разруха, голод привели к невиданному до сих пор распространению различных эпидемий. Так, по далеко не полным данным, заболеваемость (инцидентность) только сыпным тифом в 1919 г. составила 2743, в 1920 г. — 2550 на 100 000 населения.



Д. К. Заболотный

Именно в этих условиях в 1920 г. в Одессе (Новороссийский университет) была создана первая в мире кафедра эпидемиологии. Ее организатор — выдающийся ученый и активный практический деятель Д. К. Заболотный (1866—1929), который еще до войны осуществил неоднократные, причем весьма успешные экспедиционные исследования в очагах чумы. Ему принадлежит открытие наличия природных очагов этой болезни. Д. К. Заболотный написал первый учебник по эпидемиологии, создал школу отечественных эпидемиологов, к которой принадлежали Л. В. Громашевский, М. Н. Соловьев и другие, внесшие в по-

следующем огромный вклад в развитие эпидемиологии. Д. К. Заболотный по праву считается основоположником советской эпидемиологии.

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 Л. В. Громашевский (1887—1980), сформулировавший учение об эпидемическом процессе, в частности, о механизме передачи. В последующем большой вклад в развитие науки и прак-



Л. В. Громашевский



Е. Н. Павловский

тики внесли многие ученые и практические работники. Е. Н. Павловский (1884—1966) создал теорию природной очаговости ряда инфекционных заболеваний, согласно которой обеспечивается стойкое сохранение возбудителя.

В. А. Башенин (1882—1977), соавтор открытия безжелтушного лептоспироза, рассматривал эпидемиологию как науку, предназначенную для изучения всех заболеваний, а не только инфекционных. А. А. Смординцев открыл очаги японского энцефалита в стране, руководил изучением

этиологии, клиники и эпидемиологии геморрагической лихорадки с почечным синдромом в очагах, впервые обнаруженных в стране, установил вирусную природу заболевания, доказал роль мышевидных грызунов как источников инфекции. Кроме того, он создал вакцины для специфической профилактики гриппа, клещевого и японского энцефалитов, кори, паротита, краснухи. В. М. Жданов сформулировал стройную систему понимания эволюции заразных заболеваний, значительны его успехи в эпидемиологии вирусных инфекций. В. Д. Беляков (1921 — 1997) создал теорию саморегуляции эпидемического процесса.



В. А. Башенин



В. Д. Беляков

В стране была создана противоэпидемическая служба (территориальные санитарно-эпидемиологические станции, а затем ряд ведомственных учреждений со сходным названием, но с теми же функциями), которая сумела изменить ситуацию в лучшую сторону. Уже перед Великой Отечественной войной был существенно снижен уровень заболеваемости (инцидентности) при многих нозоформах, была ликвидирована оспа, возникла, что весьма симптоматично, дискуссия о полной ликвидации сыпного тифа (очень невысокий уровень показателя заболеваемости давал право на подобные проекты).

В настоящее время в России в отношении многих нозоформ сложилась благоприятная ситуация, хотя проблем еще достаточно. сравнительно высокая заболева-

емость острыми кишечными инфекциями, гриппом и ОРЗ, вирусными гепатитами В и С, отдельными природно-очаговыми нозоформами, ВИЧ-инфекцией. Противоэпидемическая служба проводит профилактическую и противоэпидемическую работу в отношении всех заразных заболеваний, независимо от складывающейся в данный момент ситуации, хотя, конечно, приоритеты в деятельности противоэпидемической службы определяются сложившимися конкретными обстоятельствами. Итак, эпидемиология, которая изначально сформировалась как наука об эпидемиях, т. е. массовом распространении заболеваний, постепенно трансформировалась в *науку об эпидемическом процессе*, т. е. она стала изучать не только эпидемии, но и выяснять причины возникновения единичных или небольшого числа заболеваний.

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, остеопороз и т. д.), которые являются причиной длительных страданий людей и ложатся тяжким бременем на здравоохранение.

Наряду с этим, в последние десятилетия интенсивно развивается популяционный подход во многих частных медицинских науках. (Популяция — лат. *populatio*, от лат. *populus* — народ, население). Популяционный подход означает изучение болезней (патологических состояний) среди людей. Именно эпидемиологические популяционные исследования продемонстрировали связь между воздействием ионизирующей радиации и определенными формами рака, между воздействием химических веществ и возникновением определенных видов злокачественных новообразований, между употреблением больших доз кофе и развитием ишемической болезни сердца, между курением и развитием рака легкого и т. п.

Совокупность этих подходов стали называть *неинфекционной эпидемиологией*. Многочисленные дискуссии о целесообразности использования термина «эпидемиология» применительно к любым популяционным исследованиям привели к осознанию необходимости использования этой науки для решения любых медицинских проблем на популяционном уровне.

Глава 2

ПРЕДМЕТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ.

МЕСТО ЭПИДЕМИОЛОГИИ В СТРУКТУРЕ МЕДИЦИНСКИХ НАУК, МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ И ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Вопрос о предмете эпидемиологии является наиболее дискуссионным. Первоначально предметом эпидемиологии считались любые массовые заболевания — эпидемии. В первоначальном определении из-за недостатка знаний судить о природе заболевания было очень трудно. Но, конечно, подразумевались практически любые массовые заболевания, хотя, в основном, наблюдались эпидемии инфекционных болезней. Такое понимание не случайно, поскольку с этого по-настоящему началось развитие эпидемиологии. Открытие возбудителей инфекционных заболеваний переориентировало эпидемиологию на изучение исключительно инфекционной патологии.

Предметом эпидемиологии стал эпидемический процесс, т. е. возникновение и распространение любых инфекционных заболеваний, независимо от количественных показателей этого распространения.

Наряду с этим в соответствии с естественным развитием науки стало формироваться представление о том, что предметом эпидемиологии может быть любая нозологическая форма, независимо от внутренней ее сущности (т. е. не только инфекционная), которая получает распространение среди людей. При такой оценке науки она как бы трансформировалась в методическую основу для всей медицины. Не случайно J. Gordon (1954) назвал эпидемиологию *«диагностической дисциплиной здравоохранения»*. Таким образом, эволюция медицинской науки привела к сознанию, что эпидемиологические исследования являются венцом доказательства причин развития любых патологических процессов среди населения. Не случайно, сейчас все гигиенические исследования на завершающем этапе также строятся на разработанных и принятых в эпидемиологии методах, хотя почему-то их называли «системным анализом». В ведущих научных клинических центрах созданы эпидемиологические отделы (в центрах сердечно-сосудистой патологии, онкологии и т. д.). Появилось понятие «клиническая эпидемиология» и вслед за тем «доказательная медицина». В последней составлена иерархия доказательств причины раз-

вития патологии, эффективности профилактических или лечебных мероприятий, препаратов и т. д. На высшей ступени (как бы «доказательство в последней инстанции») находятся эпидемиологические методы, реализуемые по строго разработанным канонам. Конечно, если говорить о современном понимании **предмета** и определении сущности эпидемиологии, то это наука, которая изучает причины возникновения и распространения любой патологии (или складывающегося состояния здоровья) в популяции, а также разрабатывает в соответствии с полученными данными необходимые адекватные мероприятия. Здоровье населения — это отсутствие патологии. Понимание сущности благополучия популяции возможно только на основании познания закономерности развития патологии. Здоровье чаще всего обеспечивается с помощью осознанных (хотя и не всегда) мероприятий в отношении возникшей или в предвидении возможности возникновения патологии в популяции. Именно поэтому и патология, и здоровье населения познается на основании изучения патологических состояний.

Итак, предметом эпидемиологии являются:

- процесс возникновения и распространения любых патологических состояний среди людей (в популяции),
- состояние здоровья (невозможность возникновения и распространения патологических состояний).

Эпидемиология инфекционных заболеваний — это важнейшая составная часть общей науки (заметим, что по сути многие процессы, которые не относят к инфекционным, являются таковыми). Поэтому необходимо не только исследовать биологическую сущность взаимодействия популяций паразита и хозяина, но также профессионально на современном уровне использовать популяционные методы. Именно при популяционных исследованиях возможно установить конкретную значимость биологического, социального и природного факторов.

В противозидемических учреждениях эпидемиологи по традиции занимаются пока только инфекционными болезнями, но эпидемиологический метод, в частности популяционные исследования, все более и более внедряется в деятельность гигиенических отделов (упомянутый «системный анализ»), особенно при заболеваниях, вызванных нарушением экологического благополучия. Эпидемиологи и профильные специалисты научных лабораторий чаще всего детально изучают эпидемический процесс: характер формирования источников инфекции, их заразность во времени, особенности способов заражения и формирования иммунитета и т. д.

Каждая медицинская наука (терапия, хирургия, онкология и др.) стремится к целостному изучению входящих в ее круг болезней на нескольких иерархических уровнях. В. Д. Беяков (1989 г.) представил структуру медицинских наук схематически в упрощенном виде (рис. 2.1).

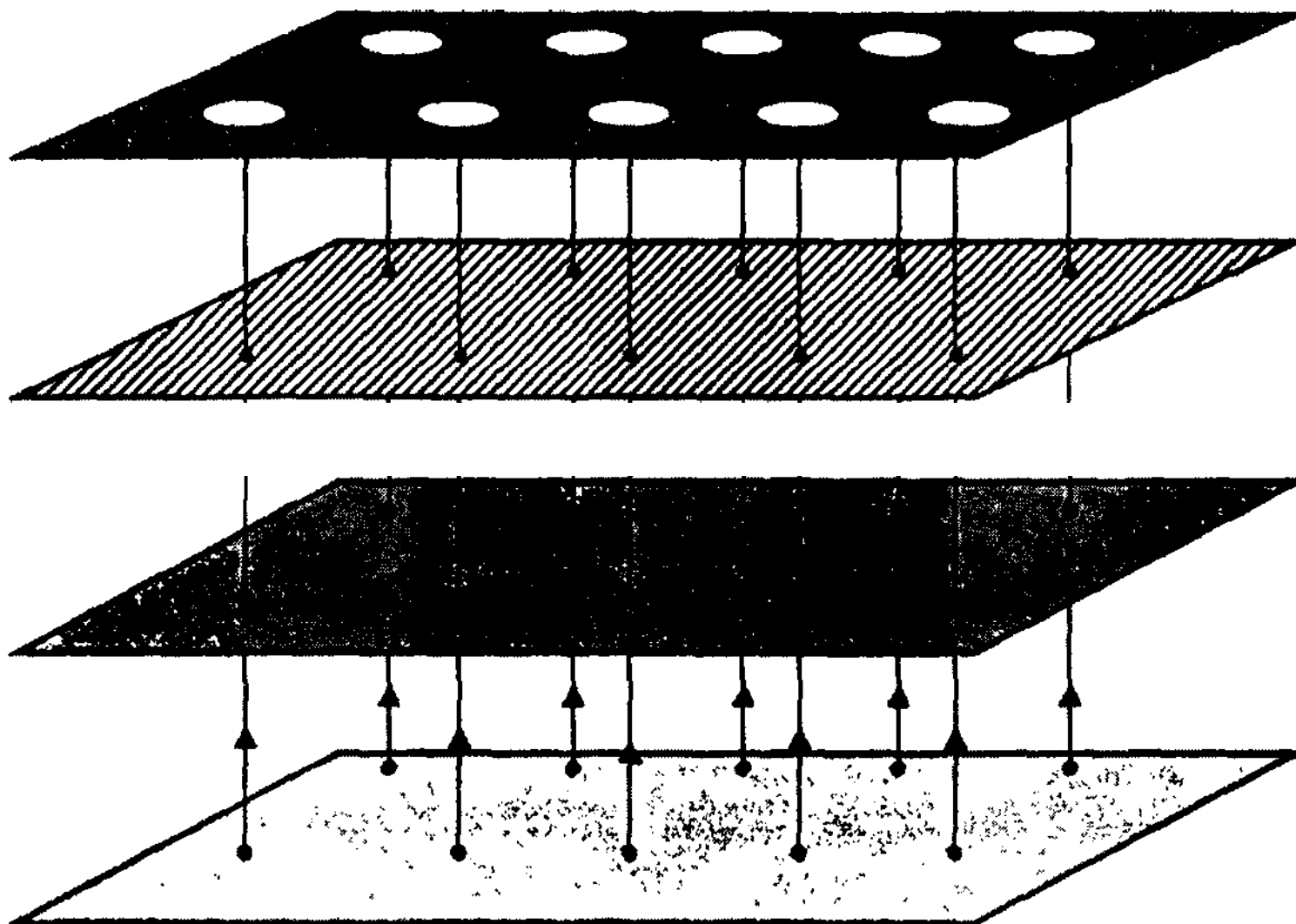


Рис. 2.1. Структура медицинской науки

Вертикальные линии — медицинские науки по признаку изучаемых ими групп патологий, горизонтальные плоскости — медицинские науки, изучающие патологию на разных уровнях организации жизни: субклеточном, клеточном, организменном и популяционном. На стыке вертикальных линий и горизонтальных плоскостей формируются конкретные медицинские науки.

Эпидемиологию изучают студенты всех медицинских учебных заведений. Система медицинского образования в нашей стране включает учебные заведения трех уровней: средние медицинские учебные заведения, высшие медицинские учебные заведения и учебные заведения последиplomного образования.

Подготовка врачей по эпидемиологии в этих учреждениях проводится на всех факультетах, но существенно различается по объему.

Изучение эпидемиологии врачами-клиницистами необходимо для приобретения ими навыков популяционного мышления и выполнения определенных профилактических функций. Важным элементом является знание основ госпитальной эпидемиологии.

Подготовка врачей-эпидемиологов осуществляется на медико-профилактических факультетах. В нашей стране сложилась непрерывная многоуровневая система последиplomного образования различных специалистов, в том числе эпидемиологов, что обеспечивает возможность приобретения современных профессиональных знаний. Эпидемиологи могут работать в противоэпидемических учреждениях, научно-исследовательских институтах эпидемиологического профиля, в лечебно-профилактических учреждениях (родильные дома, стационары, поликлиники и т. п.).

Раздел 2 МЕТОД ЭПИДЕМИОЛОГИИ

Глава 3

эволюция ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЕМОВ ИССЛЕДОВАНИЯ. СОВРЕМЕННАЯ СТРУКТУРА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА

Если рассматривать метод эпидемиологии с исторических позиций, то он в течение долгого времени предназначался в основном для изучения эпидемиологии инфекционных болезней. Изучение эпидемиологии инфекционных болезней явилось хорошей стартовой площадкой для развития эпидемиологии в целом. Поэтому в современных условиях этот метод используется для изучения причин возникновения и распространения любых заболеваний (не только инфекционных).

Существует множество природных, биологических, социальных факторов, на фоне которых развивается и распространяется патология. Задача эпидемиологического метода — найти причины, которые обеспечивают возникновение и распространение патологических состояний в популяции людей.

Поскольку возник вопрос о причинности, он требует некоторого обсуждения. Согласно «Философскому словарю» под ред. М. М. Розенталя и П. Ф. Юдина (М., 1968, стр. 289 — «Причинность»), надо различать полную и специфическую причинность. Полная причина — это совокупность всех обстоятельств, при которых наступает следствие. Специфическая причина — это совокупность обстоятельств, появление которой (при наличии других обстоятельств, уже имевшихся в данной ситуации до наступления следствия и образующих собой благоприятный фон для действия причины) ведет к появлению следствия (в нашем случае — заболеваемость, смертность и т. д.). В специфическую причину объединены наиболее существенные (существенная) в данной ситуации компоненты (компонента) полной причины, а оставшиеся компоненты выступают лишь как факторы, способствующие действию специфической причины. Именно специфическая причина является в первую очередь предметом изучения и выявления как для науки, так и для практики. Словарь Вебстера (цитировано по Р. Флетчер с соавт., русский перевод, МЛ, 1998 г.) указывает, что причина — это «то, что вызывает эффект или результат».

Нам представляется, что философское определение специфической причины очень помогает при эпидемиологических поисках и исследованиях.

Говоря о структуре эпидемиологического метода, его развитии и совершенствовании, мы должны отметить, что метод, как и метод других наук, представляет собой совокупность определенных приемов и отличается от приемов так же, как целое от части. Прием — составная часть метода.

Если перелистать учебники по эпидемиологии, мы убедимся в том, что вопрос о приемах, входящих в эпидемиологический метод, освещается весьма разноречиво. Так, Д. К. Заболотный в учебнике по эпидемиологии (1927 г.) указывает два приема, применяемых в эпидемиологическом методе, — бактериологический и статистический. И. В. Громашевский в 1949 г. выделяет прием единичного наблюдения, прием массового наблюдения, наблюдательно-описательный прием и экспериментальный. В. А. Башенин в 1958 г. описывает исторический, статистический, микробиологический методы и метод эпидемиологического обследования. В. Д. Беляков в 1964 г. включает в эпидемиологический метод прием наблюдения, статистический прием, прием эпидемиологического обследования, исторический прием, экспериментальный прием и эпидемиологический анализ.

Такая разноречивость отражает эволюцию взглядов, касающихся метода, а также противоречия во взглядах в отношении предмета науки. С развитием познания неизбежно происходит совершенствование метода, появляются новые приемы и способы изучения.

В процессе эволюции эпидемиологии происходило совершенствование эпидемиологического метода. С одной стороны, появлялись новые приемы, с другой — происходило совершенствование старых приемов.

Наблюдение с древности до настоящего времени остается одним из основных приемов, применяемых в эпидемиологии. Собственно все, что составляет содержание основных учебников и основополагающих книг по эпидемиологии, накапливалось в процессе наблюдений за многочисленными эпидемиями на протяжении веков и тысячелетий.

В древности и в средние века бросалось в глаза прежде всего развитие эпидемий заразных болезней, особенно тяжелых и быстро распространяющихся. Даже миазматическая теория происхождения эпидемий, по-видимому, отправной точкой имела наблюдения в очагах заразных заболеваний, в частности, возможно, при малярии (вдыхание миазмов в заболоченных местах), хотя выводы — и это вполне объяснимо — оказались ошибочными.

В оправдание надо сказать, что проблема способов заражения даже в поздние времена решалась далеко не просто. Достаточно вспомнить работу на оккупированной Кубе комиссии Уолтера Рида, которая пыталась решить проблему заражения желтой лихорадкой (больных и здоровых помещали в одни постели, одевали здоровых добровольцев в белье заболевших и т. д.). Лишь проверка утверждения кубинского врача Финлея показала истинный механизм передачи — вирус проникал при кровососании напавших на человека носителей возбудителя — комаров *Aedes egypti*. Дол-

гос время оставались неясными пути заражения геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС).

Итак, исходя из представления о заразности инфекционных больных, наблюдение сводилось, в первую очередь, к выяснению конкретных обстоятельств, при которых возможно заражение окружающих людей (от каких источников инфекции, каким способом и т. д.).

И действительно, когда общество в ходе наблюдения фиксировало внимание на таких болезнях, как чума, особенно легочная, венерических заболеваниях и других, которые протекали тяжело и (или) были очевидны обстоятельства, при которых происходило заражение, этот прием давал возможность понять причины распространения болезней.

Однако в современных условиях, поскольку в поле зрения науки и практики находятся нозоформы, которые клинически развиваются не всегда отчетливо и даже бессимптомно, регистрация не может быть полной. Иначе говоря, необходимость в проведении наблюдения в непосредственной близости от источника инфекции может вообще отсутствовать. Именно поэтому неизбежно привлечение клиницистов для выявления больных, у которых болезнь протекает легко или атипично. Таким образом, клинические данные позволяют расширить представление о действительном распространении заболеваемости.

Применение дополнительно клинических приемов также дает эпидемиологу данные для суждения о наиболее вероятных путях передачи возбудителя. Так, если в структуре заболевших в период эпидемической вспышки преобладают больные тяжелыми формами кишечной инфекции, имеются основания с большой долей вероятности предполагать заражение большой дозой возбудителя, т. е. заражение через пищу.

В ряде случаев для установления действительного числа зараженных и оценки способов заражения неизбежно применение микробиологических, иммунологических, биохимических и других лабораторных приемов, иногда зоологических, энтомологических и других исследований.

Поскольку постепенно накопились данные о невозможности установления всех закономерностей возникновения и распространения заразных заболеваний в очагах, наблюдение стали использовать также для изучения событий, связанных с развитием заболеваемости среди населения или какой-то его части. Как теперь говорят, возникла необходимость популяционных исследований. Но и в этом случае для оценки ситуации привлекаются клинические данные, материалы различных лабораторных исследований, данные приемов зоологических, энтомологических и других исследований. Большое значение приобретает подключение приемов исследования многих социальных, биологических и природных факторов, в том числе агробиологических (А. Л. Чижевский, 1929).

Трудно найти науку, в которой не применялись бы широко статистические приемы. В современной эпидемиологии использование статистических приемов приобретает особое значение. В среде ученых, занятых биомедицинскими исследованиями, язык статистики становится международным.

Статистические (биометрические) методы настолько широко применяются в эпидемиологии, что непосвященные часто не в состоянии дифференцировать эпидемиологические и статистические исследования. Принципиальная особенность эпидемиологических исследований заключается в том, что эпидемиология особое внимание уделяет планированию исследований; она является *идеологом* выбранного исследования, обеспечивает содержательную интерпретацию полученных показателей, а статистические методы являются лишь инструментом исследования.

На протяжении всей истории развития эпидемиологии можно проследить тенденцию к применению ею все большего числа приемов из других наук. Природа все менее охотно раскрывает свои тайны, и поэтому эпидемиологу-исследователю, как и эпидемиологу-практику, приходится применять все более новые приемы и совершенствовать старые.

В процессе эпидемиологического метода накапливались и совершенствовались различные приемы исследования. К настоящему времени произошла их систематизация и выделение двух методов:

- эпидемиологического обследования очагов;
- эпидемиологического анализа.

Каждый из этих методов состоит из совокупности собственно эпидемиологических приемов и приемов из других наук. Специфика их подбора определяется предметом изучения. Следовательно;

эпидемиологический метод — это специфическая совокупность приемов, которая предназначена для изучения причин возникновения и распространения любых патологических состояний в популяции людей.

Глава 4

МЕТОД ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ОЧАГОВ

Эпидемический очаг — место пребывания источника инфекции с окружающей его территорией в тех пределах, в которых возбудитель способен передаваться от источника инфекции к людям, находящимся в общении с ними.

Существует два понятия, которые характеризуют эпидемический очаг. Это границы очага и продолжительность его существования.

Границы очага определяются особенностями механизма передачи конкретной инфекционной болезни и специфическими особенностями среды, в которой пребывает источник инфекции.

Продолжительность существования очага определяется временем пребывания источника и сроком максимального инкубационного периода конкретной инфекции. После убийства больного или его выздоровления очаг сохраняет свое значение в течение максимального инкубационного периода, так как возможно появление новых больных.

Метод эпидемиологического обследования очагов — специфическая совокупность приемов, которая предназначена для изучения причин возникновения и распространения инфекционных заболеваний в этом очаге. Это означает, что целью эпидемиологического обследования очага является выявление источника возбудителя инфекции, путей и факторов его передачи и контактных, подвергшихся риску заражения.

Эпидемиологическое обследование очагов является одним из важных разделов деятельности эпидемиолога и оперативно осуществляется сразу после установления факта существования эпидемического очага.

Очаги могут возникать в квартирах, детских дошкольных учреждениях, образовательных учреждениях, различных промышленных предприятиях, на определенных территориях и т. п.

Количество случаев в очаге может ограничиваться одним заболевшим либо множеством заболевших (вспышки). Эта работа проводится экстренно, потому что без эпидемиологического диагноза невозможно разработать целенаправленные противоэпидемические мероприятия по ликвидации очага (рецепт эпидемиолога).

Приемы, используемые эпидемиологом при проведении эпидемиологического обследования очагов:

- опрос больного и лиц, с ним соприкасавшихся;
- изучение медицинской и другой (ветеринарной, по организации водоснабжения, питания, жилищно-коммунального благоустройства и т. п.) документации;
- санитарное обследование очага;
- лабораторные и инструментальные исследования больного, контактных и подозреваемых факторов передачи;
- эпидемиологическое наблюдение в течение максимального инкубационного периода.

Цель (диагностика эпидемического процесса)	Выявление источника инфекции	Выявление путей и факторов передачи	Выявление контактных, подвергшихся риску заражения
	Г	1	4.
Приемы эпидемиологического обследования	■ Опрос больного ■ Изучение документации ■ Лабораторное обследование больного и лиц, соприкасавшихся с ним в пределах периода заражения ■ Эпидемиологическое наблюдение	■ Санитарное обследование очага ■ Изучение документации ■ Лабораторные исследования	■ Опрос контактных лиц ■ Лабораторные исследования

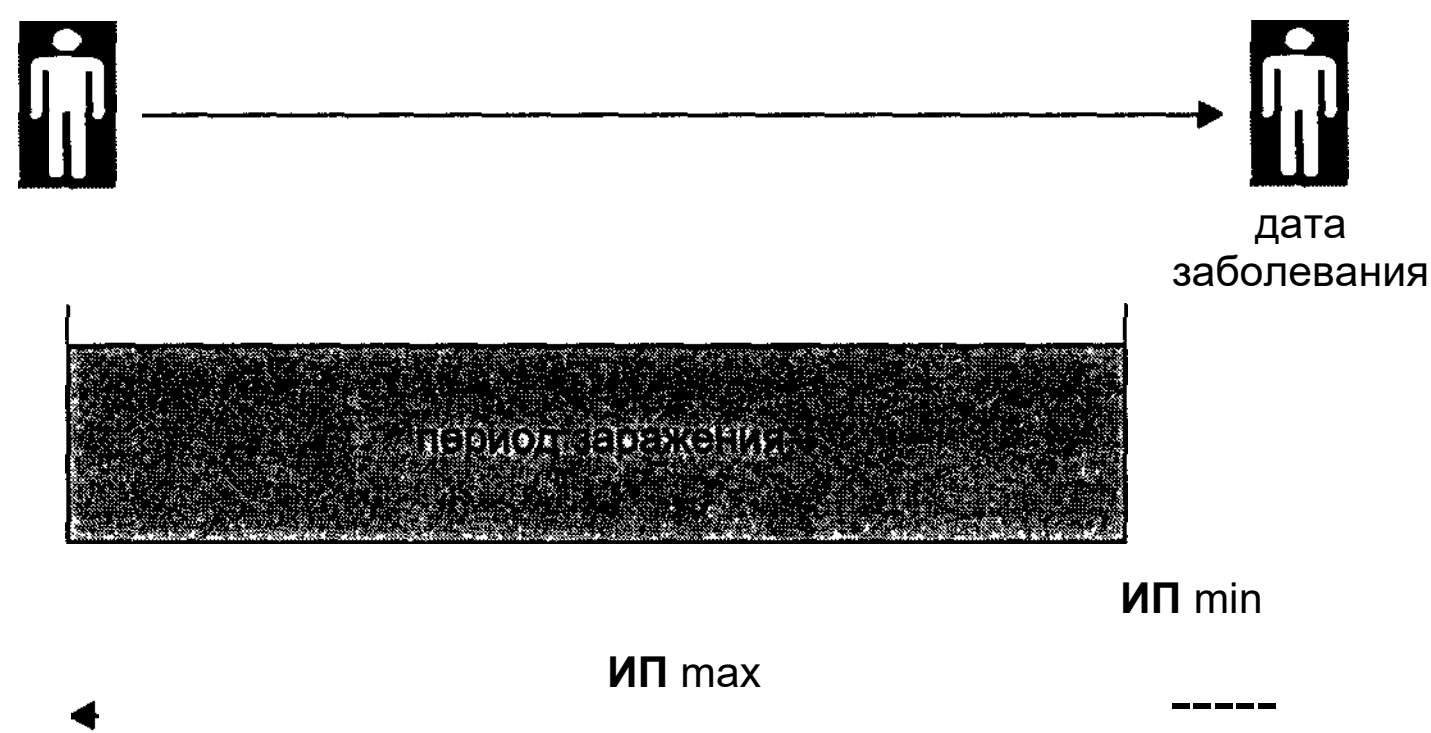
Схема эпидемиологического обследования очага

Работа эпидемиолога начинается еще до выхода в эпидемический очаг. Она заключается в том, что эпидемиолог изучает документацию в противозидемическом учреждении, которая характеризует эпидемическую ситуацию в возникшем очаге. Кроме того, эпидемиолог обеспечивает готовность лаборатории к предстоящему взятию проб от больного, контактных, предполагаемых факторов передачи.

Далее работа эпидемиолога проводится непосредственно в эпидемическом очаге. Эпидемиологическое обследование начинается с опроса больного (если он не госпитализирован в инфекционную больницу) и лиц, с ним соприкасавшихся.

Цель опроса заключается в том, чтобы собрать такие сведения, которые позволили бы эпидемиологу сформулировать гипотезу об источнике инфекции, путях и факторах передачи, т. е. о причинах возникновения очага. Для этого эпидемиолог прежде всего определяет временные рамки (период) возможного заражения.

Для определения периода заражения необходимо знать точную дату заболевания человека, сформировавшего данный очаг. Время, оказавшееся между максимальным и минимальным инкубационными периодами (МП), будет соответствовать времени заражения (рис. 4.1).



Рис, 4.1. Определение периода заражения

Затем выясняются места пребывания заболевшего, его контакты, сведения об употребляемых продуктах питания (в случае возникновения кишечной инфекции), о наличии заболеваний среди животных (в случае возникновения зоонозной инфекции) и др. Получаемые от опрашиваемых лиц ответы должны подвергаться по возможности проверке.

Результаты, конкретное содержание опроса определяется особенностями инфекции.

Изучение документации проводится в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ), детских дошкольных учреждениях, производственных учреждениях и др. (в зависимости от специфических особенностей эпидемического очага). Этот прием предусматривает сбор сведений о регистрации и учете сходных инфекционных заболеваний в пределах очага, получение сведений из историй болезней, амбулаторных карт, прививочной документации, при зоонозах изучается документация ветеринарной службы.

Санитарное обследование очага проводится с целью выяснения условий, которые могли способствовать возникновению заболевания или заболеваний. Проводится оценка санитарного состояния и санитарного содержания мест пребывания заболевших, конкретное содержание осмотра определяется характером инфекции.

Лабораторные и инструментальные исследования в очаге необходимы для подтверждения и уточнения клинического диагноза, выявления источников и факторов передачи инфекции, оценки эффективности лечения, санации и др. Эпидемиологическое наблюдение в очаге проводится в течение времени существования очага. Этот прием предназначен для выявления но

вых заболевших или носителей. В этот период используются все те приемы, которые уже обсуждались.

Документами, в которых оформляются результаты эпидемиологического обследования очагов, являются карта или акт эпидемиологического обследования очага.

Материалы эпидемиологического обследования используются в системе эпидемиологического надзора.

Оценка диагностических возможностей метода эпидемиологического обследования очагов. В современный период эпидемиологи пользуются этим методом значительно реже, чем в прошлые времена. Это связано с тем, что практический опыт его применения показал, что во многих случаях диагностическая ценность этого метода оказалась довольно низкой.

Однако метод эпидемиологического обследования очагов сохраняет свое значение при целом ряде различных ситуаций:

- появление хотя бы одного случая экзотической инфекции;
- появление множества спорадических случаев, казалось бы, не связанных между собой, но которые поднимают уровень заболеваемости выше сложившегося ординара, соответствующего данному периоду;
- множественный очаг;
- необычные (нештатные) ситуации;
- в условиях достаточно изолированного стабильного коллектива, в котором действия каждого члена могут быть более или менее надежно прослежены.

Последние три ситуации, особенно самая последняя, указывают на большую значимость эпидемиологического обследования в условиях стационара; в меньшей степени они оказываются полезными в других организованных коллективах.

И действительно, в стационарах хотя и имеет место смена пациентов, но она строго контролируема, под контролем находится система питания (даже принесенные извне продукты могут быть учтены и даже исследованы), учитываются все медицинские манипуляции, особенно инъекции, включая введение препаратов с помощью сосудистых и других катетеров, различные инвазивные диагностические и лечебные процедуры, характер наркоза, оперативные вмешательства и т. д.

Таким образом, метод эпидемиологического обследования оказывается достаточно хорошо адаптирован к госпитальным условиям и поэтому может быть широко использован. Его применение показано в организованных коллективах при возникновении двух и более случаев заболевания. Говоря о современном состоянии положения об использовании эпидемиологического обследования в очагах, хотелось бы подчеркнуть, что его применение базируется на большом опыте (положительном и отрицательном), т. е. он является результатом обобщения наблюдений в различных популяциях. В связи с этим хотелось бы указать также на то, что современная клиническая мелиппина обязательно использует сбор ана-

мнестических данных, что позволяет установить, хотя бы приблизительно, возможные причины развития заболевания. По-видимому, изначально заинтересованность в сборе анамнеза базировалась на желании установить возможность заражения (что соответствует принятому сейчас эпидемиологическому обследованию на начальном этапе). Но современный сбор анамнеза (важен не только при инфекционных болезнях) имеет определенно более широкие задачи, которые, несомненно, основаны на большом предшествовавшем опыте многих поколений врачей и его обобщении.

Однако постепенно по мере попадания в поле зрения других, причем множества различных нозоформ, наука и практика сталкивались с таким положением, что выяснение конкретных обстоятельств заражения (эпидемиологическое обследование очагов) часто оказывалось неэффективным. Стало ясно, что этот метод может дать положительные результаты лишь при определенных, способствующих выяснению причин заражения, условиях. По мере очевидности данных, что из-за невозможности в ряде случаев четкого ограничения очага, а также ввиду постоянного перемещения людей, в том числе из-за значительных миграционных процессов внутри населенного пункта, пользования общественным транспортом и посещения различных общественных мест и мероприятий, пришло понимание часто бесперспективности эпидемиологического обследования очага. Наконец, наличие здорового носительства может полностью свести на нет попытки эпидемиологов выяснить причины формирования эпидемического очага. Поэтому этот метод надо использовать в практике с учетом его достоинств и недостатков.

Эпидемиологическое обследование очагов малоэффективно (или может быть неэффективным) при следующих обстоятельствах:

- единичный случай заболевания (за исключением экзотических инфекций);
- наличие при данной нозоформе носительства, особенно если оно доминирует по частоте по отношению к манифестным формам инфекции;
- вероятность общения в различных местах (транспорт, магазины и т. д.);
- вероятность заражения на значительном расстоянии от местонахождения источника инфекции (например, контаминация продукта на пищевом предприятии — заражение в домашних условиях).

Необходимо отметить, что изучая причины возникновения и распространения неинфекционных заболеваний, метод эпидемиологического обследования также используется эпидемиологами или врачами других специальностей. В этом случае эпидемиологические данные собираются с помощью специальных анкет или вопросников. Методика разработки таких анкет описана в разделе «Сбор эпидемиологических данных».

Возвращаясь к историческим корням формирования эпидемиологического метода, хотелось бы отметить, что недостатки эпидемиологиче-

ского обследования стали очевидными довольно скоро, как уже сказано, по мере расширения круга получивших распространение инфекций, которыми вынужденно стала интересоваться наука и практика. Потребовались адекватные массовости процесса возникновения и распространения заболеваний (эпидемического процесса) так называемые популяционные методы изучения этого явления, т. е. выяснение причин возникновения не одного или нескольких заболеваний в каком-то небольшом коллективе или семье, а заболеваемости среди населения или значительной его части. Надо, однако, отметить, что после популяционных исследований инфекционных и неинфекционных заболеваний применение эпидемиологического обследования часто дает важнейшую дополнительную информацию для оценки причин, ведущих к заболеваемости.

Глава 5

МЕТОД ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Метод эпидемиологического анализа — специфическая совокупность приемов, предназначенных для изучения **причин** возникновения и распространения любых патологических состояний в популяции людей.

При поиске причины в популяционных исследованиях надо иметь в виду, что действие возможного причинного фактора подчиняется определенному закону — закону не обязательности, а *вероятности событий*. Надо отметить, что среди медицинских наук эпидемиология оказалась первой, которая для понимания причин развивающихся событий (возникновение, распространение заболеваемости и т. д.) воспользовалась этими вероятностными законами. Согласно этим законам, причина ведет к следствию (скажем, возникновению заболеваний) с определенной долей вероятности, тем большей, чем мощнее этот причинный фактор. Из сказанного вытекает, что причина совсем не обязательно ведет к следствию (в нашем случае заболеванию). Это значит, что вероятностные законы определяют связь не между отдельными явлениями (событиями), а между категориями явлений. Так, например, нельзя думать, что кто-то выпил недоброкачественную воду — заболел брюшным тифом (это совсем не обязательно), но весьма вероятно, что потребление недоброкачественной воды (одна категория явлений) может привести к появлению (росту) заболеваемости брюшным тифом (другая категория явлений). Именно поэтому при оценке вероятности действия возможной причины приходится оперировать не единичными явлениями, а множеством событий. Вероятность действия причинного фактора (а отнюдь не его безусловное влияние) отразилась в принятом сейчас очень удачном термине *фактор риска*. В данном термине показана не абсолютная сила этой причины, а лишь возможное ее действие, которое при определенных условиях может получить количественную характеристику. Эта количественная характеристика определяется частотой воспроизводимых событий, т. е. частотными показателями.

Эпидемиологический анализ проводится поэтапно. Различают три этапа:

- сбор эпидемиологических данных,
- описательный этап,
- аналитический этап.

Результатом этой работы является формулировка эпидемиологического диагноза о *причине (факторах риска) возникновения и распространения патологических состояний*,

5.1. Сбор эпидемиологических данных

Сбор данных является чрезвычайно важным этапом эпидемиологической диагностики. Качество данных является залогом успеха любого эпидемиологического исследования. Ошибки, допущенные на этом этапе, практически невозможно устранить.

Исходя из цели эпидемиологической диагностики, основными данными, которые необходимо собирать, являются:

Исходы, как результат благоприятных или неблагоприятных воздействий на определенную популяцию людей. Примерами изучаемых исходов могут быть любые заболевания, донозологические состояния, изменения лабораторных показателей, и т. п.

Воздействующие факторы, которые включают данные о состоянии окружающей среды, социально-бытовых факторах, вредных привычках и т. п. Примерами воздействующих факторов являются материалы государственной службы наблюдения и контроля за уровнем загрязнения внешней среды, об употреблении алкоголя, о типах проводимых операций в стационарах, о характере манипуляций в ЛПУ и т. п.

Данные о составе и численности изучаемых популяций.

Сбор данных требует много времени и усилий. Данные могут быть получены из литературных источников; уже существующих специальных баз данных; путем опроса (анкетирования); медицинского осмотра; лабораторных исследований материала от людей, животных и источников в окружающей среде; инструментальных и лабораторных исследований факторов окружающей среды и т. п. В практических условиях важными источниками информации являются материалы государственной статистики. Исходы, как правило, измеряются также путем подсчета возникающих случаев заболеваний и других состояний, связанных со здоровьем человека.

Эпидемиологическое определение случая представляет собой набор стандартных критериев для решения вопроса о наличии или отсутствии у данного индивидуума определенного заболевания/состояния.

Стандартное эпидемиологическое определение случая обеспечивает единообразную диагностику каждого случая, независимо от того, когда или где он возник и кто его выявил, позволяет сравнить количество случаев, возникших в определенное время/в определенном месте с количеством случаев, возникших в другое время/в другом месте.

Иными словами, применение стандартного определения случая позволяет убедиться, что различия, выявленные при сравнении количества случаев (показателей частоты их возникновения) в различных группах населения (на разных территориях, в разные периоды времени), связаны не с различиями в способах диагностики заболеваний, а с действием иных причин, действительно представляющих интерес для эпидемиолога.

Эпидемиологическое определение далеко не всегда совпадает с клиническим определением случая, поскольку предназначено не для клинической диагностики и выбора лечения, а для того чтобы, пропустив все многообразие спектра клинических и лабораторных проявлений данного заболевания через призму определения случая, отделить случаи от «не-случаев». Эпидемиолог имеет дело с популяциями людей, его задача — разделить их на случаи и «не-случаи» с тем, чтобы можно было оценить прежде всего частоту возникновения заболеваний как отражение действия причинных факторов и, применяя одно и то же определение случая, сопоставить данные, полученные в различных ситуациях. В эпидемиологической практике применение определения случая позволяет обеспечить активное выявление случаев при эпидемиологических расследованиях даже тогда, когда клинический диагноз не сформулирован. Ниже приводится пример эпидемиологического определения случая кори, разработанный ВОЗ.

Клиническое определение случая. Любой пациент, имеющий следующие признаки:

лихорадка и
макулопапулезная (т. е. не везикулярная) сыпь и кашель, ринит (т. е. насморк) или конъюнктивит (т. е. красные глаза). Или любой пациент, у которого врач заподозрил коревую инфекцию.

Лабораторные критерии диагностики:

по крайней мере, четырехкратное нарастание титра антител или выделение вируса кори или наличие специфических коревых IgM антител.

Классификация случаев.

Клинически подтвержденный: случай, удовлетворяющий клиническому определению случая.

Лабораторно подтвержденный: случай, удовлетворяющий клиническому определению случая и подтвержденный лабораторно или связанный эпидемиологически с лабораторно подтвержденным случаем.

Как видно из этого примера, эпидемиологическое определение случая состоит, как правило, из набора клинических и лабораторных критериев, объединенных в идеале в виде алгоритма, обеспечивающего недвусмысленное применение этих критериев.

Эпидемиологические определения могут отличаться в зависимости от целей, для которых они применяются, а также от реальных возможностей их применения.

Если говорить о целях применения определения случая, то в ряде ситуаций на первый план выходит его чувствительность. При возникновении, например, неблагоприятной эпидемической ситуации по какой-либо карантинной инфекции наиболее важным представляется максимально раннее активное выявление всех случаев заболевания.

Понятно, что если сформулировать определение случая холеры как «наличие диареи», можно быть уверенным, что большинство холерных

больных попадут в поле зрения, однако специфичность такого широкого определения будет минимальна, так как большинство случаев диареи могут быть вызваны совсем другими причинами, нежели заболевание холерой. Иначе говоря, для установления причин заболеваемости определение должно быть более «узким», обеспечивая его достаточную специфичность.

Иногда может потребоваться несколько определений, хотя бы потому, что не всегда есть возможность применить определенные лабораторные и инструментальные тесты, результаты которых фигурируют в определении случая. Поэтому среди таких очевидных требований к стандартному определению случая, как простота, ясность, надежность, воспроизводимость, непротиворечивость, чувствительность, специфичность, должна быть и доступность для практического здравоохранения.

Как уже было отмечено, в практических условиях источниками информации являются материалы государственной статистики. К сожалению, стандартные (эпидемиологические) определения случая в нашей стране введены только для некоторых инфекционных заболеваний (корь, полиомиелит, эпидемический паротит и некоторые другие).

Диагностика большинства заболеваний, определяющая дальнейшую их регистрацию, зависит от квалификации клиницистов и их отношения к учету не только явно выраженных случаев, но и легких и атипичных форм.

В ряде случаев важны, а иногда имеют решающее значение эпидемиологические данные (чаще всего в условиях развившейся или развивающейся вспышки, особенно локальной, а также при массовой заболеваемости, например, при эпидемии гриппа).

Помогают лабораторные, особенно микробиологические, исследования (последние, как правило, только при положительных результатах, причем тоже отнюдь не всегда, поскольку на фоне развития легкой формы одной болезни возможно носительство других возбудителей). Лабораторные методы часто бывают полезными при дизентерии, дифтерии (выделение токсигенного штамма дифтерийной палочки) и некоторых других нозоформах. К сожалению, подобное микробиологическое подтверждение заболевания возможно не во всех случаях. В частности, при вирусных инфекциях лабораторные исследования не всегда используются для индивидуальной диагностики из-за дороговизны, продолжительности исследования и необходимости иметь соответствующую, хорошо оснащенную лабораторию. Однако вирусологические исследования применяются для определения природы возникающей эпидемии, особенно это характерно при эпидемиях гриппа.

Иммунологические методы, использование которых при некоторых инфекциях дает удовлетворительные результаты (испытания парных сывороток), к сожалению, часто носят запоздалый характер, поэтому при решении оперативных задач они не всегда имеют значение.

Итак, диагностика легких форм инфекции в значительной степени зависит от квалификации врача, который, в частности, должен учитывать лабораторные данные и эпидемическую ситуацию.

Полнота регистрации и учета больных зависит от поведения самих больных. В ряде случаев заболевшие не считают нужным обращаться за медицинской помощью. Это касается, конечно, прежде всего лиц, страдающих легкими формами заболеваний.

За пределами официальной регистрации и учета нередко оказываются неработающие люди, поскольку для них вопросы социального страхования становятся актуальными только при необходимости госпитализации.

К сожалению, все еще встречается сознательное занижение показателей заболеваемости.

Указанное сознательное занижение регистрации и учета больных, особенно страдающих легкими формами заболеваний, имеет место не только в практике поликлиник и противозидемических учреждений, но и в госпитальных условиях.

Итак, мы должны изначально признать, что полной регистрации и учета пока нет, и вряд ли в ближайшее время будет.

Дефекты регистрации и учета имеют значение при общей оценке сложившейся ситуации, но особенно они проявляются при оценке среди населения структурного распределения заболеваний. Речь идет о том, что очень часто наблюдаются неодинаковые подходы к регистрации заболеваний среди населения различных групп, в частности надежность регистрации и учета заболеваний среди детей, особенно в первые годы жизни, выше, чем таковая среди взрослых. Это, конечно, может привести к ошибочным выводам. Особенно часто подобное явление имеет место при нозоформах, которые отнюдь не всегда проявляются в виде ярко выраженных клинических форм болезни.

Такая неполная регистрация в каждом месте, в каждой административной единице имеет некую, более или менее постоянную величину, т. е. ошибка в учете несет в себе в некоторой степени стандартную, систематическую ошибку. В результате, если требуется вести оценку событий, развивающихся во времени, то можно иногда получить при эпидемиологической диагностике относительно достоверную картину динамики эпидемического процесса. Однако все эти недочеты в регистрации и учете могут привести к роковой ошибке и выводам при сопоставлении заболеваемости на разных административных территориях, поэтому при определении территорий (мест) риска требуется большая осторожность и тщательное исследование сложившейся системы регистрации и учета на каждой отдельно взятой для сопоставления территории.

Таким образом, первая задача практических учреждений в диагностической работе для установления причин возникновения и распространения заболеваний — это упорядочение регистрации и учета, их унификация на различных территориях, т. е. разработка единых критериев в диагностике заболеваний и строгое их выполнение. Наилучшим образом это решается, как уже было отмечено, путем применения стандартного определения случая. Все это позволит достаточно точно констатировать факты, а далее своевременно установить (уловить) возникающие вспышки, обеспечить эффективное эпидемиологическое обследование очагов и провести полноценные популяционные исследования.

Кроме материалов государственной статистики эпидемиологи и врачи других специальностей широко пользуются другими источниками информации.

Весьма полезными могут оказаться публикации различных регистров заболеваемости, демографических данных. Регистры — это персональные списки или картотеки на все население или определенную его группу. Чаще всего регистры формируются на больных с хронической патологией или умерших от определенного вида патологии. За заболевшими наблюдают в течение всей жизни. Эпидемиологические данные, собранные в регистрах, позволяют эффективно проследивать развитие болезни и устанавливать факторы риска. Существуют регистры онкологических, сердечно-сосудистых, профессиональных заболеваний и т. п.

Часто информация может быть получена путем извлечения записей из уже имеющихся баз данных, создававшихся для иных целей. Например, для изучения частоты инфекций в области хирургического вмешательства и влияния на риск их возникновения сроков применения профилактических антибиотиков можно с успехом в качестве основного источника данных использовать истории болезни хирургических пациентов («медицинские карты стационарного больного»). Данные при этом собираются с помощью специально разработанных форм или вводятся непосредственно в портативный компьютер. Так или иначе, для последующей обработки данных собранные с помощью бумажных форм сведения вводятся, как правило, в компьютерные базы данных. Ввод данных производится либо путем ввода с клавиатуры, либо путем сканирования форм и последующего распознавания полученных изображений с помощью специальных систем распознавания текста. Ни тот, ни другой способы не позволяют избежать ошибок при вводе данных, поэтому одним из обязательных этапов первичной обработки данных обязательно является так называемая «очистка» баз данных, подразумевающая поиск ошибок и их устранение.

Эпидемиологические данные часто приходится собирать с помощью специальных анкет (вопросников), которые могут заполняться опрашиваемыми самостоятельно либо в ходе опроса самими исследователями или их помощниками. Опыт показывает, что вопросники для самостоятельного заполнения обеспечивают более высокую степень стандартизации сбора данных, поскольку позволяют избежать возможных систематических различий в технике опроса. С другой стороны, возможности вопросников для самостоятельного заполнения ограничены, поскольку все вопросы должны быть недвусмысленно поняты всеми опрашиваемыми. В сложных ситуациях участие специально подготовленного интервьюера просто необходимо. Поэтому перед составлением вопросника важно понимать, кто будет собирать данные путем анкетирования: сами исследователи, специально обученный вспомогательный персонал (предпочтительно не заинтересованный в результатах исследования) или сами субъекты исследования — от этого во многом зависит дизайн вопросника. В любом случае язык вопросника должен быть простым и понятным. Например, далеко не каждый знает, что такое эпидемический паротит, однако можно быть уверенным, что эта болезнь всем знакома под названием «свинка»:

Неудачный дизайн	Рекомендуемый дизайн
Болели ли Вы эпидемическим паротитом? Да/Нет	Болели ли Вы эпидемическим паротитом _____

Крайне важно, особенно в вопросниках, предназначенных для самостоятельного заполнения, определить используемые термины:

Неудачный дизайн	Рекомендуемый дизайн
У Вас регулярный менструальный цикл? Да/Нет	У Вас регулярный менструальный цикл (один раз в месяц, имеются предвестники в течение 4 дней, каждый раз длятся одинаковое количество дней)? Да (если «Да», перейдите к следующему вопросу)/Нет

Неудачный дизайн	Правильный дизайн
Тахикардия Да/Нет Лихорадка Да/Нет	Тахикардия (более 150 уд/мин) Да/Нет Лихорадка (более 37,5° С в подмышечной впадине) _____

Даже если термины кажутся ясными, нужно тщательно оценить вопрос на наличие потенциальных проблем. Простой, казалось бы, вопрос «Сколько алкоголя Вы выпили на прошлой неделе?» на самом деле создает множество проблем:

- Что считать алкоголем?
- Какова единица измерения?
- Является ли неделя адекватным периодом, если Вы опрашиваете лиц, склонных к злоупотреблению?
- Опрос может проводиться в разное время (в т. ч. после праздников).
- Не все откровенно ответят на этот вопрос.

При разработке вопросника следует решить, каким вопросам отдать предпочтение для решения поставленных задач: открытым или закрытым.

Открытые вопросы не имеют готовых вариантов ответов, например:
Какие факторы, связанные с Вашей профессиональной деятельностью, влияют на Ваше здоровье? _____

Открытые вопросы хороши для оценки знаний или отношения к той или иной проблеме. Они позволяют определить понимание людьми проблемы и допускают подробный ответ. Однако ответы на такие вопро

сы занимают много времени и труда, трудны для группировки (кодирования), трудны для анализа данных.

Закрытые вопросы имеют набор готовых ответов и соответствующие инструкции, например:

Какие факторы, связанные с Вашей профессиональной деятельностью, влияют на Ваше здоровье?

Обведите кружком номера всех правильных ответов:

- 1. Круглосуточная работа
- 2. Ночная работа
- 3. Антибиотики
- 4. Дезинфектанты
- 5. Цитостатики

Отметьте в скобках степень их влияния в баллах от 1 до 4:

Круглосуточная работа
Ночная работа
Антибиотики
Дезинфектанты Цитостатики

Инструкции к вопросам должны быть короткие, простые, четкие и однозначные. В ряде случаев может оказаться необходимым предусмотреть варианты ответов типа «не знаю», «не уверен», «отказываюсь отвечать».

Вопросы, касающиеся количественных переменных, не следует делать закрытыми (принято полагать, что это означает кодирование), достаточно лишь указать единицы измерения. Как уже отмечалось выше, кодирование информации может быть выполнено позже, на этапе ввода данных в компьютерную базу.

Неудачный дизайн	Рекомендуемый дизайн
Возраст 1 (20-29 лет) 2 (30-39 лет) 3 (40-49 лет) 4 (50-59 лет) 5 (60 и более лет)	Возраст лет или Дата рождения __/__/__

В приведенном примере группировка по возрастам, безусловно, облегчает кодирование, но практически лишает исследователя возможности анализа данных для других возрастных групп, например, для лиц в возрасте 25 лет или старше 80 лет, если это потребуется. Имея данные о возрасте каждого субъекта исследования, впоследствии нетрудно произвести распределение по любым возрастным группам. Еще более удачным является ввод даты рождения, поскольку это дает возможность получить

информацию о возрасте каждого субъекта исследования на любой момент времени.

Разработанный вопросник следует предварительно испытать. Если предполагается привлечение помощников, полезно самому собрать информацию, перед тем, как это кому-либо поручить, после этого нужно провести обучение тех, кто будет непосредственно заниматься сбором информации, и убедиться, что информация собирается правильно. После пилотного испытания может оказаться необходимым внесение изменений в инструмент исследования.

В большинстве своем эпидемиологические исследования являются выборочными. Но в любом случае еще на этапе планирования сбора данных нужно позаботиться о том, чтобы размер выборки обеспечил достижение целей и задач исследования. Вряд ли допустима ситуация, когда оказывается, что значительные средства и усилия, потраченные на проведение исследования, не позволили получить статистически достоверные результаты только потому, что запланированный объем выборки оказался меньше того, который требовался на самом деле.

Для того чтобы заранее оценить необходимый объем выборки, нужно не только сформулировать основную цель исследования, но и попытаться сформулировать ее в точных статистических терминах. Если целью исследования является, например, изучение превалентности (объяснение термина см. в словаре, приложение 1) какого-либо заболевания в популяции, размер выборки будет зависеть от того, какова требуемая точность оценки нревалентности. Данные, приведенные в табл. 5.1 и проиллюстрированные на рис. 5.1, показывают, насколько сильно зависят доверительные интервалы показателя превалентности (равного в приведенном примере 10 на 100) от размера выборки, сужаясь с увеличением ее размера.

Таблица 5.1

95%-ные доверительные интервалы для различных по размеру выборок

Показатель превалентности (на 100) = 10	Точные 95% доверительные интервалы по Фишеру		
	N=30	N=300	N=3000
	2,11-26,53	6,85-13,97	8,95-11,13

Существуют специальные методы и соответствующие компьютерные программы, которые облегчают задачу предварительной оценки требуемого объема выборки. В приведенном примере для оценки требуемого для проведения экспериментального эпидемиологического исследования объема выборки использовался модуль Statcalc из пакета программ Epi Info 6.

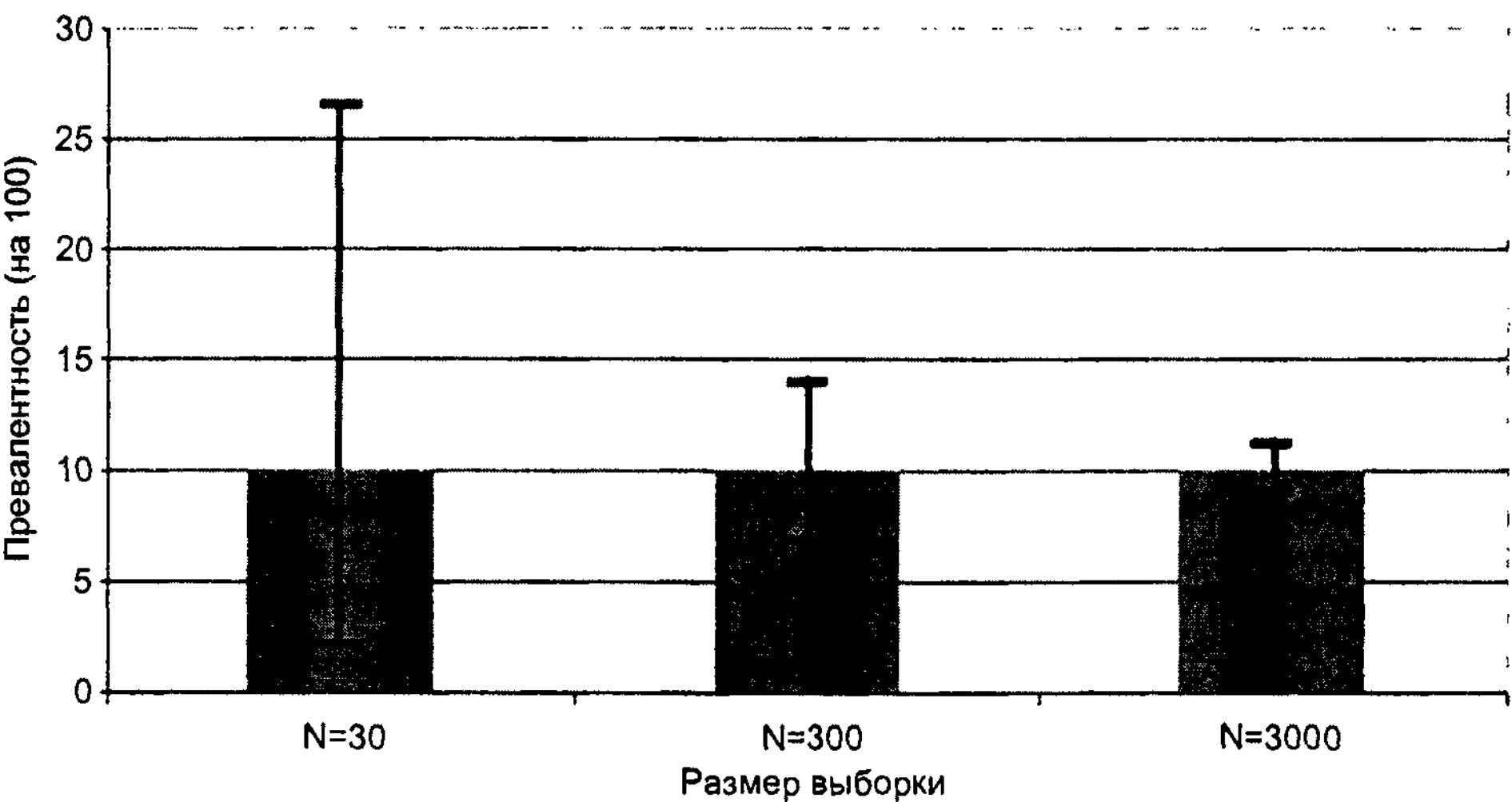


Рис. 5.1, 95%-ные доверительные интервалы для различных по размеру выборок

5.2. Описательный этап

К описательным приемам исследования относятся:

- прием наблюдения,
- клинические приемы,
- приемы лабораторных и инструментальных исследований,
- приемы изучения пространственного распределения заболеваний,
- прием распределения заболевших по времени,
- прием распределения заболевших по различным группам населения,
- приемы формальной логики,
- приемы статистики (критерий-Т Стьюдента, Хи-квадрат, критерий Фишера, коэффициент корреляции, коэффициент регрессии).

Целью описательных приемов исследования является *определение проблем медицины и профилактики в общем и по нозологическим формам болезней. Формирование гипотез о факторах риска.*

Задачами описательных (дескриптивных) приемов эпидемиологических исследований являются *описание интенсивности, динамики, пространственной характеристики и структуры заболеваемости (смертности и т. д.) и, соответственно, выявление времени, групп и территорий повышенного риска заболеваемости.*

5.2.1. Интенсивность

Количество случаев заболевания, выраженное в абсолютных цифрах, может дать первое общее представление о значимости проблемы (например: за

в 1993 г. в г. Н. зарегистрировано 12 случаев наркомании, а в 2003 — 1200 случаев), а также определить кратковременные тенденции (прежде всего, при расшифровке вспышек). Абсолютные цифры можно использовать при описании вспышек и проявлений заболеваний, возникших на тех территориях или в тех коллективах, где численность популяции за определенный период времени остается неизменной.

Однако, как правило, для оценки заболеваемости необходимо использовать относительные частотные показатели, которые, как уже было сказано, являются мерой вероятности события. Это унифицирует характеристику распространения различных заболеваний, т. е. позволяет сравнивать, сопоставлять события, изменяющиеся во времени и пространстве, а также в различных группах населения.

Среди частотных (интенсивных) показателей важнейшим надо считать инцидентность. В отечественной литературе чаще используется термин «заболеваемость», между тем это последнее понятие отражает не только показатель частоты, а скорее, используется в более широком понимании («есть заболеваемость», «высокая заболеваемость», «ожидается заболеваемость» и т. д.).

Именно в связи с неопределенностью термина «заболеваемость» целесообразно, когда речь идет о характеристике частоты события, употреблять принятый в международной практике термин «инцидентность». Этот термин может считаться синонимом «заболеваемости» только в тех случаях, когда последняя действительно предназначена для демонстрации частоты события. Кроме того, «инцидентность» является более удачным термином еще и потому, что применяется для обозначения частоты не только заболеваний, но и всех других явлений (исходов), которые изучает эпидемиология.

В общем виде показатель инцидентности представляет собой результат измерения частоты возникновения случаев заболевания в популяции риска, т. е. среди тех лиц, у которых существует вероятность возникновения данного заболевания. Для этого используются два основных показателя: *кумулятивная инцидентность (КИ)* и *плотность инцидентности (ПИ)*.

Наиболее употребительным является показатель *кумулятивной инцидентности*, который рассчитывается как отношение количества случаев заболевания и, возникших («накопившихся» — отсюда «кумулятивная») за определенный период времени Т, к численности популяции риска N в тот же период времени (численность популяции к началу или к концу наблюдения, или полусумма этих значений). Именно этот показатель часто обозначают термином «заболеваемость». Формула для расчета кумулятивной инцидентности (слово «кумулятивная» обычно опускают) выглядит следующим образом:

$$КИ = \frac{x}{N} \times 10^n.$$

Множитель 10^n служит лишь для того, чтобы получающийся показатель не имел слишком много нулей после запятой, и просто облегчает

восприятие информации. Его упоминают, когда сообщают значение показателя, в качестве единицы измерения (на 100, на 1000, на 100 000 и т. п.). Например, если в популяции риска численностью 300 000 человек в течение года возникло 60 случаев заболевания, отношение n/N будет равно 0,0002. Если воспользоваться соответствующим множителем ($10^5 = 100\ 000$), показатель КИ=20 случаев/100 тыс.

При расчете показателей кумулятивной инцидентности обязательно следует учитывать продолжительность временного интервала, в котором возникают учитываемые случаи. КИ может рассчитываться за год, за месяц, за любой другой промежуток времени, и, строго говоря, на самом деле формула для расчета кумулятивной инцидентности должна была бы выглядеть так:

$$\text{КИ} = \frac{\sum \Pi}{N \times t} (\times 10^5).$$

Например, по данным из приведенного выше примера, показатель кумулятивной инцидентности должен вычисляться (и представляться) следующим образом:

$$\text{КИ} = n / NT (* 10^5) = (60 : 300\ 000 \times 1 \text{ год}) \times 10^5 = 20 \text{ случаев/100\ 000/год}.$$

Поскольку КИ рассчитывается, как правило, за одну единицу времени (один год, один месяц), значение T принято опускать. Точно так же поступают, если сравниваются показатели КИ, рассчитанные за один и тот же период (5 лет, 10 лет и т. п.). Однако при сравнении показателей, рассчитанных за разные периоды времени (лучше этого не делать вообще), следует иметь в виду, что различные значения T не позволяют сравнивать показатели без приведения их к общему знаменателю.

Лишь при отсутствии какого-либо представления о характере риска имеет смысл использовать в знаменателе общую численность людей, находящихся (находившихся) на данной территории в данный период (момент) времени («численность населения»), как это часто делается в статистике. Иногда выбор знаменателя очевиден: вряд ли кому-либо придет в голову отнести количество вагинитов к численности популяции, представленной обоими полами, или число послеоперационных осложнений к общему количеству пациентов, включая леченных консервативными методами. Поэтому по меньшей мере странным кажется появление в официальных отчетах показателей, отражающих, например, частоту возникновения сепсиса новорожденных, при расчете которых в качестве знаменателя используется общая численность населения. Другими словами, знаменатель в показателе инцидентности, представляя численность популяции риска, не должен включать в себя лиц, вообще не имеющих риска возникновения заболеваний.

В случаях точечного (моментного) воздействия фактора риска (например, однократное употребление контаминированного пищевого продукта или хирургическая операция) показатель кумулятивной инцидентности является вполне удовлетворительной мерой частоты заболеваемости. Однако в случае, когда вероятность заболевания связывается со сроками

пребывания в месте риска заражения или если речь идет о зависимости от продолжительности действия факторов риска, различия в сроках воздействия факторов риска могут иметь важное значение при сравнении показателей. Например, на рис. 5.2 видно, что риск возникновения катетер-ассоциированных инфекций зависит не только от наличия катетера, но и продолжительности катетеризации.

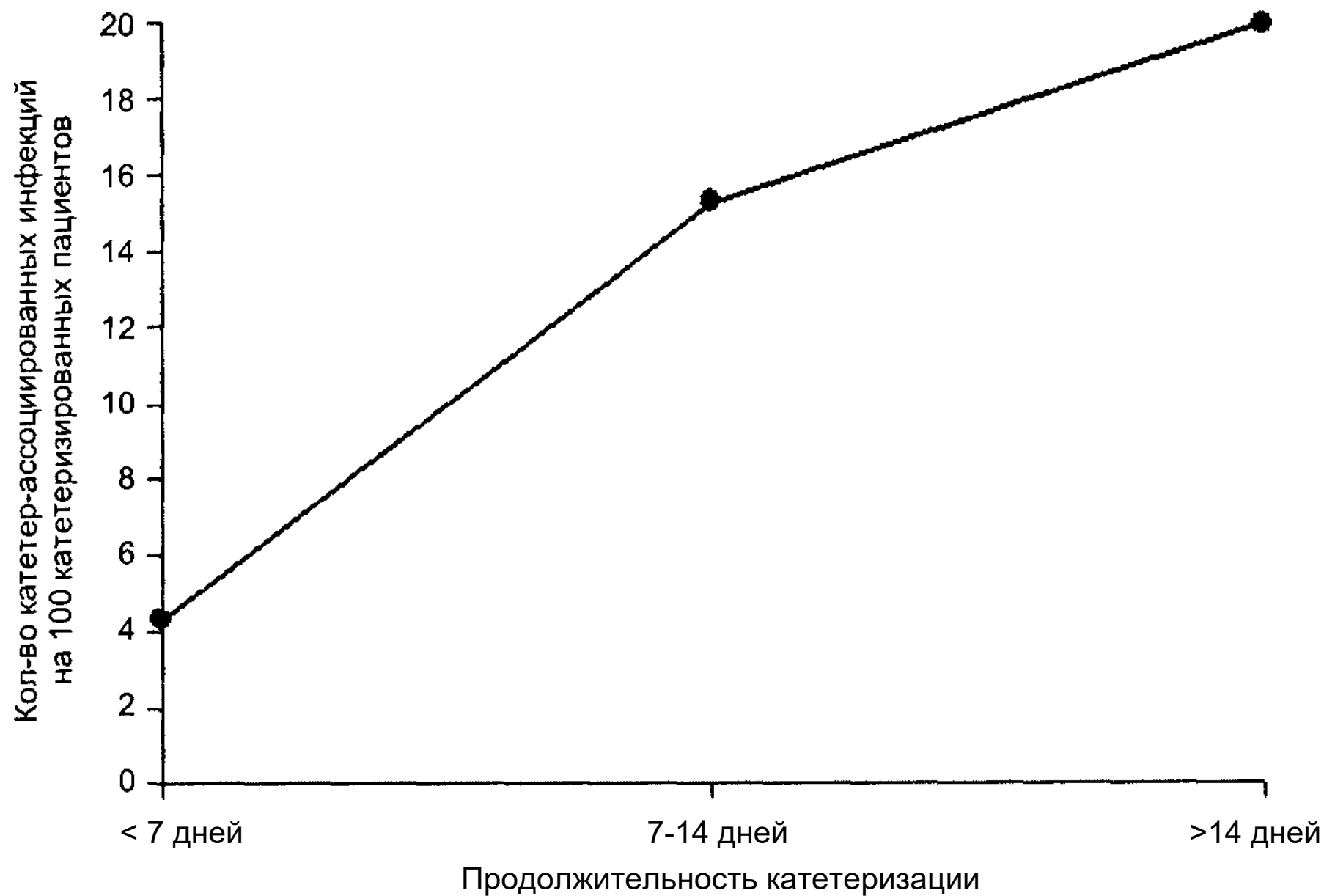


Рис. 5.2. Зависимость частоты возникновения инфекций кровотока от длительности катетеризации центральных вен

В таких случаях используется показатель *плотности инцидентности*, Плотность инцидентности (темп инцидентности, «сила заболеваемости») измеряет частоту возникновения новых случаев заболевания (п), возникших за определенный период времени (период наблюдения), с учетом суммарного времени воздействия факторов риска, добавленного всеми членами популяции риска (pT):

$$\text{ПИ} = \text{п} / \text{pT} (10^n).$$

Чаще всего $10^n = 10^3 = 1000$: показатель рассчитывается на 1000 «человеко-дней», на 1000 дней госпитализации, на 1000 катетеро-дней, на 1000 дней искусственной вентиляции и т. п.

Каждый член популяции риска, у которого заболевание не возникло, добавляет в знаменатель все время (время риска), в течение которого он находился под действием фактора, способного вызвать данное заболевание. У заболевших для расчета знаменателя используется только время, проведенное в условиях экспозиции к фактору риска до возникновения заболевания. Время экспозиции к фактору после возникновения заболевания не учитывается, поскольку риск заболевания уже реализовался.

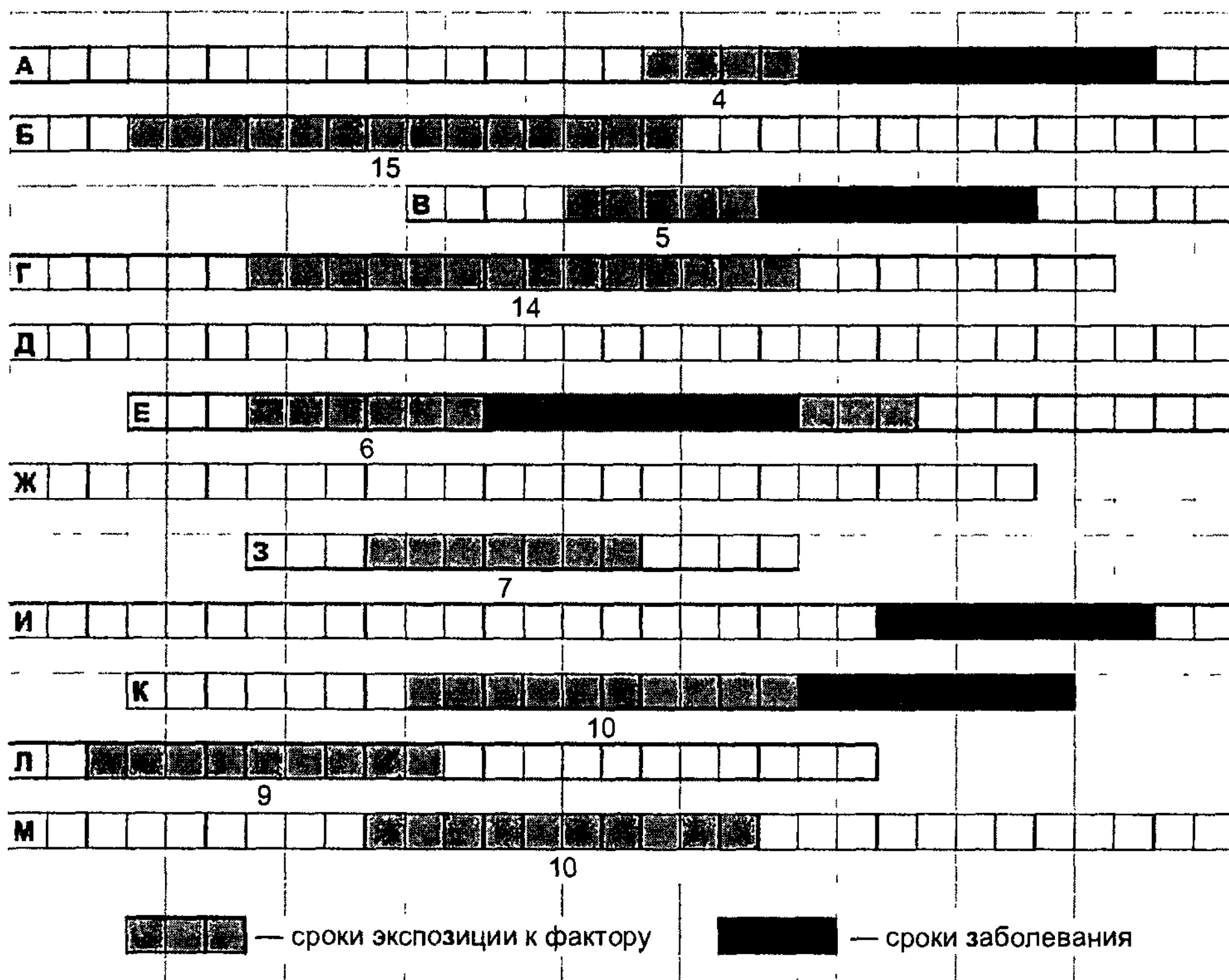


Рис. 5.3. Данные для расчета плотности инцидентности

На рис. 5.3 приведены гипотетические данные, позволяющие проиллюстрировать расчет плотности инцидентности. Всего, судя по этим данным, было зарегистрировано 5 случаев заболевания, однако случай заболевания И не связан, по-видимому, с действием изучаемого фактора (отсутствует экспозиция к нему), поэтому значение числителя равно 4. Значение знаменателя должно быть равно сумме всего времени риска rT , добавленного всеми членами популяции риска, т. е. rTA 4- rTB 4- rTV 4- 4- rTG 4- rTE 4- rTZ 4- rTK 4- rTL 4- rTM (Д, Ж и И не экспонированы, поэтому ничего не добавляют в знаменатель). Расчет показателя будет выглядеть следующим образом:

$$PI = \frac{4}{rT} \times 10^4 = \frac{4}{4 + 15 + 5 + 14 + 6 + 7 + 10 + 9 + 10} \times 1000 = \frac{4}{80} \times 1000 = 50.$$

В тех случаях, когда кроме самого факта воздействия фактора большое значение имеет длительность экспозиции к нему, показатель плотности инцидентности обеспечивает более корректное сравнение показателей частоты возникновения заболеваний. Наиболее часто этот показатель используется при изучении эпидемиологии неинфекционных заболеваний и в госпитальной эпидемиологии. Диагностическая ценность показателя плотности инцидентности может быть продемонстрирована, например, по данным рис. 5 4.

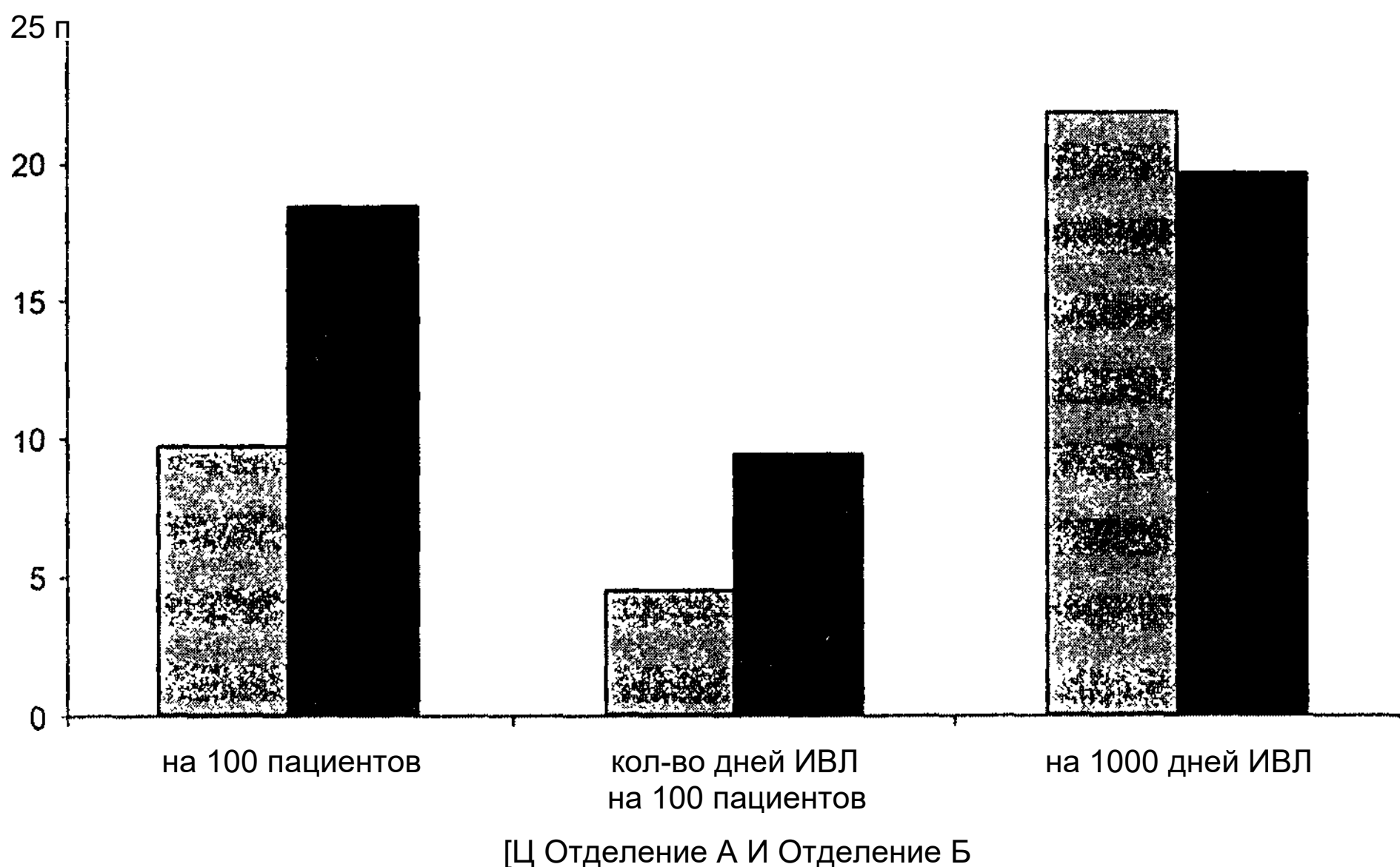


Рис. 5.4. Частота внутрибольничных инфекций нижних дыхательных путей в двух отделениях реанимации новорожденных

На рис. 5.4 хорошо видно, что при сравнении показателей кумулятивной инцидентности инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП), ассоциированных с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ), рассчитанных на 100 пациентов, подвергшихся ИВЛ, оказалось, что частота ВБИ в отделении Б почти в два раза превышает соответствующий показатель в отделении А. Однако ИНДП — еще один пример заболеваний, при которых вероятность их возникновения тесно связана с продолжительностью воздействия основного фактора риска (в данном случае — ИВЛ). Оценка продолжительности ИВЛ в двух отделениях путем сравнения показателей, отражающих интенсивность использования ИВЛ (кол-во дней ИВЛ на 100 пациентов с ИВЛ) показала, что продолжительность искусственной вентиляции в отделении Б также почти в два раза превышает соответствующий показатель в отделении А.

Если рассчитать соответствующие показатели плотности инцидентности, то оказывается, что сравнение заболеваемости с учетом различий в продолжительности ИВЛ позволяет прийти к выводу, что риск ИНДП в двух отделениях на самом деле примерно одинаков

Еще одним важным достоинством показателя плотности инцидентности является то обстоятельство, что он позволяет решить проблемы, связанные с оценкой частоты заболеваний в изменяющихся по численности популяциях.

В отличие от показателей инцидентности, которые отражают частоту возникновения заболеваний, показатель *превалентности* используется для количественного описания состояния заболеваемости. Превалентность отличается от инцидентности тем, что учитывает не только те забо

левания, которые возникли за изучаемый период времени, а все, которые имеются в наблюдаемом периоде, т. е. описывает уровень распространенности болезни. При этом речь идет либо о достаточно коротком периоде времени (периодная превалентность), либо (гораздо чаще) о конкретном моменте времени (моментная или точечная превалентность). В количественном отношении показатель превалентности (П) определяется как отношение числа всех существующих в определенный момент (короткий период) времени случаев заболевания (Р) к численности популяции риска в этот же момент времени (N):

$$П = \frac{T(X)}{N},$$

Термин «превалентность» имеет несколько синонимов, среди которых наиболее широко используются «распространенность», «пораженность» и «болезненность». Применение термина «распространенность» (почти буквальный перевод англоязычного термина) не вызывает особых проблем, кроме сомнений по поводу целесообразности применения синонимов для обозначения одного и того же показателя в принципе. «Пораженность» наиболее часто используется паразитологами, при этом, к сожалению, при сообщении конкретных данных одни и те же показатели иногда именуются «пораженностью», а иногда — «заболеваемостью». Речь при этом в обоих случаях идет о пре валентности, и это еще одна причина, по которой следует весьма осторожно пользоваться термином «заболеваемость» для обозначения эпидемиологических показателей.

5.2»2. Динамика

Динамика — это распределение абсолютных чисел или частотных показателей (интенсивности) во времени.

Описание динамики заболеваемости (иных исходов) позволяет оценить изменения в ситуации за определенный период времени, высказать предположения о возможных причинах изменений и прогнозировать развитие ситуации в будущем. При этом динамика рассматривается как отражение воздействия причинных факторов, набор и/или сила влияния которых меняется с течением времени.

При изучении динамики процесса развития заболеваемости (применительно к инфекционной заболеваемости — эпидемического процесса) можно, как правило, вычленить несколько основных составляющих (рис. 5.5):

1. *Однонаправленные изменения* (тенденции, тренды). Речь при этом идет об оценке наиболее общих закономерностей динамики процесса (рост, снижение, стабилизация).

2. *Периодические подъемы* заболеваемости, возникающие в определенное время (через определенные временные интервалы). Периодические подъемы заболеваемости в отдельные годы с определенной ритмичностью часто называют *циклическостью*. Стабильное (повторяющееся из года

в год) повышение заболеваемости в определенные месяцы года именуют *сезонностью*.

3. *Случайные колебания*, т. е. подъемы заболеваемости, возникающие в любое время, вне ритмических колебаний, появляющиеся неожиданно. Этот вид подъемов именуют *вспышками* (хотя не все принимают этот термин в данном контексте).

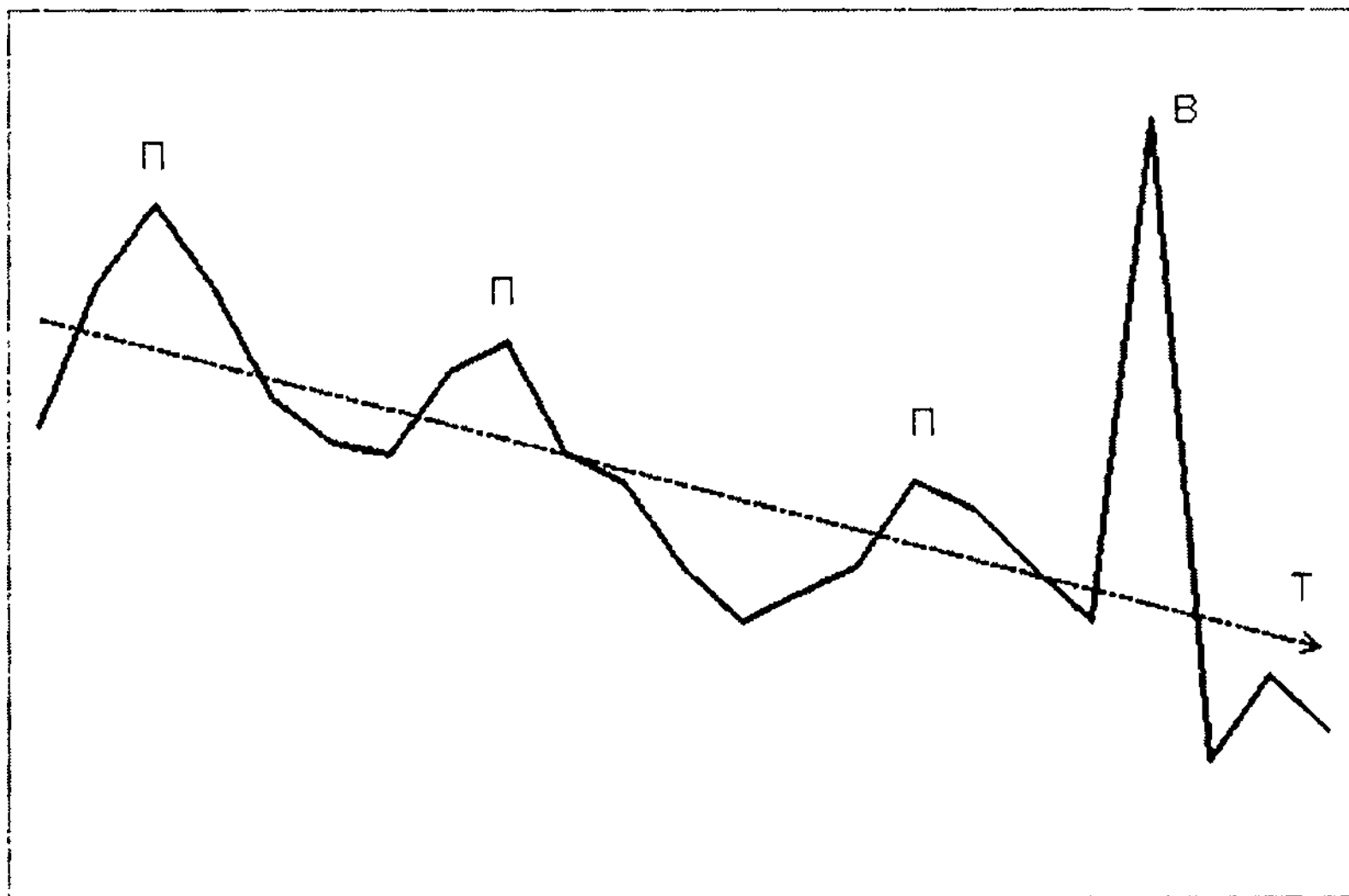


Рис. 5.5. Схематическое изображение основных компонентов динамики заболеваемости: однонаправленные изменения/тенденции (Т), периодические подъемы заболеваемости (П) и случайные колебания/вспышки (В)

Традиционно принято выделять, в зависимости от шкалы измерения времени, так называемую *многолетнюю динамику* (распределение частоты изучаемых исходов по годам) и *помесячную (внутригодовую) динамику*. Однако шкала времени может быть градуирована и в других единицах, в зависимости от поставленных задач: иногда при расследовании вспышек целесообразно измерять время в часах. Выбор способа измерения времени диктуется продолжительностью действия предполагаемых причинных факторов и, соответственно, частотой возникновения соответствующих исходов. Так, например, изучение многолетней динамики позволяет выявить ведущие факторы риска, действующие в течение длительного времени (постоянно) и определяющие основные закономерности развития процесса.

Существует множество приемов анализа динамики (или, пользуясь термином, принятым в биостатистике, анализа временных рядов). Гораздо более сложной задачей является интерпретация выявленных особенностей динамики процесса.

Периодичность многолетней динамики свойственна многим заболеваниям, и прежде всего инфекционным. В современных условиях при длительных наблюдениях за эпидемическим процессом зафиксированы

несколько видов многолетних колебаний уровня заболеваемости: подъемы заболеваемости с интервалом примерно 3—5 лет, 20—22 года и 30—40 и более лет. Подъемы с интервалом 3~5 лет отражают, как правило, внутренние особенности популяционных взаимоотношений возбудителя и хозяина и более всего свойственны воздушно-капельным инфекциям. При этих нозоформах заражение происходит легко и бесконтрольно: при наличии источника инфекции окружающие оказываются быстро вовлеченными в циркуляцию возбудителя (манифестные и бессимптомные формы инфекции). Это ведет к формированию иммунной прослойки среди населения и, соответственно, росту популяционного иммунитета. В конце концов, в популяции наступает такое разрежение восприимчивых людей, что эпидемический процесс либо прекращается вовсе (небольшие популяции), либо поддерживается за счет редких заражений. Нельзя исключить влияние на уменьшение и прекращение заболеваемости, как считает В. Д. Беляков, также параллельно развивающегося снижения вирулентности и резервационных процессов в популяции паразита (сыпной тиф — болезнь Брилля, ветряная оспа — опоясывающий лишай и т. д.). Затем следует постепенное накопление восприимчивых людей, рост их удельного веса среди населения (народнение нового поколения и смертность среди старших возрастных групп), что ведет к новому подъему заболеваемости. Интервал между подъемами тем меньше (примерно 3 года), чем крупнее популяция. Для крупных мегаполисов свойственны наиболее укороченные интервалы благополучия.

При острых кишечных инфекциях также наблюдается подобная многолетняя динамика, причем она очевиднее в местах, неблагополучных в санитарно-гигиеническом отношении.

Особый интерес для эпидемиологов представляет **анализ сезонности**. Сезонный подъем заболеваемости наиболее характерен для большинства инфекционных болезней, хотя наблюдается и при некоторых неинфекционных заболеваниях (хорошо известно, например, что зимой происходит повышение заболеваемости сердечно-сосудистыми, цереброваскулярными, заболеваниями дыхательных путей и некоторыми другими заболеваниями).

Традиционно сезонность принято описывать с помощью так называемой типовой сезонной кривой. Для построения типовой кривой обычно используют средние значения количества случаев заболеваний для каждого месяца за ряд лет, составляющих период изучения заболеваемости. При этом следует иметь в виду, что на формальное описание сезонности (как, впрочем, и при изучении других проявлений динамики) сильно влияет наличие «выскакивающих» значений («выбросов»), связанное, как правило, со вспышечной заболеваемостью, не являющейся следствием общих закономерностей и определяемой случайными, «сиюминутными» (пусть даже более мощными) факторами. Идеальным вариантом решения этой проблемы является исключение случаев, которые заведомо связаны со вспышечной заболеваемостью, однако это не всегда возможно и, в свою очередь, определяется качеством расследования вспышек. Существует также ряд формальных способов выявления и устранения выбросов, самым про

стым из которых является использование вместо среднеарифметического медианы, более устойчивой к экстремальным значениям.

На рис. 5.6 в качестве примера изображена гипотетическая помесечная динамика за 10 лет. Результаты построения типовых сезонных кривых двумя способами (по среднеарифметическим и по медианам) представлены на рис. 5.7. Хорошо видно, что медианная кривая гораздо лучше отражает сезонные колебания. Единственным недостатком использования медианы является то обстоятельство, что продолжительность изучаемого периода при этом не должна быть менее 10—12 лет.

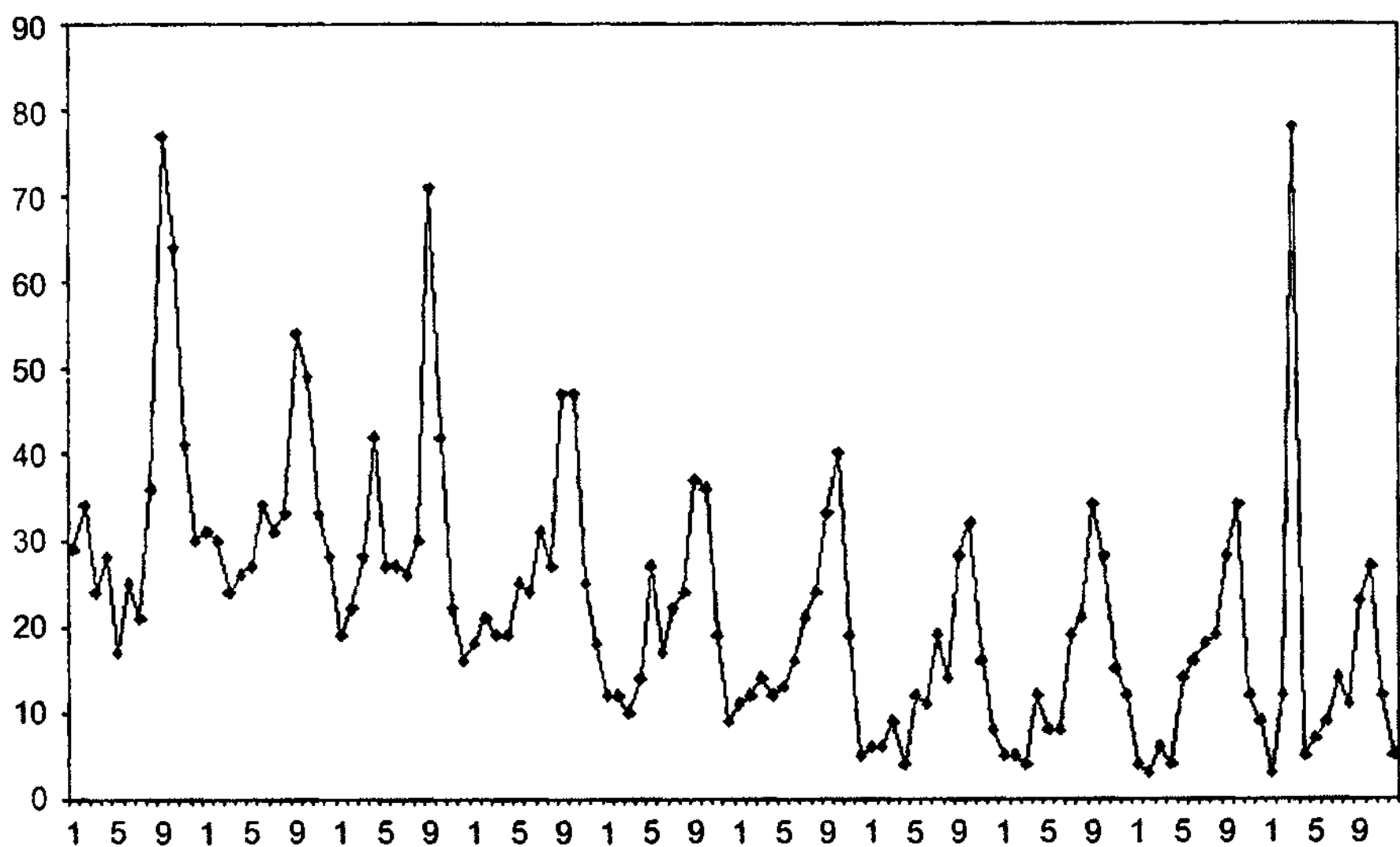


Рис. 5.6. Пример изображения помесечной динамики

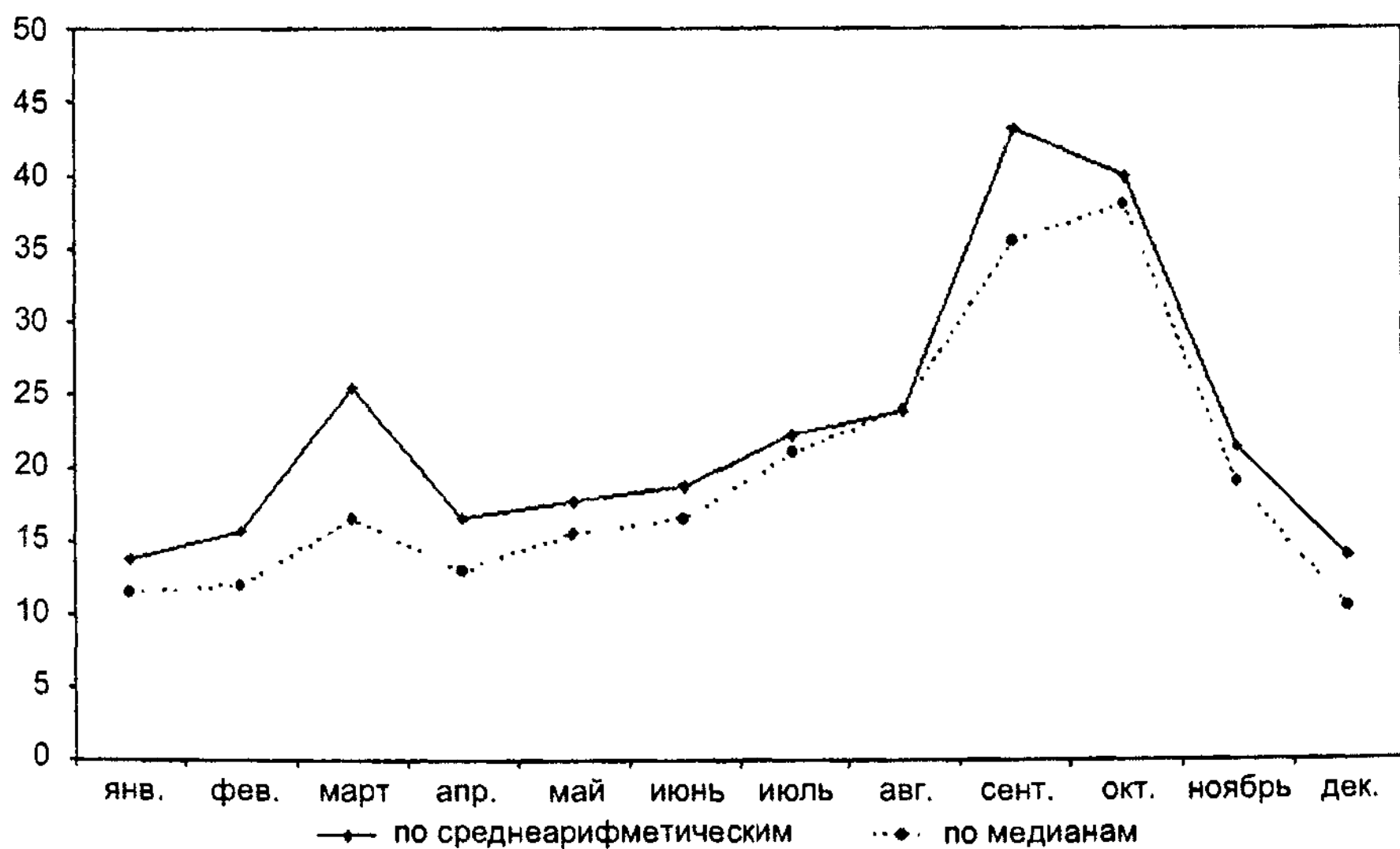


Рис. 5.7. Два варианта построения типовой сезонной кривой

Существует несколько способов количественного описания типовой сезонной кривой, позволяющих измерить продолжительность и выраженность (амплитуду) сезонного подъема, определить его начало и окончание. Для этого необходимо определить ординарный уровень заболеваемости, что применительно к изучению сезонности определяется наиболее часто как среднемесячный уровень благополучного этапа в развитии патологии среди людей. Это позволяет, в частности, установить время наступающего сезонного подъема, поскольку при расчетах благополучия (относительного благополучия) для определения уровня ординара берутся месяцы «межсезонья». Один из способов определения ординарного уровня предложил В. Д. Беляков, назвав его «круглогодичной заболеваемостью». Этот метод является, пожалуй, наиболее распространенным в практической работе эпидемиологов (см. стр. 129).

5.2.3. Пространственная характеристика

Пространственная характеристика — это распределение частотных показателей (интенсивности) по территории.

Поскольку население распределено по территории неравномерно, причем эти территории могут существенно отличаться по природным и социальным характеристикам, постольку и проявления заболеваемости могут обличаться среди жителей разных мест.

Оценка распределения заболеваний по различным территориям (т. е. среди их жителей) — это один из важнейших аспектов профессионального изучения заболеваний среди людей, поскольку не только выявляет жителей мест, которые более других страдают от тех или иных заболеваний, но позволяет анализировать процессы возникновения и распространения заболеваемости, т. е. устанавливать влияние различных природных или социальных условий на заболеваемость населения, а также прогнозировать будущую ситуацию.

Первый этап пространственного исследования — это описание распространения заболеваний по территориям, включая количественную характеристику. Речь идет, таким образом, прежде всего о констатации факта особенностей территориального распределения. Такое географическое направление в медицине получило признание и приобрело большое значение как в нашей стране, так и за рубежом.

Пространственная характеристика распространения заболеваний необходима не только при специальных исследованиях, но и в повседневной работе эпидемиолога любого уровня, поскольку она позволяет оцепить особенности ситуации на различных территориях. Речь идет о постоянной дифференциации территории с учетом доминирующей профессиональной деятельности населения, что позволяет планировать и проводить мероприятия как стратегического, так и тактического характера с учетом особенностей ситуации в различных районах сельской местности и в городах. Разделение территорий прежде всего ориентируется на различиях в уровнях заболеваемости и ее структуры, по, кроме того, оно учитывает особенности природных (климат, ландшафт), экологических и

социальных факторов (экономика, характер хозяйственной деятельности — в промышленности, в сельском хозяйстве, особенности промышленных предприятий, подробная экологическая характеристика и т. д.). При этом, конечно, пространственная дифференциация обязательно строится на основе установленных внутренних административных границ, поскольку вся система регистрации и учета заболеваний построена по административному принципу. Хотелось бы подчеркнуть, что пространственная оценка может и должна строиться, во-первых, на достоверных данных, а во-вторых, на единой системе регистрации и учета.

К сожалению, пространственная характеристика часто используется для констатации фактов, хотя основная ее цель — использовать материалы для аналитического этапа, т. е. установления факторов риска, имеющих в определенных местах.

Пространственная характеристика может быть представлена в виде различных таблиц либо в виде карт (картографический метод), на которые наносится эпидемическая ситуация. Когда используются карты, то может случиться, что пространственная характеристика очагов не будет совпадать с установленными административными границами, особенно это часто приходится констатировать при природно-очаговых заболеваниях, иногда с этим приходится считаться при заболеваниях, связанных с неблагоприятными экологическими воздействиями. Карты обеспечивают наглядность для восприятия материала (характеристика заболеваемости жителей различных городов, различных сельских районов или отдельных их частей).

Различают два основных способа изображения пространственной характеристики на картах: *картограммы* и *картодиаграммы*. Картограмма — это схематическая географическая карта, на которой данные наносятся штриховкой различной густоты, окраской определенной степени насыщенности (фоновая картограмма) или точками (точечная картограмма).

Фоновые картограммы (рис. 5.8) используются для анализа относительных показателей, на точечные (рис. 5.9) обычно наносится абсолютное количество случаев заболеваний, другие данные, выраженные в абсолютных числах.

На картодиаграммах в качестве изобразительных знаков используются различные диаграммные фигуры, что дает возможность отобразить более сложные данные. Однако карта не должна быть перегружена столбиками, кружочками и другими значками, которые рассеивают внимание и не позволяют сосредоточиться на основной сути проблемы.

Когда используется картографический метод пространственного распределения заболеваемости, должна быть четко сформулирована конкретная цель изучения, в частности, точно определены территории или группы населения (город, село). Картографический метод, как уже сказано, за счет своей наглядности позволяет быстрее заметить различия в заболеваемости разных групп населения.

Возможности компьютерной техники позволяют по-новому подойти к изучению эпидемиолого-географических аспектов. Современные географические информационные системы (ГИС) не только облегчают техническую сторону выполнения этой задачи, но и представляют возможность



Рис. 5.8. Примерный вид фоновой картограммы

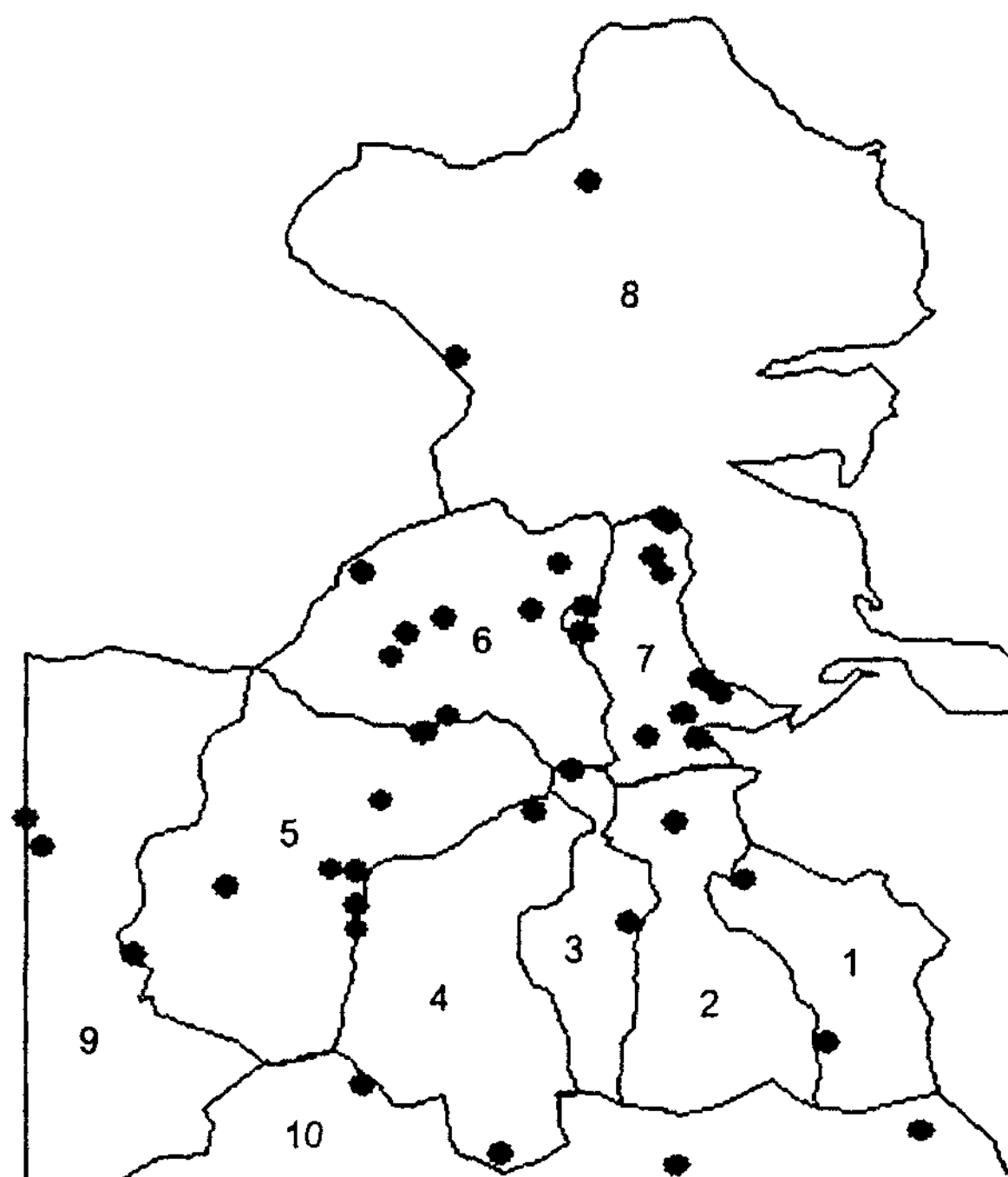


Рис. 5.9. Примерный вид точечной картограммы

изучать, например, изменение эпидемической ситуации во времени, оперативно анализировать эпидемиологические данные и даже прогнозировать развитие ситуации.

5_{м2}»4. Описание структуры заболеваемости и выявление групп риска

Структура — это распределение частотных показателей (интенсивности) среди различных групп населения.

Неоднородность популяции характеризуется не только тем, что каждый ее представитель имеет какие-то особенности, отличающие его от других, но также тем, что по ряду признаков возможно объединение некоторого количества людей в группы. В одну группу включаются лица, имеющие однотипные или более или менее сходные показатели либо по биологическим, либо социальным, либо иногда природным факторам. Так, например, население делят на детей и взрослых, поскольку между этими группами по ряду показателей имеется принципиальная разница, в то же время внутри групп отмечается целый ряд объединяющих их характеристик. Так, дети из-за отсутствия иммунитета или недостаточности его болеют так называемыми детскими инфекциями (краснуха, ветряная оспа и др.), взрослые чаще страдают от злокачественных новообразований и сердечно-сосудистых заболеваний. Работники животноводства, в отличие от другого населения, составляют группу людей, для которых велика опасность пострадать от зоонозных инфекций, и т. д. Оценка заболеваемости с учетом хорошо продуманного структурного распределения имеет большое значение для выбора наиболее уязвимых групп населения, так называемых групп риска, и проведения общепринятых первоочередных мер в борьбе с заболеваемостью в наиболее пораженной группе; кроме того, на аналитическом этапе оценка структурного распределения заболеваемости имеет решающее диагностическое значение, поскольку появляется возможность проведения сравнительных исследований.

Надо иметь в виду, что существует стандартная шкала структурной дифференциации, основанная на накопленном опыте противоэпидемической работы, которая обязательна на всех территориях (административных единицах), — без этого невозможно сравнение, сопоставление различных популяций страны (живущих в разных областях, в городах и селах, в местах, отличающихся социальными, экологическими и природными характеристиками). Но наряду с этим с учетом конкретных особенностей населения возможно (необходимо) разделение на какие-то специфичные для данной популяции группы, которые отражают их частные особенности. Так, например, основоположник популяционных аналитических исследований Дж. Сноу с целью выяснения и доказательства роли воды в распространении холеры разделил население Лондона по принципу обеспечения водой двумя разными водопроводными компаниями, которые отличались местом забора воды из реки Темзы по течению выше города и ниже у места стоков. После аварии на Чернобыльской АЭС население, оказавшееся в зоне радиоактивного облака, было дифференци

ровано по дозе облучения и степени радиоактивного загрязнения мест проживания. Своя система структурного разделения населения у эпидемиологов, изучающих сердечно-сосудистую патологию, у фтизиатров, у акушеров, занимающихся проблемой неонатальной младенческой смертности и т. д.

Надо отметить, что группировка (выбор групп), отличающаяся в каждом конкретном случае от стандартной и обеспечивающая эффективную диагностическую работу, требует хорошей профессиональной подготовленности и внимательности.

В системе работы противоэпидемических учреждений, когда характеризуется заболеваемость различными инфекционными заболеваниями, чаще всего используется следующая группировка:

По возрасту (0—2 года, 3—6 лет, 7—14 лет, 15 лет и старше).

Разделение детей по показателю посещения детских оздоровительных учреждений (да/нет).

Разделение детей домашнего воспитания и детей, находящихся в домах ребенка, в детских домах, в интернатах.

Разделение по месту жительства (город/село).

Разделение по полу.

Разделение пострадавших по этиологии (если одно и то же заболевание вызывается разными видами или типами возбудителя).

В последнее время большое значение имеет дифференциация населения, особенно детского, по степени соблюдения прививочного календаря (по регистрационным данным). При этом учитывается прививочный статус с учетом возрастных особенностей детского населения, поскольку должна быть точно охарактеризована вся система прививок (вакцинация, этапы ревакцинации).

Как правило, структура пострадавших от тех или иных заболеваний дается в интенсивных показателях (в показателях частоты заболеваний в соответствующих группах), что позволяет сравнивать заболеваемость различных групп населения, — это необходимо и для констатации факта и направления усилий в борьбе прежде всего в отношении групп с повышенным уровнем заболеваемости (групп риска), но это важно и для последующего аналитического этапа. Однако структура заболеваемости различных групп населения может быть представлена иногда не только в интенсивных (частотных), но и в виде экстенсивных показателей. Экстенсивные показатели свидетельствуют о доле различных групп (в %) среди всех заболевших. Экстенсивные показатели могут быть показаны в таблицах, но чаще всего представляются в виде диаграмм, как правило, круговых диаграмм, в которых на заболевших каждой группы населения отводится сектор с величиной угла, соответствующей доле этой пострадавшей группы среди всех заболевших. Возможны, конечно, и столбиковые диаграммы. Экстенсивные показатели подкупают своей наглядностью, однако для аналитического этапа они чаще всего не пригодны. Лишь в некоторых случаях экстенсивные показатели имеют большое значение для дальнейшего аналитического этапа. Так,

рактеристику лиц, пораженных ВИЧ-инфекцией, Европейское отделение ВОЗ констатировало, что среди заболевших СПИДом во Франции, Германии и некоторых других государствах Западной Европы оказался высок удельный вес (доля) гомосексуалистов, а в Испании и в Италии — наркоманов. Нив одном из этих государств вычислить точно в интенсивных показателях значимость гомосексуализма и наркомании невозможно, поскольку неизвестно их абсолютное число. Но если их удельный вес среди заболевших очень высок, то, несомненно, это группы риска в отношении ВИЧ- инфекции, поскольку совершенно очевидно, что удельный вес гомосексуалистов и наркоманов среди всего населения существенно ниже, чем среди больных СПИДом.

Итак, описательный этап популяционных эпидемиологических исследований позволяет на основании констатации характера распространения среди населения той или иной патологии строить некоторые профилактические и противоэпидемические мероприятия исходя из имеющихся научных данных и накопленного практического опыта. При этом возможен выбор приоритетных направлений деятельности (в отношении наиболее уязвимых групп населения, в наиболее опасное время и в наиболее опасных местах).

Во многих случаях в практической деятельности доминирует именно такая система. Но надо иметь в виду, что эта система связана с возможными большими экономическими потерями, чаще всего без должного эффекта, поскольку при этом не раскрывается истинная причина заболеваемости, которая действует в данной популяции. Иначе говоря, практические работники не могут и не должны останавливаться на описательном этапе, который позволяет получить эффект при проведении мероприятий отнюдь не всегда.

5.2.5. Формирование гипотез о возможных факторах риска

В связи с тем, что меры, проводимые на основании описательного этапа, могут быть неэффективными, возникает необходимость с учетом собранных данных, характеризующих проявления заболеваемости, сделать предположения (высказать гипотезы) о причинах сложившейся ситуации, т. е. о причинно-следственных связях между возникшей заболеваемостью (следствие) и тем конкретным фактором, который привел к такой заболеваемости. Гипотеза, таким образом, означает попытку мысленно проникнуть в суть недостаточно понятного еще явления.

Учитывая, что в популяционных исследованиях достоверные данные можно получить только при сравнительных испытаниях, в практику введены логические приемы, с помощью которых формируются гипотезы:

- прием различия;
- прием сходства;
- прием сопутствующих изменений;
- прием аналогии,
- прием остатков

Формирование гипотез основывается на первоначальной профессиональной оценке имеющегося материала.

Прием различия схематично выглядит следующим образом:

Обстоятельства А(вероятность присутствия возможного причинного фактора)	Обстоятельства В (вероятность действия возможного причинного фактора отсутствует или она не велика)
Инцидентность значительна или очевидна и вызывает опасения (+)	Инцидентность отсутствует или крайне невелика (-)

Из приведенной схемы видно, что заболеваемость может быть (или она значительна) в условиях действия какого-то фактора, которого нет (или его влияние крайне мало) при благополучии, т. е. этот фактор определяет различие между двумя сложившимися ситуациями.

Примеры.

1. Среди жителей Кашмира рак кожи нижней части живота и бедер встречался среди тех, кто обогревался зимой путем ношения подвешенного на шее глиняного горшка, полного горящих углей. Среди тех жителей, кто не пользовался таким способом обогрева, рак кожи нижней части живота и бедер не встречался. Прием различия позволил высказать гипотезу о факторе риска (причине).

2. В двух детских учреждениях возникли случаи заболевания псевдотуберкулезом. В других детских учреждениях подобные случаи не регистрировались. При проведении расследования выяснилось, что все детские учреждения, кроме этих двух, где возникли заболевания, получают овощи с одной овощебазы. Два детских учреждения, где возникли заболевания, получают овощи с другой овощебазы. Прием различия позволил высказать гипотезу, что заболевания возникли в результате употребления в пищу сырых овощей, зараженных возбудителем псевдотуберкулеза.

3. В детском комбинате (ясли-сад) среди детей садовых групп возникло множество диарейных заболеваний, которые были затем диагностированы как дизентерия, вызванная шигеллой Флекснер 6. Среди детей ясельных групп не было ни одного случая заболеваний. Эпидемиологическое расследование показало, что детям садовых групп накануне на ужин подавалась отварная треска с картофельным пюре, ясельным детям — только картофельное пюре. Выяснилось, что к обработке (разделке, разделению на порции) отварной трески была привлечена женщина — технический работник кухни (не повар), у которой в процессе расследования был установлен клинически, ректороманоскопически, иммунологически (высокие титры антител) затяжной инфекционный процесс — шигеллез Флекснер 6. В данном случае прием различия — заболеваемость среди детей садовых групп и отсутствие заболеваний у ясельных детей — позволил высказать гипотезу об источнике инфекции и факторе передачи.

К сожалению, на основе различия часто можно создать множество гипотез, что затрудняет диагностическую работу.

Прием сходства схематически выглядит так:

Обстоятельства (ситуация)А	Обстоятельства (ситуация) В, которые существенно отличаются от обстоятельств А (по каким-либо природным, социальным, демографическим и другим признакам или по их совокупности)
Инцидентность значительна или очевидна и вызывает опасения (+)	Инцидентность значительна или очевидна и вызывает опасения (+)
Наличие некоего фактора Х	Наличие некоего фактора Х

Прием сходства указывает на то, что в условиях совершенно различных обстоятельств имеется общий для обеих ситуаций фактор Х, который, очевидно, выступает как причинный.

Пример.

Роль грызунов, как источников инфекции при геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС), была подтверждена при наблюдениях за возникшими вспышками в летнее и зимнее время, в полевых и стационарных условиях жизни организованных коллективов. Указанные вспышки возникали только в случае интенсивного заселения помещений грызунами (полевками). В данном случае прием сходства позволил высказать гипотезу о роли грызунов как источников инфекции, поскольку они встречались стабильно в помещениях пострадавших от ГЛПС коллективов, хотя условия проживания во многих отношениях были существенно отличны.

В ряде случаев целесообразно применять приемы и сходства, и различия. При этом различия создают путем исключения в ряде групп предполагаемого фактора риска с помощью целенаправленных мероприятий.

Прием сопутствующих изменений обычно используется при оценке событий в динамике (выявление изменений во времени, пространстве и т. д.).

Примеры.

1. Британские и американские врачи отметили, что динамика смертности от рака легкого и динамика количества сигарет, выкуриваемых в день, синхронны. Это позволило им сформулировать гипотезу о факторе риска (причине) смерти от рака.

2. На рис. 5.10 представлены данные о многолетней динамике гнойно-септических инфекций (ГСИ) в травматологическом стационаре и динамике частоты различных видов операций.

Визуально можно заключить, что динамика заболеваемости ГСИ коррелирует с частотой операций, когда использовался металлоостеосинтез.



Рис. 5.10. Многолетняя динамика частоты различных видов операций и ГСИ:

1 — ГСИ, 2 — металлоостеосинтез, 3 — пластика, 4 — операции на связках, 5 — прочие

Прием аналогий — это экстраполирование материалов, касающихся хорошо изученных заболеваний, на наблюдения, относящиеся к малоизученным нозоформам. Этот прием применяется довольно широко и успех его зависит от опыта и профессиональных знаний специалиста, так как у опытного человека поводов для аналогий всегда больше.

Например: профессиональные знания механизма развития эпидемического процесса вирусного гепатита В позволяют экстраполировать их на наблюдения, касающиеся вирусных гепатитов С, G, F, т. е. высказать гипотезу о том, что, например, вертикальная передача вируса G и F, вероятно, возможна.

Прием остатков используется при изучении нескольких факторов риска. При этом из данной суммы факторов, предположения о которых обоснованы другими логическими приемами формирования гипотез, последовательно исключаются отдельные из них. Исключаются те факторы риска, которые легче обосновать и изучить. В итоге формируется гипотеза о влиянии оставшегося фактора риска.

Пример.

Хорошо известно, что дизентерия способна передаваться водным, пищевым и контактно-бытовым путем. При изучении путей передачи этой инфекции в конкретном населенном пункте специалисту удалось определить удельный вес контактно-бытового и водного путей передачи. Он оказался небольшим, что позволило ему высказать гипотезу о ведущей роли в этом населенном пункте пищевого пути передачи

Итак, все перечисленные приемы логики используются для формирования гипотез о возможных факторах риска (причинах возникновения и распространения заболеваний).

Необходимо подчеркнуть, что визуальная оценка полученных при популяционных эпидемиологических исследованиях данных совершенно недостаточна. Поэтому обязательным является привлечение приемов биостатистики, которые позволяют провести статистическое испытание гипотез, т. е. провести их оценку. Приемы по оценке гипотез относятся к аналитическим приемам, хотя трудно в данном случае провести разграничительную линию.

Все приведенные данные рассчитаны на практических работников, которые обязаны строить стратегию и тактику своих действий после установления складывающихся местных причинно-следственных связей (т. е. на основе эпидемиологической диагностики). Составляемые в противоэпидемических учреждениях годовые отчеты должны, таким образом, основываться не только на описательных данных, но и на аналитических, позволяющих осуществить эпидемиологическую диагностику, являющуюся основой для планирования и проведения целенаправленных мероприятий. Аналитические приемы лежат в основе расследования причин вспышек, поскольку без выявления конкретно действующего причинного фактора работа не может дать положительных результатов.

5.3. Аналитический этап

К аналитическим приемам исследования относятся:

Приемы формальной логики.

Приемы статистики (оценка коэффициента корреляции, коэффициента регрессии, относительного риска, отношения преобладаний и др.).

Когортные исследования.

Исследования случай-контроль.

Цель аналитических приемов исследования — оценка гипотез о причинах (факторах риска) возникновения заболеваний (других исходов).

5.3.1. Приемы формальной логики

Как уже было отмечено, формулировка гипотез начинается на описательном этапе. На аналитическом этапе продолжается использование приемов формальной логики для формулировки новых гипотез. Провести четкую границу между описательным и аналитическим этапом в плане формулировки гипотез практически невозможно.

5.3.2. Приемы биостатистики

Наиболее простыми и доступными приемами для оценки гипотез являются приемы биостатистики, с помощью которых, как уже было сказано в предыдущем разделе, проводится статистическое испытание гипотез. Так, если в двух группах населения выявлены различия в показателях заболеваемости и эти различия гипотетически связывают с каким-либо фактором,

то в пределах каждой группы статистически достоверно должны быть чаще те, кто подвержен действию этого фактора, по сравнению с теми, на кого этот фактор не оказывает действие, или это действие менее выраженное.

При оценке событий в динамике используется **корреляционный анализ**. При этом сопоставляются частотные показатели возникшей патологии и частотные или количественные характеристики упомянутого фактора. В зависимости от величины коэффициента корреляции судят о силе связи между предполагаемой причиной и ее действием (заболеваемостью). Чем сильнее связь (например, $r=0,9$), тем вероятнее значение этой причины.

Важно, однако, иметь в виду необходимость дифференциации причинно-следственных статистических связей от обычных не причинных, случайных. В последнем случае речь идет о синхронизации событий, не связанных между собой. Чаще всего это наблюдается тогда, когда одна категория явлений влияет одновременно на две другие, в результате между последними проглядывается кажущаяся связь. Здесь для исключения ошибок очень важно профессиональное мастерство.

В процессе оценки гипотез одни из них подтверждаются, другие отвергаются, при этом формируют новые гипотезы.

Итак, все те гипотетические факторы риска, которые прошли статистическое испытание, становятся эпидемиологическим диагнозом (факторами риска, причинами возникновения и распространения заболеваний).

Пример:

В одном из сибирских городов возникла вспышка псевдотуберкулеза (Лившиц М. Л.). Заболело 562 человека. До этой вспышки данное заболевание в городе никогда не регистрировалось. Вспышка началась на фоне подъема заболеваний скарлатиной в городе, о чем свидетельствуют представленные данные помесечной заболеваемости скарлатиной (рис. 5.11).

В середине февраля местные врачи обратили внимание на определенные изменения обычной клиники скарлатины. Один из этих врачей высказал предположение о наличии в этих случаях заболевания псевдотуберкулезом. Был организован семинар по клинике и диагностике псевдотуберкулеза с врачами города. После этого диагностика и регистрация псевдотуберкулеза приняла неоправданно широкий размах, о чем свидетельствует внезапное практически полное прекращение регистрации скарлатины. Разумеется, подобное положение искажало действительную картину динамики эпидемического процесса и создавало трудности для эпидемиологического анализа. Потребовалось ретроспективное изучение всех историй болезни с диагнозами скарлатина и псевдотуберкулез квалифицированными врачами-инфекционистами. Только после проведения этой работы стало возможным определить число заболевших и изучить динамику псевдотуберкулеза по датам заболевания (рис. 5.12).

Представленные данные свидетельствуют о довольно быстром развитии процесса, но отнюдь не о взрывообразном начале вспышки

Перед эпидемиологами стояла задача выявить причины возникновения и распространения заболеваний псевдотуберкулезом.

Чрезвычайно важным, как было подчеркнуто неоднократно, является наличие профессиональных знаний у эпидемиолога по этому заболеванию. Общеизвестно, что псевдотуберкулез передается через овощи, фрукты, реже волу. Эти знания нацеливают эпидемиолога на поиск фактора передачи

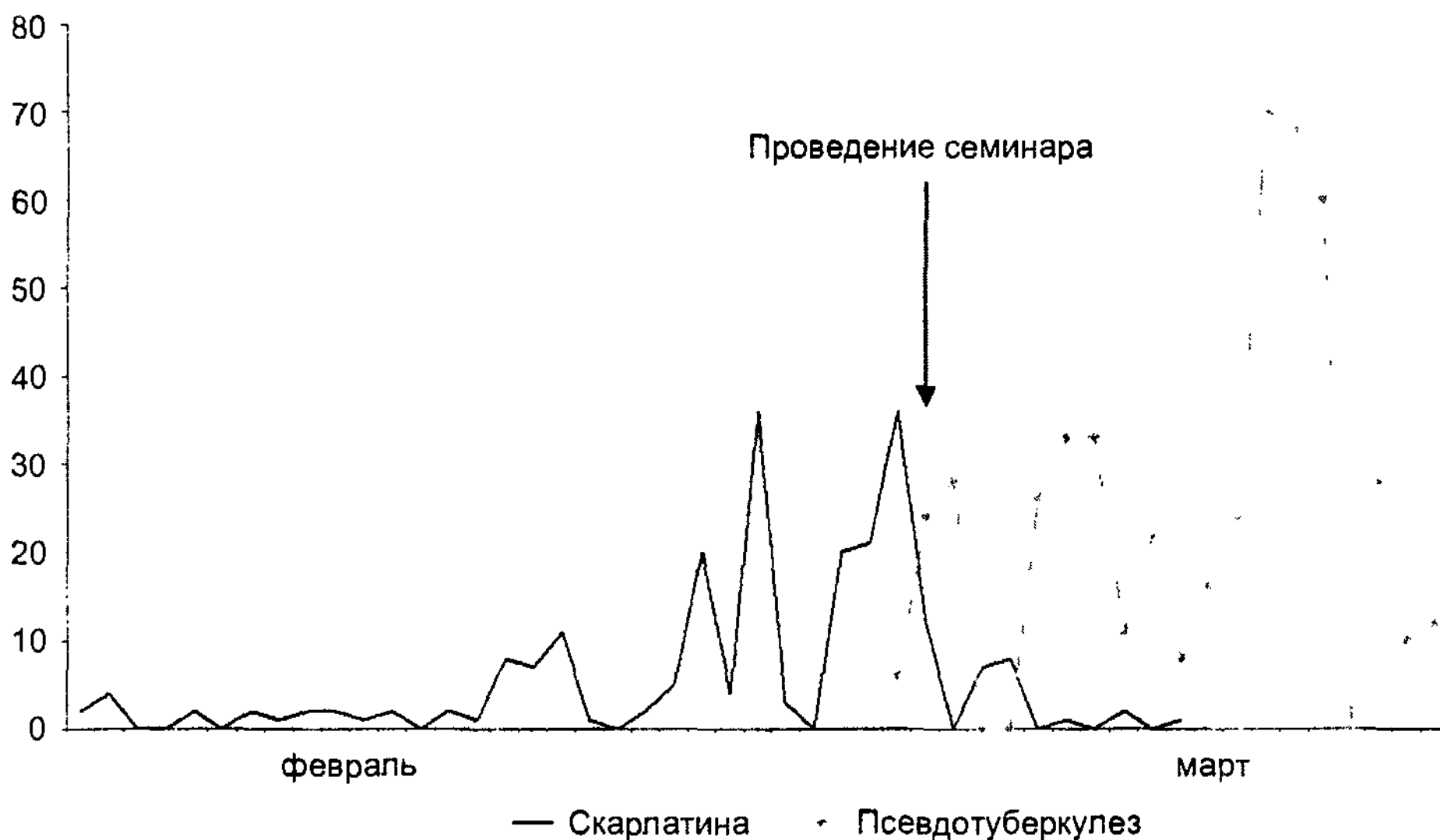


Рис. 5.11. Заболеваемость скарлатиной и псевдотуберкулезом по датам регистрации

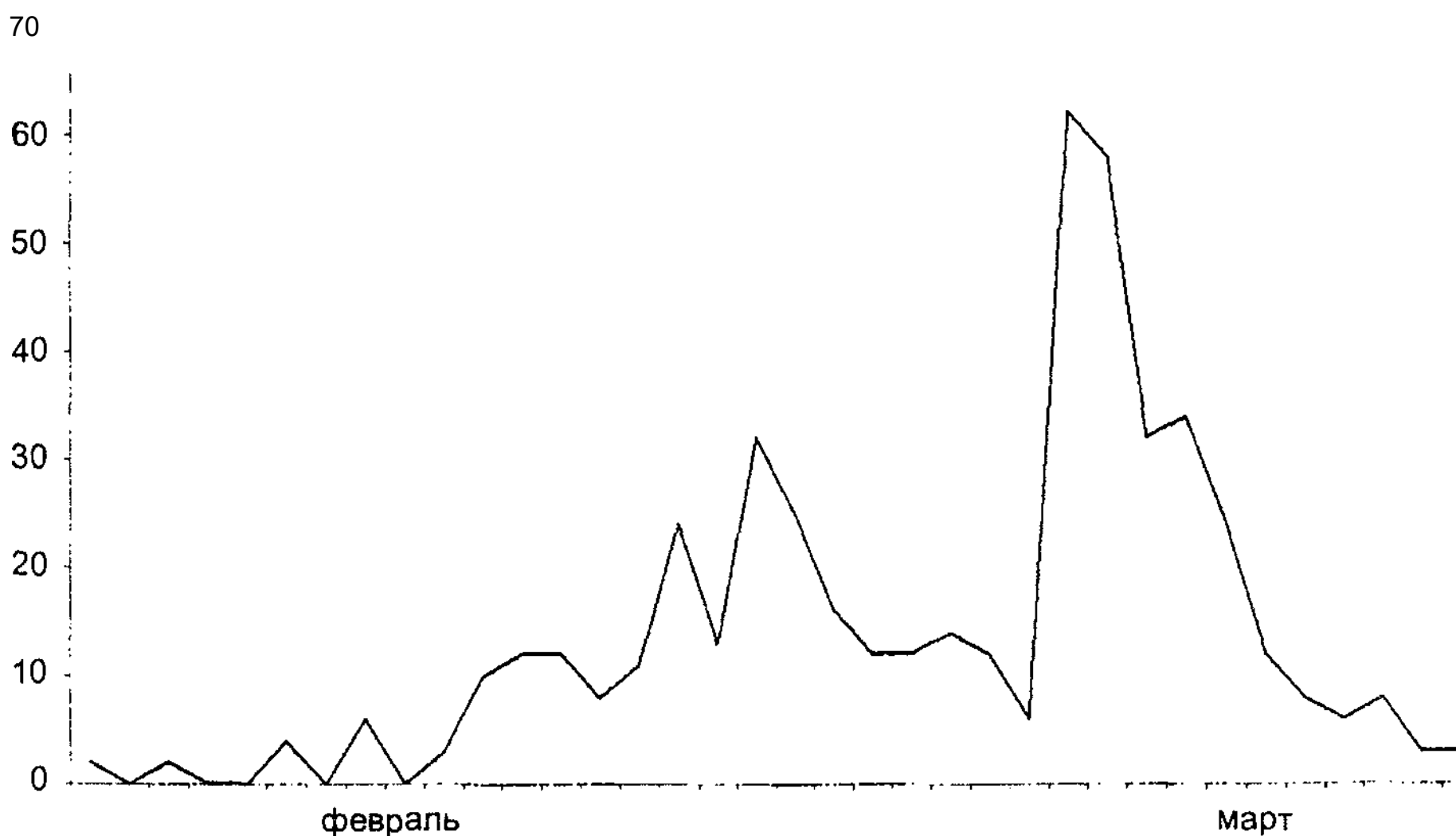


Рис. 5.12. Динамика заболеваемости псевдотуберкулезом

Но прежде чем приступить к поискам фактора передачи, источников инфекции, необходимо было рассчитать частотные показатели заболеваемости псевдотуберкулезом в динамике, по территории, в различных группах населения, т. е. осуществить описательный этап исследования

Эта работа показала, что территориальное распределение заболеваний диффузное, охватывающее все 4 района города.

Показатель заболеваемости взрослого населения оказался в 12 раз меньшим по сравнению с аналогичным показателем среди детей. Указанное обстоятельство позволяет говорить о возможном преимущественном действии предполагаемого фактора передачи среди детей.

Обратило на себя внимание то обстоятельство, что суммарный показатель заболеваемости неорганизованных дошкольников и школьников оказался в 5 раз более высоким, чем тот же показатель среди детей, объединенных в интернатные группы. Таким образом, можно было предположить, что действие искомого фактора передачи в коллективах круглосуточного пребывания детей встречает значительные препятствия. Практическая неконтагиозность псевдотуберкулеза сама по себе исключала возникновение очаговых заболеваний.

Данные эпидемиологического обследования заболевших позволили предположить, что заражение пострадавших происходило вне коллективов, заразным началом обсеменены лишь отдельные единицы искомого фактора, а не его совокупность. Последнее предположение также подтверждается характером динамики эпидемического процесса (см. рис. 5.12), а именно отсутствием взрывообразного начала эпидемии.

Отмеченные эпидемиологические особенности вспышки псевдотуберкулеза позволили предположить действие пищевого фактора.

В процессе изучения ассортимента продовольственного снабжения внутри города было обращено особое внимание на продукты, не подвергающиеся перед употреблением в пищу термической обработке.

Эпидемиологическое обследование заболевших позволило сконцентрировать особое внимание на свежих яблоках, употребление которых за 2—10 дней до заболевания отметили 90% заболевших.

Причем, особого внимания заслуживает установленный факт высокого удельного веса нестандартных яблок (с дефектами кожицы). Для формирования гипотезы о причинах возникновения эпидемии был использован прием сопутствующих изменений. Для этого была проведена сравнительная динамика недельной реализации нестандартных яблок в городе и заболеваемости псевдотуберкулезом.

Две кривые, представленные на рис. 5.13, абсолютно синхронны. Сила связи между предполагаемой причиной и заболеваемостью была определена с помощью корреляционного анализа ($r=0,9$).

В этом случае гипотеза о причине эпидемии прошла статистическое испытание и может считаться эпидемиологическим диагнозом. Изъятие яблок из продажи привело к прекращению эпидемии, что является блестящим подтверждением правильности эпидемиологического диагноза. Однако эпидемиологический диагноз, поставленный только с помощью этих приемов, не всегда оказывается безупречным и требует дальнейшей проверки. По аналогии, диагноз, поставленный лечащим врачом, также довольно часто требует проверки (с помощью дополнительных лабораторных и инструментальных исследований, по эффекту назначенного лечения и т. п.).

Специалист-эпидемиолог также вынужден проверить эпидемиологический диагноз либо по эффекту назначенных мероприятий, либо с помощью других аналитических приемов, каковыми являются когортные исследования и исследования «случай-контроль». Эти приемы чаще проводятся научными коллективами, к которым присоединяются учреждения практического здравоохранения

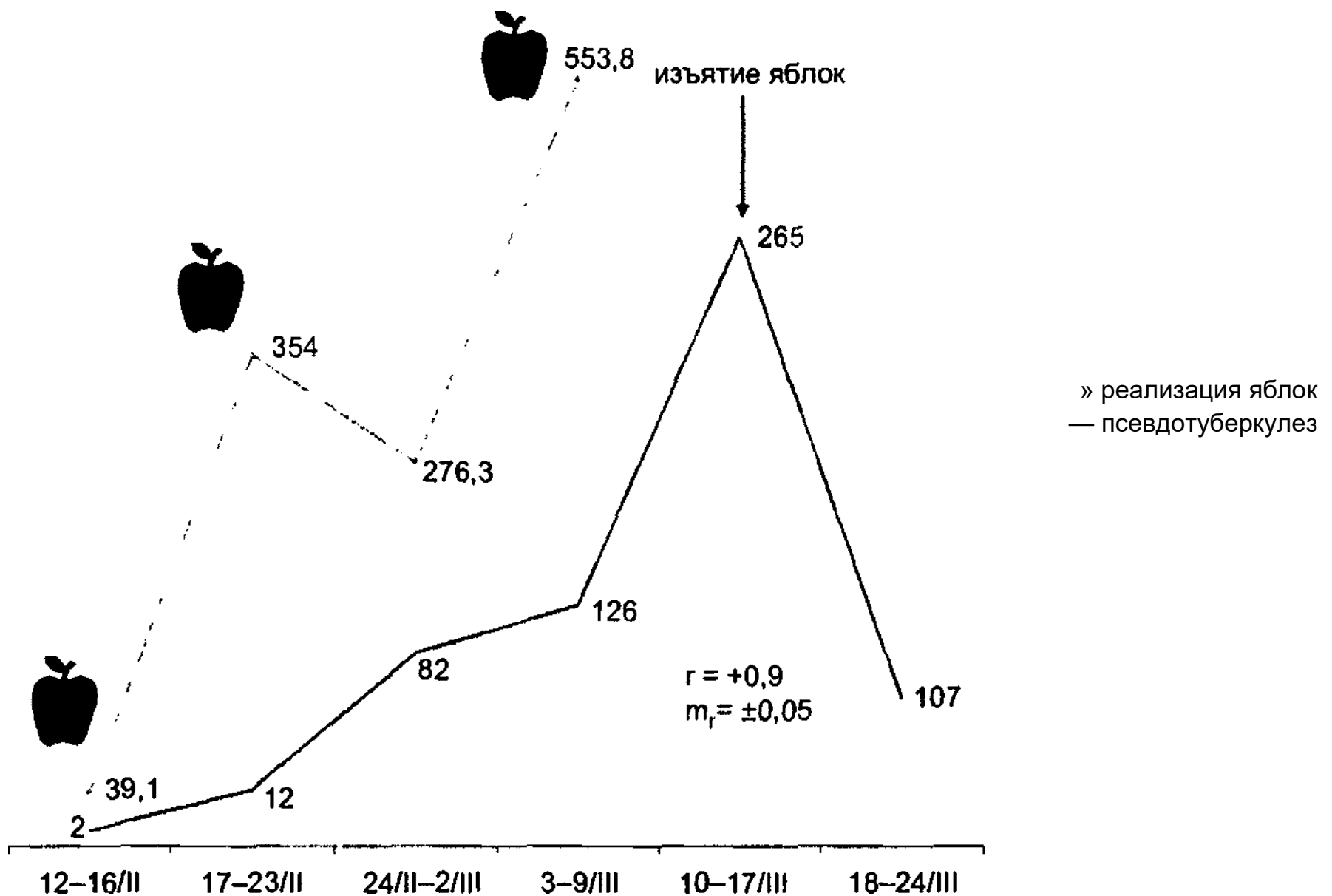


Рис. 5.13. Сравнительная динамика недельной реализации яблок (кг/100 тыс. населения) и недельной заболеваемости псевдотуберкулезом (по датам заболевания)

5.3'3. Когортные исследования

В когортном исследовании из популяции отбираются две или более группы (когорты) людей, изначально не имеющих изучаемого заболевания (исхода). Отличаются группы между собой тем, что на одну группу людей воздействует изучаемый фактор риска, а на другую — нет. После этого они сравниваются между собой на предмет появления у них данного исхода. Таким образом можно понять, как изучаемый фактор риска связан с последующими исходами (заболеваниями).

Принципиальная схема когортного исследования представлена на рис. 5.14.

Следует заметить, что встречающийся в литературе термин «проспективное исследование» нельзя использовать как синоним когортного исследования, хотя с этим иногда и приходится сталкиваться. *Проспективным* называется исследование, когда сбор данных осуществляется в настоящее время и продолжается до осуществления анализа. Действительно, классическое когортное исследование подразумевает проспективное наблюдение за сформированными в исходной популяции когортами экспонированных (т. е. подверженных действию изучаемого фактора) и неэкспонированных в течение определенного времени, достаточного для того, чтобы у субъектов исследования возникло изучаемое заболевание (см. схему в верхней части рис. 5.14). Другими словами, экспонированные и неэкспонированные субъекты включаются в исследование (либо случайно, либо в зависимости от наличия или отсутствия воздействия фактора прежде, чем появляется исход).

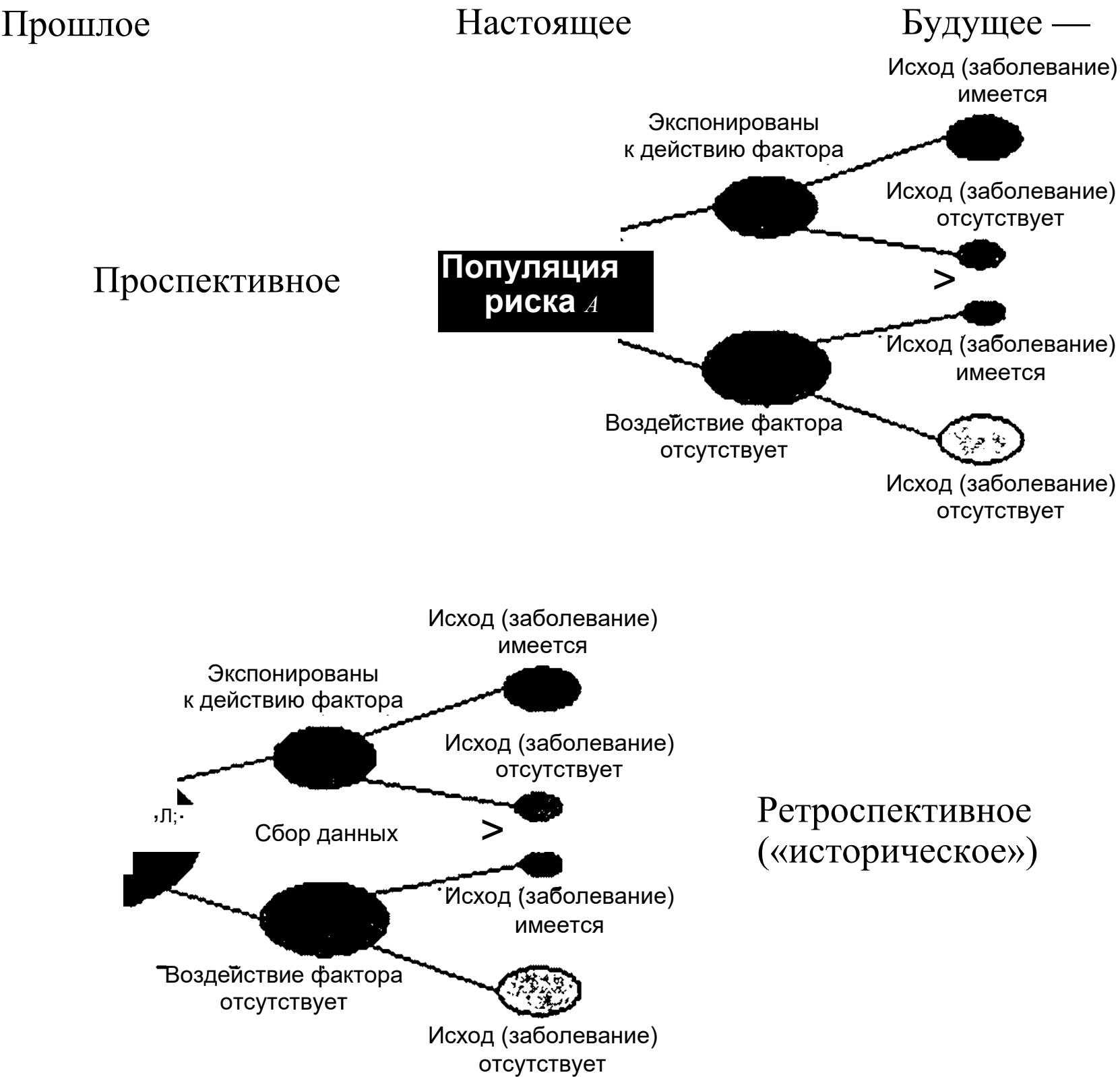


Рис. 5.14. Схема когортного исследования

Однако существует и другая возможность: популяцию, где уже возникли случаи интересующего нас заболевания, можно точно так же разделить на когорты, отличающиеся по наличию или отсутствию воздействия изучаемого фактора риска в прошлом, и сравнить распределение изучаемых исходов в когортах (при наличии соответствующей информации о воздействии). Другими словами, субъекты исследования подбираются после наступления исхода. Такое когортное исследование называется *ретроспективным* (историческим), т. е. ретроспективным называют исследование, когда анализируемые данные относятся к прошлому.

Когортное исследование обладает рядом очевидных достоинств. Прежде всего, привлекает очевидная простота вопроса, который определяет цель исследования: заболевают ли люди, если они подвержены действию определенного фактора? При этом можно заранее определить, какие данные необходимы, и собрать эти данные аккуратно и в полном объеме. Когортное исследование, кроме того, позволяет оценить широкий диапазон исходов, связанных с влиянием единственного фактора, так же как и широкий диапазон факторов для одного исхода.

Однако когортное исследование может быть неэффективно и дорого, если изучаемый исход встречается редко и приходится включать множе-

ство субъектов, у которых изучаемый исход так и не обнаружится. Кроме того, исход может далеко отстоять во времени, поэтому субъекты-участники могут быть утеряны, а результаты исследования недоступны в течение длительного периода. Последнее в меньшей степени является проблемой при исторических когортных исследованиях, однако в этом случае качество данных может оставлять желать лучшего: условием ретроспективного когортного исследования является наличие достоверной и достаточно подробной информации о воздействии факторов риска.

5.3.4. Исследование «случай-контроль»

При организации исследования «случай-контроль» из популяции отбираются лица, исходя из того, имеется или не имеется у них изучаемое заболевание (любой другой изучаемый исход).

Структура исследования подразумевает наличие двух групп наблюдения (рис. 5.15):

Опытная группа (случаи) включает лиц, у которых выявлено данное заболевание (либо иной изучаемый исход).

Контрольная группа (группа сравнения) включает лиц, у которых данное заболевание (либо любой исход) отсутствует.

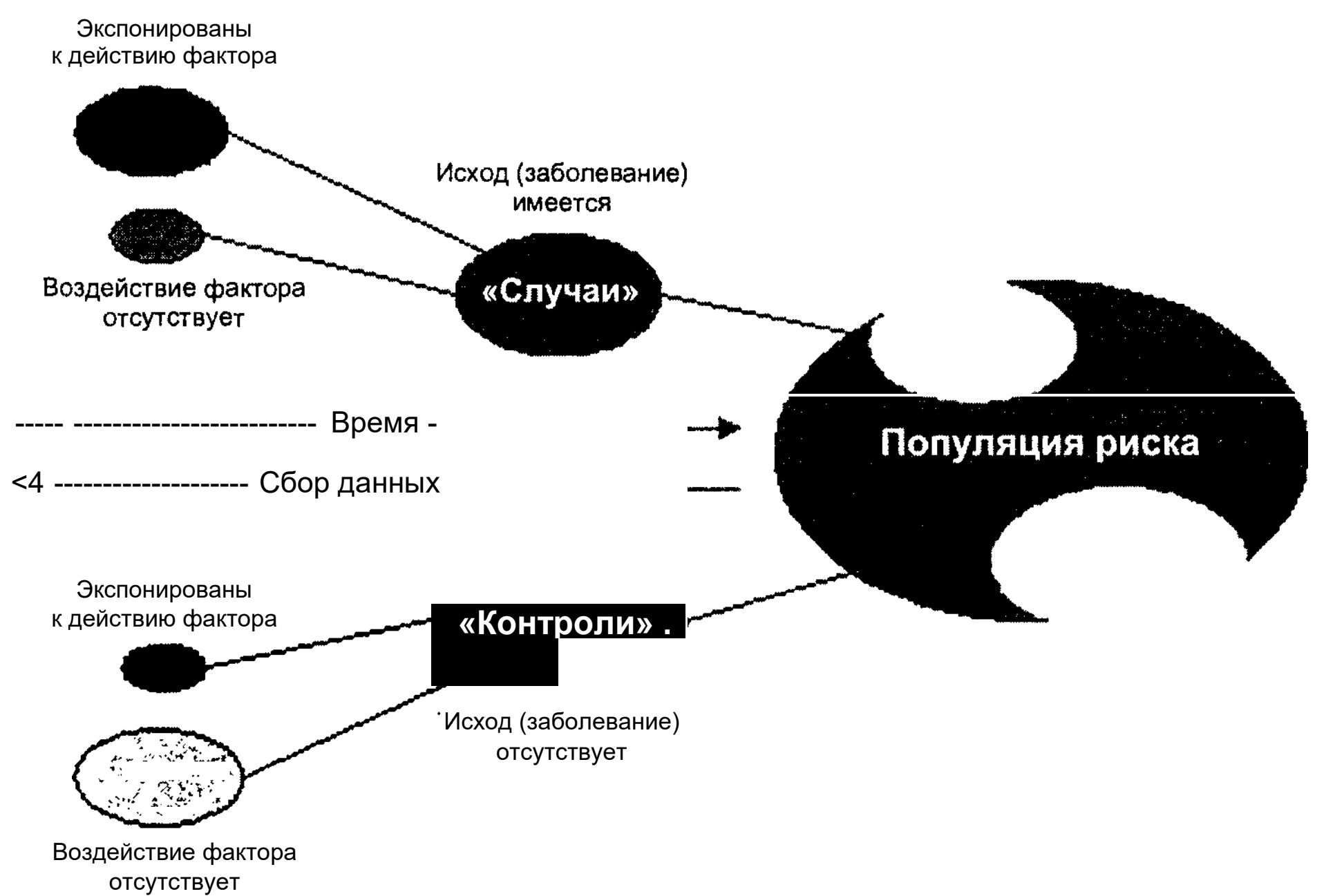


Рис. 5.15. Схема исследования «случай-контроль»

Опытную и контрольную группы делят затем на две подгруппы: «экспонированных» и «неэкспонированных» к изучаемому фактору риска.

При формировании группы случаев необходимо применять строгие, объективные критерии для исхода. Следует быть уверенным в однород

ности исхода, поскольку похожие заболевания или исходы могут иметь разные факторы риска, например: не все заболевания кишечными инфекциями, выявляемые в изучаемой популяции только по наличию диарейного синдрома, могут быть отобраны для исследования. Следует стремиться по возможности использовать «инцидентные» (вновь диагностированные) случаи, нежели «превалентные» (уже существующие в данный момент времени). При использовании «превалентных» случаев действие самого заболевания на потенциальные факторы риска может привести к затруднениям при интерпретации данных. Например, в исследовании, посвященном оценке влияния употребления кофе на риск возникновения язвенной болезни, «превалентные» случаи (давно имеющие язву и остерегающиеся пить кофе) будут отличаться по отношению к экспозиции от «инцидентных» случаев, у которых заболевание возникло относительно недавно и которые еще не успели изменить своего отношения к употреблению этого напитка.

Наиболее важным и ответственным моментом этого исследования является подбор контрольной группы. В идеале, лица, входящие в контрольную группу, должны отличаться от лиц опытной группы только тем, что у них отсутствует изучаемое заболевание, что вряд ли достижимо. Отбор контрольной группы с учетом сказанного является наиболее трудной частью планируемого исследования.

Существует несколько *общих правил формирования контрольной группы*.

Целесообразно формировать контрольную группу из той же исходной популяции, что и случаи. Другими словами, «контроли» должны представлять популяцию индивидуумов, которые могли бы быть идентифицированы и включены в исследование как случаи, если бы у них также развилось заболевание. Часто выбор очевиден: при возникновении вспышки в детском саду в контрольную группу целесообразно отбирать детей, посещающих то же детское учреждение. Однако, если, например, все случаи определенного заболевания выбраны в больнице, «контроли» должны представлять тех людей, которые, если бы у них развилось изучаемое заболевание, поступили бы в ту же самую больницу.

Контрольная группа должна быть отобрана из популяции в то же время, в которое отбирается опытная группа.

И случаи, и «контроли» должны отбираться независимо от подлежащего изучению воздействия.

При отборе контрольной группы должны использоваться те же критерии отбора, что и для опытной группы. Исключения или ограничения, сделанные при идентификации случаев, должны быть в равной степени применимы к «контролям».

В количественном отношении следует отбирать 1-4 (лучше 2-4) «контроля» на 1 случай: дальнейшее увеличение контрольной группы мало влияет на статистическую мощность исследования. Если известна вся популяция тех, кто годится в контроли, и ее численность значительно превышает указанное соотношение, следует взять случайную выборку. Для повышения качества исследования можно выбрать несколько кон-

трольных групп, отобранных разными способами, и оценить сопоставимость результатов.

Принято считать, что исследования «случай-контроль» обладают меньшей надежностью по сравнению с когортным исследованием. Это не вполне справедливо: хорошо организованное исследование «случай-контроль» в ряде ситуаций может дать гораздо более надежные результаты, чем когортное исследование. Более того, исследование «случай-контроль» обладает рядом очевидных преимуществ. Прежде всего, эта схема аналитического исследования превосходна для редких заболеваний (в когортном исследовании в такой ситуации численность изучаемой популяции может оказаться непомерно высокой). Исследование «случай-контроль» позволяет быстро получить ответ и является поэтому методом выбора при расследовании вспышек. В исследовании «случай-контроль» можно исследовать одновременно (и быстро) множество факторов для изучения одного исхода. Однако изучаться может только один исход.

Проблемы, возникающие при проведении исследований «случай-контроль», связаны с тем, что интересующие данные о воздействии фактора могут быть недоступны или неточны. Иногда просто не удастся выбрать достаточное количество контролей, удовлетворяющих сформулированным выше требованиям.

Выбор схемы аналитического исследования зависит, прежде всего, от конкретных задач, однако во многом определяется имеющимися для него ресурсами и сроками проведения. Знание возможностей различных подходов, их достоинств и недостатков позволяет эпидемиологу оптимально планировать исследование.

5.3.5» Основные приемы статистики для анализа когортных исследований и исследований «случай-контроль»

Данные аналитических исследований обычно сводятся в четырехпольные (2x2) таблицы (табл. 5.2).

Таблица 5.2

Принципиальная форма четырехпольной таблицы

	Исход имеется	Исход отсутствует	
Экспонированы	a	b	a+b
Не экспонированы	c	d	c+d
	a+c	b+d	N - a+b+c+d

Данные комплексных исследований, подразумевающих изучение множества факторов и их градаций, порождают множество таблиц 2x2 и 2xN,однако все они имеют подобную форму.

Иногда для того чтобы подчеркнуть различия в способах организации данных при когортных исследованиях и исследованиях случай-контроль, таблицы представляют повернутыми по отношению друг к другу на 90°.

³ Зак 'X46

Таблица 5.3

Варианты построения четырехпольной таблицы

Исследование случай-контроль

	Экспозиция (+)	Экспозиция (-)
Исход (+)	a	b
Исход (-)	c	d

Когортное исследование

	Исход (+)	Исход (-)
Воздействие (+)	a	b
Воздействие (-)	c	d

Измерение эффекта воздействия

Эпидемиология — количественная наука. Это, в частности, означает, что ее задачей является не просто установление факторов, влияющих на возникновение заболеваний (и других состояний, связанных со здоровьем людей), а измерение эффекта их воздействия. Без этого не только невозможно судить о значении различных факторов, об их вкладе в заболеваемость, но и невозможно вообще делать выводы о наличии причинно-следственной связи между изучаемыми факторами и исходами. Для того чтобы обнаружить причинно-следственную связь, необходимо сравнить вероятность возникновения заболеваний среди тех, на кого воздействует определенный фактор, и вероятность возникновения заболеваний среди тех, на кого изучаемый фактор не действует. А для того чтобы сравнить эти вероятности (т. е. риск возникновения заболевания при воздействии фактора и при отсутствии такового), нужно их измерить.

В определенном смысле непосредственным отражением риска возникновения заболеваний, т. е. «реализованным» риском, являются рассмотренные в предыдущей главе показатели частоты заболеваемости (инцидентность, в меньшей степени превалентность). В тех случаях, когда инцидентность рассчитывается не для всей популяции, в которой могут возникать заболевания (популяции риска), а для субпопуляций, отличающихся по наличию (отсутствию) действия изучаемого фактора (например, привитые и непривитые и т. п.), эти показатели часто называют показателями *абсолютного риска*.

Абсолютный риск (R), связанный с каким-либо потенциальным фактором риска (R_e), измеряет вероятность изучаемого исхода (заболевания, смерти и т. п.) лиц, подверженных действию данного фактора («экспонированных» к нему). Абсолютный риск при отсутствии воздействия данного фактора риска (R_{ne}) отражает вероятность изучаемого исхода (заболевания, смерти и т. п.) у лиц, не находящихся под воздействием данного фактора (не «экспонированных» к нему).

Если воспользоваться данными таблицы 2х2, то формулы для расчета абсолютного риска будут выглядеть следующим образом:

	Исход (+)	Исход (-)
Воздействие (+)	a	b
Воздействие (-)	c	d

$$R_e = \frac{a}{a+b}$$
$$R_{ne} = \frac{c}{c+d}$$

Измерив риск возникновения заболеваний среди тех, на кого действует фактор, и среди тех, кто не подвержен его действию, можно подумать о процедуре сравнения. «Качественное» сравнение («больше-меньше») позволяет высказать суждение о природе изучаемого фактора, точнее — о характере его воздействия. Понятно, что если риск возникновения заболеваний в группе подверженных действию изучаемого фактора F выше, чем вероятность заболевания среди тех, кто не подвержен действию данного фактора ($R_e > R_{ne}$), можно предположить, что возникновение фактора F повышает риск возникновения изучаемого исхода. Если $R_e < R_{ne}$, это означает, что изучаемый фактор, по-видимому, приводит к снижению вероятности появления изучаемого исхода. В ситуациях, когда $R_e = R_{ne}$, вряд ли можно судить о каком-либо воздействии данного фактора.

Для того чтобы провести количественное сравнение абсолютных рисков, доступны две возможности: воспользоваться процедурой деления (R_e/R_{ne}) ИЛИ вычитания ($R_e - R_{ne}$).

Показатель, получившийся в результате деления, наиболее часто называется *относительным риском* (отношением рисков). Другими словами, относительный риск (RR)* — отношение абсолютных рисков при наличии (R_e) и отсутствии (R_{ne}) воздействия изучаемого фактора:

$$RR = \frac{R_e}{R_{ne}}$$

Пользуясь данными таблицы 2x2, формулу для расчета относительного риска можно представить следующим образом:

	Исход (+) Исход (-)		a
Воздействие (+)	a	b	
Воздействие (-)	c	d	

Интерпретировать RR несложно. Если относительный риск >1 (т. е. $R_e > R_{ne}$), то, как уже отмечалось выше, возникновение болезни может быть связано с действием изучаемого фактора. Чем больше значение RR , тем больше эффект воздействия фактора, тем важнее может быть его этиологическая роль. Если $RR=1$ ($R_e = R_{ne}$), то фактор не оказывает воздействия, а $RR < 1$ ($R_e < R_{ne}$) означает превентивное действие данного фактора. По сути, RR показывает, во сколько раз риск заболевания для подверженных воздействию больше (меньше) по сравнению с неэкспонированными.

Почти во всех эпидемиологических исследованиях мы изучаем ограниченную группу населения, а затем пытаемся экстраполировать полученные результаты на всю популяцию. В тех случаях, когда мы каждую группу рассматривали как выборочную и хотели бы применить результаты к более широким группам населения, необходимо рассчитывать доверительные интервалы.

От английского *Relative Risk (Risk ratio)*

Доверительный интервал (ДИ) представляет собой диапазон всех возможных значений точной оценки, в котором, если повторить исследование неограниченное количество раз, будет содержаться истинная оценка с вероятностью не менее 95% (так называемый 95%-ный доверительный интервал). По сути вычисление доверительных интервалов для RR представляет собой попытку совместить представления о размерах воздействия фактора и оценку вероятности случайности наблюдаемых различий в заболеваемости лиц, подверженных действию изучаемого фактора и свободных от него.

Доверительный интервал RR не должен включать в себя точно единицу. Если изучаемый фактор действительно является фактором риска, нижняя граница доверительного интервала должна быть больше 1. Если фактор оказывает превентивное действие, то верхняя граница ДИ должна быть меньше 1. Чем уже доверительный интервал, тем больше оснований доверять полученным данным. Например, значение $RR=2,12$ (1,69—2,66) вызывает больше доверия, чем $RR=2,12$ (1,03—4,36).

Вычисление границ доверительных интервалов вручную достаточно сложно. Здесь на помощь приходят компьютерные программы (например, Epi Info 2002).

Разность рисков (RD) — разность абсолютных рисков при наличии и отсутствии экспозиции к изучаемому фактору, показывает абсолютное увеличение заболеваемости в связи с действием фактора:

Сам по себе этот показатель (иногда его называют *атрибутивным риском*, AR) интерпретировать сложно, однако его можно использовать для расчета других, более информативных показателей. Одним из таких показателей является *атрибутивная фракция* (этиологическая фракция, этиологическая доля) — отношение разности рисков к абсолютному риску у экспонированных, выраженное в процентах. Атрибутивная фракция (AF) представляет собой долю всех случаев заболевания у экспонированных, обусловленную данным фактором (разумеется, если выявленная связь на самом деле является причинной).

5.4, Источники ошибок в эпидемиологических исследованиях и способы их устранения

Существует два рода ошибок: систематическая ошибка и случайная ошибка.

Кроме того, исказить результаты эпидемиологических исследований могут мешающие факторы.

Систематическая ошибка (смещение) — возникает в эпидемиологических исследованиях при получении результатов, систематически отличающихся от фактических величин.

Описано множество типов систематической ошибки: систематическая ошибка выбора, систематическая ошибка наблюдения и системати

ческая ошибка ответа. Для того чтобы избежать систематической ошибки, следует четко определить изучаемую популяцию. Случай и контроль должен отбираться из одной и той же популяции. Необходима стандартизация инструментов измерения. Полезным является использование множественных источников информации и множественных контрольных групп, отобранных разными способами.

Случайная ошибка — расхождение, объясняемое исключительно случайностью, между результатом наблюдения за выборкой и фактической величиной, присущей всей популяции.

Мешающие факторы (конфаундеры)

Все заболевания (как и все биологические явления) имеют множественную причинность. *Мешающий фактор* (конфаундер) — это переменная, искажающая («запутывающая») оценку влияния воздействия на заболевание вследствие того, что одновременно имеет причинную связь с рассматриваемым заболеванием и статистическую связь с фактором. Данное явление называют *конфаундингом* или *смешиванием*. Строго говоря, конфаундинг не является сам по себе ошибкой эпидемиологического исследования: это истинный феномен, который может и должен быть описан, понят и учтен в ходе и при анализе исследования. Ошибочными могут быть выводы исследования, в котором «мешающие» факторы не приняты во внимание.

Одним из способов контроля имеющихся факторов является *стратификационный анализ*. Он основывается на принципе выделения страт (подгрупп), однородных с точки зрения имеющихся переменных. Сравнение экспонированных и неэкспонированных (в когортном исследовании) или больных и здоровых (в исследовании случай-контроль) производят внутри каждой страты, после чего данные, относящиеся к отдельным стратам, объединяют и на их основе получают общую оценку эффекта данного фактора.

Рассмотрим в качестве примера результаты оценки риска гибели пациентов отделения реанимации новорожденных в связи с возникновением у них внутрибольничных инфекций (по данным Hemming V. G. и соавт.). Судя поданным табл. 5.4, заражение ВБИ значительно влияет на риск гибели новорожденных в отделении реанимации.

Таблица 5.4

	Умер	Выжил	RR=2,43 (1,80-3,26)
Заразился ВБИ	46	92	
Не заразился ВБИ	104	653	

Однако заражение ВБИ — далеко не единственный фактор, повышающий риск гибели пациентов отделения реанимации новорожденных.

Еще один фактор, например, незрелость плода при рождении, который, очевидно, не только повышает риск гибели новорожденных, но и влияет на риск возникновения ВБИ. Нельзя исключить, что заражение ВБИ в действительности не является значимым фактором риска, а данные

о его влиянии связаны с незрелостью детей (измеряемой как масса тела при рождении), при этом заражение ВБИ выступает как сопутствующий фактор. Для того чтобы разобраться, влияет ли заражение ВБИ на риск гибели детей само по себе, и если влияет, то в какой степени, можно прибегнуть к процедуре стратификационного анализа. Для этого популяцию новорожденных следует разделить на страты по массе тела, внутри которых различия по этому фактору будут минимальны и не помешают оценить значение заражения ВБИ для гибели новорожденных. Результаты анализа приведены в табл. 5.5.

Таблица 5.5

Масса тела (г)	Заражение ВБИ	Умер	Выжил	RR (95% ДИ)
Менее 1000	заразился	12	13	1,44(0,74-2.76)
	не заразился	10	20	
1000-1499	заразился	12	30	1,27(0,70-2.31)
	не заразился	24	83	
1500-1999	заразился	7	11	3.07(1,49-6,32)
	не заразился	18	124	
2000 и более	заразился	15	38	2.60(1,58-4,29)
	не заразился	52	426	
Суммарная оценка риска с учетом массы тела				1,88(1.40-2.54)

Хорошо видно, что внутри каждой страты (т. е. практически вне зависимости от массы тела) заражение ВБИ действительно влияет на риск гибели новорожденных. В то же время суммарная оценка риска* гибели в связи с заражением ВБИ с учетом различий по массе тела (RR~1,88) оказалась меньше, чем «грубая» оценка риска (RR=2,43). Это означает, что утверждение о связи риска заражения ВБИ и массы тела новорожденных не лишено смысла.

Как уже отмечалось, стратификационный анализ является простым и надежным способом анализа мешающих факторов. Единственным его недостатком является уменьшение размеров выборок, соответствующих выделенным стратам. Поэтому для одновременного анализа воздействия множества факторов с учетом их взаимодействия применяются различные методы статистического моделирования, наиболее распространенным из которых является метод множественной логистической регрессии.

Способы контроля мешающих факторов

Можно (и необходимо) контролировать мешающее действие как на стадии планирования и организации эпидемиологических исследований (для этого применяются рандомизация, рестрикция и подбор), так и на стадии анализа данных (стратификация).

Соответствующая вычислительная процедура в данной книге не обсуждается

Рандомизация — распределение изучаемых лиц или явлений по группам, осуществляемое по случайному принципу.

Рестрикция — ограничение состава изучаемых групп только лицами, которые не подвергались воздействию потенциальных мешающих факторов.

Подбор контролен ~ идея заключается в подборе контролей к каждому случаю так, чтобы они не отличались ни по одному из подозреваемых мешающих факторов, избавляя тем самым от необходимости стратификации по множеству факторов. Существует много способов подбора — наиболее простым является попарный подбор (1:1). При подборе сравниваются различия не между всеми случаями и контролями, а внутри каждой пары.

Глава 6

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПРИЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

К экспериментальным приемам исследования относятся контролируемый, неконтролируемый, естественный эпидемиологический эксперимент и моделирование эпидемического процесса.

Целью экспериментальных приемов исследования является доказательство гипотез, количественная оценка эффективности средств и методов профилактики.

Экспериментальные эпидемиологические исследования подразумевают, как правило, искусственное вмешательство в естественный ход событий («манипулирование» событиями), связанных со здоровьем человека и факторами, на него влияющими.

Контролируемый эксперимент — это проспективное исследование, в ходе которого исследователь активно внедряет (или имеет возможность управлять ими) один или несколько факторов, представляющих непосредственный интерес, в то время как другие факторы остаются неизменными или контролируются. Чаще всего изучаемыми факторами являются мероприятия, направленные на лечение и/или профилактику заболеваний, поэтому еще один термин, которым обозначают данный вид эпидемиологических исследований — *эпидемиологические испытания*.

Эпидемиологические испытания необходимы для того, чтобы изучить последствия проведения мероприятий, направленных на снижение риска возникновения заболеваний. Эти мероприятия в данном контексте часто называют вмешательствами. Оценке могут подвергаться самые различные вмешательства: применение новых лекарств/способов лечения, новые медицинские технологии, новые методы профилактики, новые программы скрининга/диагностики, новые методы организации медицинской помощи и т. п.

При этом изучаемыми исходами (события/явления, которые имеются/отсутствуют после вмешательства) могут быть не только болезнь/выздоровление или смерть/выживание, но и отдельные клинические (лабораторные) тесты, субъективные признаки (данные опросов). Иногда в качестве зависимых переменных могут фигурировать такие исходы, как, например, «несостоятельность лечения/профилактики» и т. п. При оценке эффективности комплекса мероприятий (программы контроля) изуча

ется часто не только непосредственный результат (снижение или предупреждение заболеваемости), но и связанные с ним события, например: внедрение эффективной программы контроля внутрибольничных инфекций в стационаре приводит не только к снижению частоты возникновения инфекций, но и меняет поведение персонала, приводит к переоценке приоритетов, изменению организации лечебно-диагностического процесса, уровня профессиональной подготовки и т. п. Эти исходы, хотя их и труднее измерить, также весьма важны.

Субъектами эпидемиологических испытаний могут быть больные (пациенты), здоровые добровольцы, родственники пациентов, большие группы населения и т. п.

Эпидемиологические испытания принято иногда классифицировать в зависимости от изучаемой популяции и характера вмешательства. Если изучаемая популяция состоит из пациентов, т. е. лиц, уже имеющих определенное заболевание, а основной целью является оценка эффективности новых лекарственных препаратов (методов лечения), такое исследование называется **клиническим испытанием**. Если субъектами исследования являются лица, свободные от данного заболевания, а вмешательство направлено на его профилактику, такие исследования называют **полевыми испытаниями**. Данная классификация не является общепринятой, поскольку принципиальных различий между этими двумя видами исследований с методической точки зрения нет.

Как уже отмечалось, эпидемиологические испытания должны быть контролируемыми, т. е. организованы таким образом, чтобы минимизировать влияние ошибок, а также учитывать возможный мешающий фактор. Этого можно добиться, применяя уже упоминавшиеся приемы формирования групп сравнения (подбор, рестрикция и т. д.), причем наиболее эффективным из них является, безусловно, рандомизация. Эпидемиологические испытания организуются, как правило, как когортные исследования с рандомизированной выборкой. Наиболее распространенный термин для обозначения такого исследования — **рандомизированное контролируемое испытание (РКИ)**.

Рандомизация представляет собой распределение участников исследования по группам таким образом, чтобы каждый из них имел известные и равные шансы оказаться в одной из групп. Рандомизация устраняет предвзятость отбора в назначении вмешательства, обеспечивает возможность маскирования («ослепления») участников и исследователей, дает возможность использования теории вероятности при статистическом оценивании различий в исходах между группами. Основными элементами рандомизации являются генерация непредсказуемой последовательности включения участников испытания и сокрытие этой последовательности, в первую очередь от исследователей, вовлекающих участников в РКИ. Наиболее эффективным способом рандомизации является генерация случайных чисел с помощью соответствующих компьютерных программ. Существуют различные, часто достаточно сложные способы рандомизации: достаточно перечислить некоторые ее виды, чтобы понять, что в учебнике просто нет места для подробного изложения всех ас-

пектов проведения РКИ (простая рандомизация, блоковая/рестриктивная рандомизация, стратификационная рандомизация, взвешенная рандомизация, кластерная рандомизация и т. п.).

По способу организации РКИ также сильно отличаются (параллельные РКИ, перекрестные РКИ, РКИ с факториальным дизайном и т. п.). Варьирует и возможное количество участников РКИ: количество участников может быть переменным и фиксированным. Определенные преимущества (более высокую надежность результатов) имеют так называемые многоцентровые РКИ, когда исследования по одному и тому же протоколу производятся сразу в нескольких медицинских центрах.

Важным элементом протокола РКИ является «ослепление» участников. Возможно проведение «двойных слепых» (когда ни пациенты, ни врачи, изучающие их состояние, не знают о том, кто получает испытываемое вмешательство) и даже «тройных слепых» (анализ данных проводится «вслепую») РКИ.

Рандомизированные клинические испытания проводятся с плацебо-контролем. Однако это не всегда технически возможно (например, при оценке эффективности новых хирургических вмешательств), а иногда невозможно по этическим соображениям (в этих случаях группа сравнения получает другое вмешательство и проводится сравнение различных видов вмешательства).

Для количественной оценки результатов РКИ применяются следующие показатели: абсолютный и относительный риск, разность рисков, атрибутивная фракция и др.

Данные отдельных РКИ часто оказываются противоречивыми. Причин может быть много, однако наряду с возможными методическими дефектами, очень часто эта проблема связана с недостаточной статистической мощностью каждого отдельного исследования. Одним из способов решения данной проблемы является создание систематических обзоров и их количественной разновидности — мета-анализа.

Неконтролируемый эксперимент широко применяется на практике для оценки эффективности мероприятий. Эти исследования основаны по принципу: «проведем мероприятие и посмотрим, что получилось».

Бесспорно, они имеют определенную диагностическую значимость, однако в большой степени подвержены ошибкам. Например, снижение заболеваемости после применения новой вакцины может быть связано не с эффектом иммунизации, а естественным снижением, отражающим, например, характер многолетней динамики эпидемического процесса.

Под **естественным экспериментом** понимают обычно ситуацию, в которой повышение (прекращение) заболеваемости происходит под действием природных факторов или факторов, являющихся побочным следствием человеческой деятельности, т. е. не зависящих от воли исследователя (авария на атомной электростанции, разрушительное землетрясение, сброс токсичных отходов в водоем, неосторожное применение нового лекарственного препарата и т. п.). Такая ситуация может представить уникальные данные, которые вряд ли возможно получить в специально орга

низованном исследовании. Безусловно, изучение данных естественного «эксперимента» может привести к ценным выводам.

Моделирование эпидемического процесса. Большие познавательные возможности открывает перед эпидемиологией использование модельного эксперимента. Метод моделирования широко применяется всеми науками. В эпидемиологии он тоже получил довольно значительное распространение,

Еще Torpley в 1942 г. указал, что одним из путей решения большой проблемы в эпидемиологии является путь: «посмотреть на факты как они есть». Свыше 25 лет в области экспериментальной эпидемиологии выполнялись серии наблюдений на мышах, которые являются классическими. Одним из наиболее ценных вкладов было наблюдение характера эпизоотического процесса среди смешанной популяции мышей, состоящей из чувствительных и устойчивых животных. Эксперимент сопровождался всевозможными изменениями (добавление чувствительных мышей к инфицированному стаду, прибавление генетически резистентных мышей и т. п.).

Несмотря на частые предупреждения, что результаты исследований на мышах нельзя переносить на человека, Torpley указывал, что положение в воинских коллективах имеет сходство с некоторыми экспериментами на мышиных популяциях.

Сущность моделирования эпидемического процесса какой-либо инфекции заключается в построении модели процесса и ее исследовании, а затем в переносе полученных результатов на естественный процесс.

В современный период используется математическая модель, моделирование эпидемического процесса кишечных инфекций с помощью штамма кишечной палочки М-17, моделирование эпидемического процесса кишечных и различных госпитальных инфекций с помощью бактериофагов. Математическое моделирование может быть использовано только при тех инфекциях, которые теоретически хорошо изучены и имеют массовое распространение. Разработана математическая модель гриппа, ВИЧ-инфекции и некоторых других.

В нашей стране детально разработана методика построения действующей модели эпидемического процесса бактериальной дизентерии. Принцип моделирования состоит в том, что лица, принимающие внутрь совершенно безвредный физиологический препарат ~ колибактерин, выделяют с кишечным содержимым штамм кишечной палочки М-17. Этот штамм был получен в лабораторных условиях и, следовательно, в кишечном содержимом населения и в свободном виде во внешней среде встречается редко. Данное обстоятельство делает штамм меченым. Препарат колибактерин представляет собой лиофилизированную взвесь кишечных палочек штамма М-17. Этот штамм обладает способностью быстро размножаться и вытеснять другие микроорганизмы из кишечника, в чем и заключается его профилактическое действие, способствующее нормализации кишечной микрофлоры. Обнаружение данного штамма легко удастся на всех элементах внешней среды, куда попадает этот мик

роб-маркер. Достоинство метода моделирования состоит в том, что удастся точно проследить действующие в данных условиях источники и пути передачи возбудителей кишечных инфекций. Все остается как в естественном эпидемическом процессе.

Применение подобных методов экспериментального моделирования создает благоприятные возможности дальнейшего изучения эпидемиологии различных инфекций.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИЕМОВ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ

В последнее десятилетие существенно возросла роль такого направления в здравоохранении, как **доказательная медицина** (ДМ). Несмотря на то что потребность в ДМ была осознана много лет назад, настоящее развитие это направление получило лишь недавно.

Термин «доказательная медицина» (научно-обоснованная медицина, основанная на доказательствах; англоязычное определение звучит как *evidence-based medicine*) впервые был предложен в 1990 группой канадских ученых из Университета МакМастер в Торонто.

В основе доказательной медицины лежит *клиническая эпидемиология*! являющаяся разделом медицины, использующим эпидемиологический метод для получения медицинской информации, основанной только строго доказанных научных фактах, исключающих влияние систематических и случайных ошибок. Главнейший постулат клинической эпидемиологии — *любое решение в медицинской практике должно опираться строго доказанные научные факты* — лег в основу доказательной медицины.

Термины «доказательная медицина» и «клиническая эпидемиология» быстро прижились в биомедицинской литературе, однако не существовало четкого их определения. И в настоящее время отсутствует единое определение доказательной медицины (клинической эпидемиологии) в литературе можно встретить несколько вариантов. Вот некоторые из них:

ДМ — это добросовестное, точное и осмысленное использование лучших результатов клинических исследований для выбора лечения конкретного больного.

ДМ — это раздел медицины, основанный на доказательствах, предполагающий поиск, сравнение, обобщение и широкое распространение полученных доказательств для использования в интересах больных.

ДМ — это такой подход к медицинской помощи, который обеспечивает сбор, интерпретацию и интеграцию надежных, важных и применимых на практике доказательств, полученных в специальных исследованиях, учитывающих наблюдения клиницистов и жалобы пациентов

ДМ — это способ (разновидность) медицинской практики, когда врач применяет в ведении пациента только те методы, полезность которых доказана в доброкачественных исследованиях.

Очень скоро стало понятно, что принципы доказательной медицины применимы не только для клинической практики, но и любой области медицинской науки, включая общие проблемы организации оптимальной системы здравоохранения.

Существует несколько причин, определяющих необходимость появления доказательной медицины. Одна из них — увеличение объема доступной информации (новые препараты, методы лечения, диагностики, профилактики и т. д.), которую для использования на практике необходимо не только проанализировать, но и обобщить и критически оценить.

Другая причина — экономическая. От того, насколько убедительны научные данные в отношении медицинской и экономической эффективности, зависит правильность расходования финансовых средств. Вполне естественно, что наиболее рациональным решением будет направление этих ресурсов на развитие методов профилактики, диагностики и лечения, практическая польза которых подтверждена исследованиями, удовлетворяющими критериям научно-обоснованной медицинской практики.

Главнейший принцип доказательной медицины — каждое решение в медицине должно основываться на строго доказанных научных фактах.

Основной целью внедрения принципов ДМ в практику здравоохранения является оптимизация качества оказания медицинской помощи с точки зрения безопасности, эффективности, стоимости и других значимых факторов.

Принципы ДМ позволяют разрабатывать наиболее эффективные, безопасные и экономичные современные терапевтические и профилактические стратегии, которые могут быть реализованы на государственном, региональном, популяционном и индивидуальном уровнях, способствуя выбору оптимального варианта в каждом конкретном случае.

Реализация принципов ДМ в медицинской практике подразумевает выполнение нескольких этапов:

- 1) формулировку четкого вопроса, на который необходимо найти ответ;
- 2) поиск в литературных источниках лучшей доказательной информации для ответа на вопрос (например, поиск подходящих биомедицинских статей);
- 3) критическая оценка найденных доказательств на предмет их обоснованности, достоверности и применимости;
- 4) внедрение полученных результатов в медицинскую практику;
- 5) оценка эффективности внедрения.

Формулировка вопроса и поиск ответа

Поиск решения какой-либо медицинской проблемы начинается с постановки вопроса. Умение разделить поставленный вопрос на составные части существенно помогает в поиске ответа и является одним из основополагающих навыков, необходимых для соблюдения принципов ДМ. В большинстве своем каждый из вопросов, обычно стоящих перед врачами, может быть разделен на несколько составных частей (Gordon Guyatt, 2002):

Основные характеристики популяции пациентов, в отношении которых необходимо решить определенную клиническую (медицинскую) задачу.

Тип вмешательства/воздействия, имеющего место среди пациентов данной популяции. Это могут быть медицинские вмешательства (диагностическая процедура, применение медицинских препаратов, хирургическое вмешательство, профилактические мероприятия и др.), эффективность которых оценивается в клинических исследованиях; или же воздействие определенных вредных факторов, приводящих к неблагоприятным исходам. Исход, который может наблюдаться в популяции вследствие вмешательства/воздействия.

Вид клинических исследований (способ их организации), проведенных различными исследователями, материалы которых станут объектом поиска в литературе и максимально полно и достоверно ответят на поставленный вопрос.

Существует несколько типов вопросов, часто возникающих в процессе медицинской практики и определяющих способ организации исследований, результаты которых помогут найти ответ на них. Эти вопросы касаются следующих аспектов:

Лечение. В данном случае клинический вопрос посвящен оценке эффективности лечебного/профилактического вмешательства, а интересующими исходами лечения будут выздоровление, улучшение состояния больных, снижение риска осложнений, предотвращение развития заболеваний. Другими словами, в данном случае перед врачом стоит вопрос, является ли тот или иной метод лечения, тот или иной медицинский препарат эффективным в отношении конкретного заболевания, действительно ли те или иные профилактические мероприятия приводят к предотвращению заболеваний или развития осложнений.

Оценка риска. Вопрос посвящен оценке возможного отрицательного влияния факторов (в том числе и лечебных вмешательств) на состояние пациентов, заболеваемость и смертность. Подобные вопросы касаются такого аспекта, как способность тех или иных факторов, под воздействием которых находится определенная популяция людей, повлиять на развитие заболеваний.

Диагностика. В этом случае вопрос касается оценки качества диагностического теста с точки зрения возможности точно поставить диагноз с его

помощью, т. е. установить наличие или отсутствие у пациентов изучаемого заболевания. Другими словами, речь идет о том, насколько точен и информативен тот или иной метод диагностики для постановки или опровержения диагноза.

Прогноз. Клинический вопрос посвящен оценке дальнейшего развития заболевания у больного (больных) с данным заболеванием. Довольно часто этот вопрос возникает у врачей, когда приходится сталкиваться с ситуацией, в которой необходимо прогнозировать дальнейшее течение болезни или состояния.

В зависимости от того, на какой из этих вопросов необходимо ответить, проводятся различные по своей организации научные исследования, результаты которых публикуются в печатных или электронных биомедицинских изданиях. Медицинский работник, стремящийся в процессе своей деятельности следовать принципам доказательной медицины, должен уметь определить, какие из проведенных исследований позволят решить стоящую перед ним проблему и, соответственно, уметь искать и находить в литературе доказательную информацию, содержащую ответ на его вопрос.

Для ответа на вопрос, касающийся эффективности **лечебного/профилактического** вмешательства, проводится поиск в литературных источниках экспериментальных исследований, проведенных по типу *рандомизированных контролируемых испытаний* (РКИ), в которых распределение участников на группы осуществляется случайным образом. В ходе РКИ после формирования основной (на которую действует изучаемое вмешательство) и контрольной групп (без изучаемого вмешательства или с другим вмешательством) за пациентами ведется постоянное наблюдение, направленное на выявление заранее определенных клинических исходов (выздоровление, улучшение состояния, предотвращение развития заболевания и др.).

Необходимо заметить, что бывают ситуации, когда для ответа на некоторые клинические вопросы, касающиеся оценки эффективности лечебных мероприятий, нет необходимости в поиске публикаций с результатами РКИ. Более того, для оценки эффективности медицинского вмешательства не всегда требуется проведение такого рода исследований. К примеру, вряд ли кому придет в голову оценить в РКИ эффективна или нет аппендэктомия при остром аппендиците.

В идеале искать ответ на вопрос о потенциальных факторах риска, приводящих к различным неблагоприятным исходам в популяции людей, подвергающейся их воздействию, нужно было бы в тех же РКИ. Однако проведение таких исследований по оценке факторов риска бывает невозможным или недопустимым по этическим соображениям. Едва ли кто-нибудь добровольно согласится участвовать в экспериментальных исследованиях, подвергая себя длительному воздействию потенциально неблагоприятного фактора, для оценки степени его влияния. В таких случаях для ответа на вопрос о том, может ли изучаемый фактор риска приводить к неблагоприятным исходам, необходимо искать данные аналитических

исследований (*исследования случай-контроль и когортные исследования*). Однако надо заметить, что результаты таких исследований отличаются меньшей достоверностью, чем РКТ.

В ходе аналитических исследований их участники, подвергающиеся и не подвергающиеся воздействию изучаемого фактора риска, наблюдаются на протяжении определенного периода времени с целью выявления определенных клинических исходов. Примером аналитического исследования может служить изучение влияния такого фактора риска, как курение, на вероятность развития рака легких.

Оценка точности и информативности того или иного **метода диагностики** (диагностического теста) проводится по типу *поперечных (срезовых)* исследований. Сначала производится отбор пациентов, предположительно страдающих изучаемым заболеванием или имеющих определенное состояние. Обследование больных вначале проводится с использованием изучаемого диагностического метода, а затем --- для постановки диагноза используется общепринятый метод диагностики заболевания или состояния («золотой стандарт» или референсный метод). После этого результаты применения обоих методов сравниваются.

В ходе аналитических исследований, посвященных изучению **прогноза** — *когортных исследований*, проводится оценка дальнейшего течения болезни, а также выявление факторов, которые могут повлиять на него. В таких исследованиях на первом этапе отбираются участники, относящиеся к определенной популяции (например, больные с определенным заболеванием или состоянием определенной стадии), затем у них определяется наличие или отсутствие определенных факторов, способных повлиять на дальнейшее течение процесса (например, половой или возрастной фактор, вредные привычки, наличие каких-либо сопутствующих заболеваний). В ходе таких исследований проводится оценка времени, в течение которого ведется наблюдение за участниками исследования до наступления изучаемого клинического исхода.

Таким образом, одна из основных задач врача, нуждающегося в решении определенного медицинского вопроса, заключается в правильном определении типа исследования, материалы которого могут содержать ответ на стоящий перед ним вопрос, а также умении проводить поиск в литературе соответствующей научно-обоснованной (доказательной) информации.

Источниками информации, содержащий ответ на интересующий врача вопрос, могут служить различные печатные издания (книги, журналы и другая периодическая литература), а также электронные источники данных. В современный период наиболее информативными являются именно последние, поскольку постоянно обновляемые компьютерные базы данных позволяют осуществить быстрый поиск необходимой доказательной информации. Основные электронные базы данных:

- Medline
- Cochrane Library
- Ovid и г. д.

Число медицинских публикаций крайне велико и продолжает неуклонно расти. Это свидетельствует о росте количества клинических исследований, что способствует улучшению качества медицинской помощи, но в то же время затрудняет поиск наиболее достоверной информации. Существенную помощь в ориентации в огромном количестве биомедицинской информации оказывает составление **систематических обзоров (СО)**. При составлении СО производится поиск, отбор, критическая оценка и обобщение результатов многих сходных исследований, посвященных одной определенной медицинской проблеме. При этом при подготовке СО, в отличие от составления обычных обзоров, используются такие подходы, которые позволяют снизить влияние систематических и случайных ошибок. Таким образом, выводы в СО более надежны, чем в разрозненных отдельных исследованиях.

Наиболее качественные СО подготавливаются международным сообществом специалистов Кокрановского сотрудничества. Эти обзоры, объединенные в Кокрановскую электронную библиотеку, доступны в настоящее время в Интернете и на компакт-дисках.

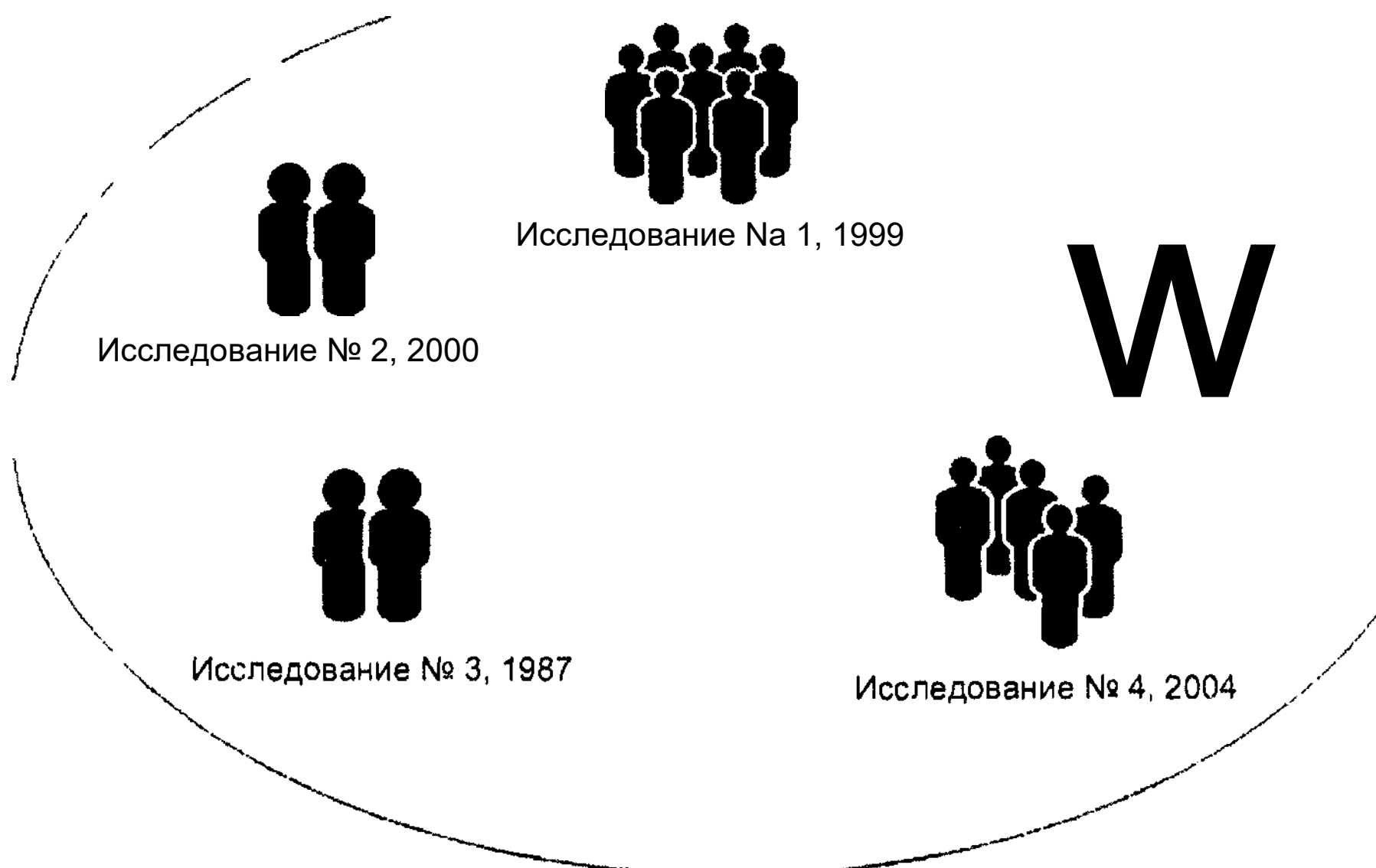
Для объединения и обобщения результатов многих исследований, посвященных одной теме, применяются специальные статистические методы, позволяющие сгенерировать количественный систематический обзор, называемый **мета-анализом**.

Мета-анализ (буквально — анализ анализов, синтез информации) — обзор, в котором при помощи количественного метода оценки обобщены данные нескольких исследований (в основном РКИ), посвященных одной проблеме, а итоговый результат представлен в виде одного обобщенного показателя.

Часто складывается такая ситуация, когда результаты отдельных исследований бывают неопределенными, в частности из-за малого числа популяции пациентов или редко развивающихся исходов. Выходом из таких ситуаций (особенно в последнем случае, когда необходимо преодолеть «слабость» малых исследований) является объединение данных нескольких разрозненных, но сходных клинических исследований, посвященных одному и тому же вопросу, и формирование как бы одного большого исследования (рис. 7.1).

Такой подход, применяемый при составлении мета-анализа, обеспечивает большую статистическую мощность, чем в каждом отдельном исследовании, за счет увеличения размера выборки.

Мета-анализ предназначен для повышения достоверности оценок одноименных результатов. При объединении данных множества исследований фактически формируется одно большое исследование с более высокой статистической мощностью. Увеличение количества данных снижает вероятность систематической и случайной ошибок, в результате чего возрастает достоверность данных и обеспечивается большая надежность принятия решений. Однако необходимо учесть, что недопустимо применение мета-анализа для объединения результатов наблюдательных исследований



Рис, 7.1. Объединение результатов нескольких разрозненных исследований в мета-анализе

Существует несколько основных этапов составления мета-анализа. *Первый этап* заключается в выявлении и отборе из всех имеющихся по данной проблеме статей наиболее надежных исследований с точки зрения качества их проведения и достоверности результатов.

На *втором этапе* проводится оценка соответствия каждой статьи заданным критериям с указанием либо общего показателя качества, либо отдельных качественных характеристик исследований.

Третий этап заключается в объединении количественных результатов отобранных исследований. При этом формируется как бы одно большое исследование с более высокой статистической мощностью, чем каждое отдельное исследование. Каждое из исследований, включенных в этот обзор, «взвешивается» по размеру выборки, т. е. исследование на большей популяции пациентов получает больший удельный вес, чем то, в которое было вовлечено меньше больных. При этом должны учитываться также и качество исследований.

В последующем с помощью статистических методов определяется обобщенный результат, к примеру, объединенная оценка относительного риска или отношения шансов. Результат мета-анализа представляет виде графика, на котором указаны как результаты отдельных исследований, так и обобщенный показатель — точечные показатели отношения шансов OR или относительного риска RR с доверительными интервалами (ДИ) (рис. 7.2).

Исследование № 1

Исследование № 2

Исследование № 3

Исследование № 4

■ ... — -.....

Исследование № 5

Обобщенный результат



0 0 1 10
OR (RR)

Рис. 7.2. Представление результатов мета-анализа (MetaView)

Существует специально разработанная программа MetaView, которая позволяет наглядно продемонстрировать результаты мета-анализа. Программа, используя логарифмическую шкалу 0,0—1 — 10, служит для представления результатов в виде одного обобщенного графика, на котором указаны точечные показатели OR или RR с ДИ для каждого отдельного исследования и обобщенный показатель с ДИ.

Результаты данного гипотетического мета-анализа, представленные на рис. 7.2, свидетельствуют в пользу того, что изучавшийся метод вмешательства обладает выраженным положительным эффектом: обобщенный показатель OR (или RR) с учетом доверительных интервалов находится в левой части графика, т. е. < 1 .

При этом, если ДИ точечных показателей OR (или RR) всех разрозненных исследований перекрывают друг друга (как в нашем случае), отмечается так называемая гомогенность, которая является свидетельством однородности результатов этих исследований. В случае, когда ДИ не всех отдельных исследований перекрывают друг друга, говорят о гетерогенности, свидетельствующей о менее надежной обобщенной оценке.

Сторонники объединения данных в единый мета-анализ аргументируют свою точку зрения тем, что этот метод позволяет увидеть сильные и слабые стороны всех включенных исследований. На одном графике можно представить количество исследований, точечные оценки эффективно-

сти с ДИ для каждого из них, а также обобщенную точечную оценку с ДИ.

Литература по мета-анализу клинических исследований доступна в печатных изданиях (биомедицинские журналы, сборники и т. д.), а также в электронных источниках информации: электронные базы данных на CD-ROM (например, Cochrane Library), базы данных в Интернете (Medline, Ovid и т. д.).

Оценка обоснованности результатов исследований

Важным аспектом доказательной медицины является определение степени обоснованности полученной информации.

Достоверность данных, полученных в ходе проведения разных исследований, различна. Как было указано выше, наибольшей достоверностью обладают результаты, полученные при качественно организованных РКИ, а аналитические — меньшей.

На рис. 7.3 представлена так называемая «пирамида доказательств», отображающая иерархию доказательности результатов, полученных в различных исследованиях.

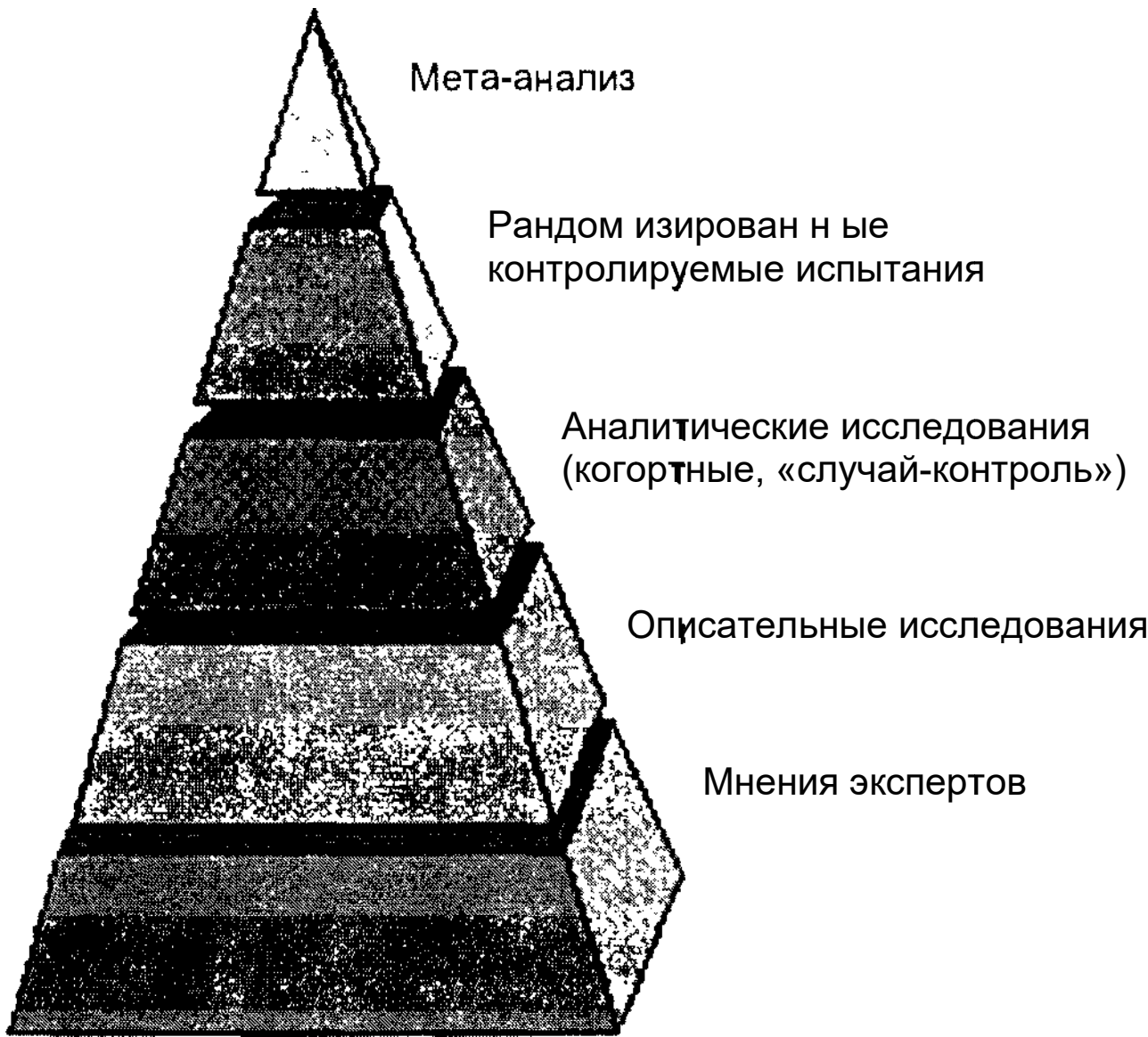


Рис. 7.3. Пирамида доказательств

«Золотым стандартом» считаются рандомизированные контролируемые испытания, относящиеся к экспериментальным исследованиям способным показать, что в науке истинно. И чем тщательнее они поставлены, тем выше вероятность, что их результаты обусловлены реально существующей связью между явлениями, а не артефактом и не случайных стечением обстоятельств.

Другими исследованиями, с помощью которых добывается доказательная информация, являются аналитические (когортные и «случай-контроль»). Более достоверные результаты можно получить с помощью когортных эпидемиологических исследований. Исследование «случай-контроль» — значительно более легкое для выполнения, но часто менее надежное.

Описательные исследования имеют еще более низкий ранг.

Критический подход в оценке достоверности полученной информации подразумевает ответ на три основных вопроса:

- Обоснованы ли результаты исследования? (валидность)
- Каковы эти результаты? (надежность/достоверность)
- Помогут ли результаты на месте? (применимость)

Под обоснованностью результатов (**валидностью**) подразумевается следующее:

- Подтверждаются ли выводы описанием методики и полученными результатами?
- Насколько основательна методика, приемлемы ли сделанные авторами предположения, имеются ли мешающие факторы, которые не удалось учесть?
- Если использовалась выборка, была ли она отобрана так, чтобы избежать предвзятости/систематической ошибки⁹

Чтобы ответить на вопрос, являются ли результаты исследования **надежными/достоверными**, необходимо выяснить следующее:

- Каковы результаты, описанные в статье с материалами данного исследования?
- Насколько велик продемонстрированный эффект, чтобы быть значимым?
- Насколько мы уверены в том, что результаты попадают в рамки обоснованных ожиданий и не являются чистой случайностью?

И, наконец, необходимо установить, возможно ли применение результатов данной исследования в медицинской практике (**применимость**). Для этого необходимо определить:

- Достаточно ли похожи проблемы, с которыми врачу приходится иметь дело, на описываемые в статье, для экстраполяции результатов?
- Можно ли сделать обобщения, позволяющие использовать результаты на рабочем месте конкретного врача?

Для установления достоверности результатов различных исследований (аналитических, экспериментальных, мета-анализа) существуют определенные рекомендации, которые можно найти в дополнительной литературе по доказательной медицине.

Внедрение полученных результатов в практику и оценка эффективности

После формулировки вопроса, поиска информации и получения доказательств необходимо перейти к ее использованию в медицинской практике. Полученная доказательная информация, т. е. ответ на вопрос, поставленный врачом для решения определенной медицинской проблемы, может быть в последующем успешно внедрена в практику. Одним из важнейших элементов доказательной медицины является преобразование результатов исследований в качественные и понятные руководства клинической практики (РКП), разработанные с учетом всех требований доказательной медицины, и в которых указаны наилучшие способы решения медицинских вопросов.

Ежедневно врачи и лечебного, и профилактического профилей принимают множество решений о необходимых методах диагностики, методах и схемах лечения и профилактики заболеваний, оценивают прогноз развития болезней. Многие из этих решений играют серьезную роль и могут изменить течение заболеваний или повлиять на возможность их предотвращения. При этом крайне важное значение имеет правильность принимаемого решения, которая обеспечивается владением достоверной, научно обоснованной информацией. Однако необходимо подчеркнуть, что для принятия решения в медицинской практике одних только доказательных данных об эффективности того или иного метода вмешательства бывает недостаточно. Другими словами доказательства сами по себе не являются единственным основанием для однозначного решения какого-либо медицинского вопроса. Кроме имеющихся доказательных данных, принятие решений всегда должно основываться также на оценке пользы и риска вмешательства и, что немаловажно, стоимости вмешательства.

ЧАСТЬ II

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Раздел 3

УЧЕНИЕ ОБ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ!

Глава 8

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Эпидемический процесс, по очень удачному определению Л. В. Грошаковского, представляет собой цепь связанных между собой инфекционных состояний.

Это внешнее, нередко видимое (при развитии патологии) событие сражает циркуляцию среди людей (в популяции) паразитов, т. е. живых агентов, эволюционное развитие которых привело к тому, что их жизнь стала возможной только за счет других видов, в том числе за счет людей. Эти другие живые существа стали для них *средой обитания*, в которой обеспечивалась реализация, т. е. возможность использования, генетически детерминированных метаболических процессов, обеспечивают питание, размножение, иногда сохранение (например, инкапсулирование личинок трихинелл в мышцах хозяина). Таким образом, паразиты (живущие внутри или на поверхностях других живых существ) находятся в условиях экологических взаимоотношений с организмом хозяина. Особенность этих взаимоотношений заключается в том, что организм хозяина представляет собой своеобразную автономную систему с достаточно устойчивыми биологическими характеристиками, принципа явно отличную от окружающих внешних условий.

Паразит в эволюции оказался приспособленным к организму хозяина потому, что он, по сравнению с последним, обладал (обладает) несопоставимо более быстрым процессом размножения. Например, у многих видов бактерий удвоение популяции происходит за несколько десятков минут. В микромире при таких мощных темпах размножения высока вероятность образования мутантных форм, возможны рекомбинантные явления (обмен генетическим материалом), попадание извне генетического материала — все это при селектирующем воздействии организма хозяина (уничтожение недостаточно приспособленных к жизни в нем особей) привело к формированию паразитических видов. Как справедливо указывал Л. В. Грошашевский, паразит в эволюционном развитии оказывал и обеды и гелем,

Экологическое понимание явления паразитизма высказывалось еще в XIX в., однако оно постепенно было забыто, восторжествовало представление о взаимоотношении, которое было названо симбиозом, на основании не сути явления паразитизма, а его последствий (паразитизм отождествлялся только с непереносимой патологией). Именно поэтому паразитизму противопоставлялся комменсализм (квартиранство), при котором взаимодействующие стороны (агент, живущий в организме хозяина, и сам хозяин) не оказывают никакого пагубного влияния друг на друга, и мутуализм — когда паразитирующий агент приносит некую пользу хозяину.

Экологическое представление паразитизма вновь стало возрождаться в 30–40-е гг. XX в. (Е. Н. Павловский, А. А. Филиппченко, В. М. Жданов и др.). Однако наиболее четко его сформулировал В. А. Догель (1947), который по праву считается основоположником экологической паразитологии. Согласно его концепции, суть паразитизма — это жизнь в организме хозяина, который эволюционно определился как среда обитания. Специфика инфекционного процесса (грипп, дизентерия и т. д.) зависит от генетических характеристик паразита. Однако характер проявления паразитизма (болезнь разной степени выраженности, носительство) определяется не только генетически детерминированными особенностями паразита (степень патогенности или даже безвредность, либо даже некоторая полезность), но и состоянием взаимодействующих сторон (инфицирующая доза, вирулентность паразита, выраженная резистентность или, наоборот, иммунодефицит у хозяина и т. д.).

8.1. Характеристика паразитов

При взаимодействии паразита с организмом хозяина, как уже сказано, имеют значение как некоторые переменные факторы (например, инфицирующая доза и вирулентность), так и достаточно стабильные характеристики паразитического агента.

О значении *инфицирующей дозы* можно судить по данным, полученным в опытах на военнослужащих-добровольцах, которые подверглись заражению возбудителем брюшного тифа (табл 8.1)

Таблица 8.1

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

Инфицирующая доза	Общее число добровольцев	Число заболевших абс. (%)
10 ⁹	42	40 (95)
10 ⁸	9	8 (89)
10 ⁷	32	16 (50)
10 ⁶	116	32 (28)
10 ⁵	14	0(~)

В этих же опытах на добровольцах была показана значимость *вирулентности* возбудителя (табл. 8.2).

Таблица 8.2

Зависимость характера инфекционного процесса брюшного тифа от вирулентности возбудителя (инфицирующая доза 10⁷) (по R. В. Hornick и соавт., 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%)

Пр имечания: 1. В группе «Перенесли инфекцию» были добровольцы, у которых или наблюдалась незначительная, кратковременная лихорадка, или обнаружили 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)

Паразиты по генетически детерминированной патогенности упрощенно (грубо) могут быть разделены на три группы:

- *патогенные,*
- *условно-патогенные,*
- *непатогенные.*

К *патогенным* должны быть отнесены те паразиты, которые в организме хозяина, если у этого постороннего агента включаются процессы метаболизма, ведущие к размножению, обязательно вызывают заболевание.

К таким паразитам должен быть отнесен вирус кори, не исключено — вирус натуральной оспы. По-видимому, эта группа не очень многочисленна. Однако в настоящее время к патогенным относят гораздо больше разных видов паразитов. В эту группу включают тех агентов, которые в обычных условиях, совсем не обязательноотягченных какими-либо дополнительными неблагоприятными обстоятельствами, вызывают заболевания, причем с достаточно четкой клинической характеристикой (часто не обязательно лабораторное подтверждение). К сожалению, в силу нередко шаблонности мышления не допускается при заражении указанными паразитами возможность развития инфекционного процесса без патологии («если тщательно исследовать, то можно обнаружить признаки патологии»). К таким паразитам относят, например, возбудителей брюшного тифа, холеры, краснухи и т. д.

К *условно-патогенным* относится множество микроорганизмов, постоянных обитателей организма хозяина или свободно живущих, т. е. в последнем случае тех, для которых организм хозяина не является обязательной средой обитания (см ниже). Эти агенты могут вызвать забояе-

вание лишь при каких-то отягчающих обстоятельствах, в частности при следующих:

- заражение необычно большими дозами; уже упоминалось значение дозы для воспроизведения инфекционного процесса, в частности болезни, однако здесь имеются в виду особенно высокие инфицирующие дозы; например, пищевые токсикоинфекции (отравления) возникают в тех случаях, когда возбудитель до заражения имел возможность интенсивно размножаться (накапливаться) в пищевом продукте;
- повышение вирулентности паразита; как правило, это наблюдается при многократных пассажах и селекции, которая реализуется чаще всего под воздействием макроорганизма; повышение вирулентности происходит также при попадании дополнительного генетического материала извне (например, у бактерий — бактериофага и плазмид);
- существенное ослабление защитных функций организма хозяина; это касается и местной защиты (нарушение целостности кожных и слизистых покровов, а также снижение защитных возможностей местной лимфоидной ткани), и общей резистентности (например, после перенесения тяжелой формы гриппа, изнуряющей больного, часто наблюдаются стафилококковые осложнения);
- необычные, т. е. эволюционно не обусловленные, способы заражения (необычные «входные ворота»), которые ведут к проникновению возбудителя в ткани, не имеющие достаточных местных ресурсов защиты (ведущее к развитию гнойной патологии попадание возбудителя после травм, сопровождающихся повреждением кожных покровов, в подкожную ткань, в суставы, в кости и т. д.).

К *непатогенным* паразитам относится большая группа микроорганизмов, чаще всего — это постоянные обитатели кожи и слизистых покровов, а также просвета кишечника. Как правило, для них характерен сапрофитический способ питания (утилизация неживых органических субстратов). Эти паразиты могут иметь определенное значение в процессах метаболизма организма хозяина, причем нередко с пользой для последнего. Однако и эти паразиты в некоторых ситуациях становятся весьма опасными. Так, например, при некоторых формах лучевой болезни смерть пораженного чаще всего наступает не непосредственно от радиации, а от активизации непатогенной микрофлоры, которая в условиях значительного иммунодефицита хозяина проявляет патогенные свойства. Аналогична картина при ВИЧ-инфекции: СПИД — это результат поражения инфицированного каким-либо непатогенным агентом. Надо также отметить, что трансформация непатогенных бактерий возможна не только при потере или существенном угнетении защитных механизмов организма хозяина, но и при занесении извне генетического материала в популяцию паразита (заражение плазмидами или генетическим материалом).

бактериофагов). Это замечено при дифтерии (токсигенные штаммы представляют собой изначально безвредные коринебактерии, пораженные умеренным бактериофагом); так называемые патогенные штаммы кишечной палочки — это бактерии, содержащие плазмиды.

Между упомянутыми тремя группами паразитов нет четких граней, наоборот, наблюдается целая гамма переходов, не всегда позволяющая отнести того или иного паразита к какой-либо группе. Так, например, золотистого стафилококка одни авторы относят к патогенным, другие к условно-патогенным и т. д. Именно поэтому упомянутая дифференциация («классификация») носит упрощенный характер, хотя часто полезна.

Необходимо указать еще на одно важное обстоятельство: наряду с паразитами, которые в эволюционном процессе приобрели свойство существовать только за счет хозяина их мы называем *облигатными* паразитами, имеется некоторая группа свободно живущих агентов, т. е. не паразитов, которые при попадании в организм человека (или животного) могут прижиться в нем, а иногда вызвать патологию. Это объясняется тем, что в организме хозяина могут быть готовые промежуточные продукты многоступенчатого процесса метаболизма свободноживущего микроорганизма, с усвоения которых начинается паразитическая жизнедеятельность последнего. Такие микроорганизмы принято называть *факультативными* паразитами. На примере факультативных паразитов можно усмотреть один из вариантов формирования в процессе эволюции облигатного паразитизма.

Схематично сказанное представлено на рис. 8.1.

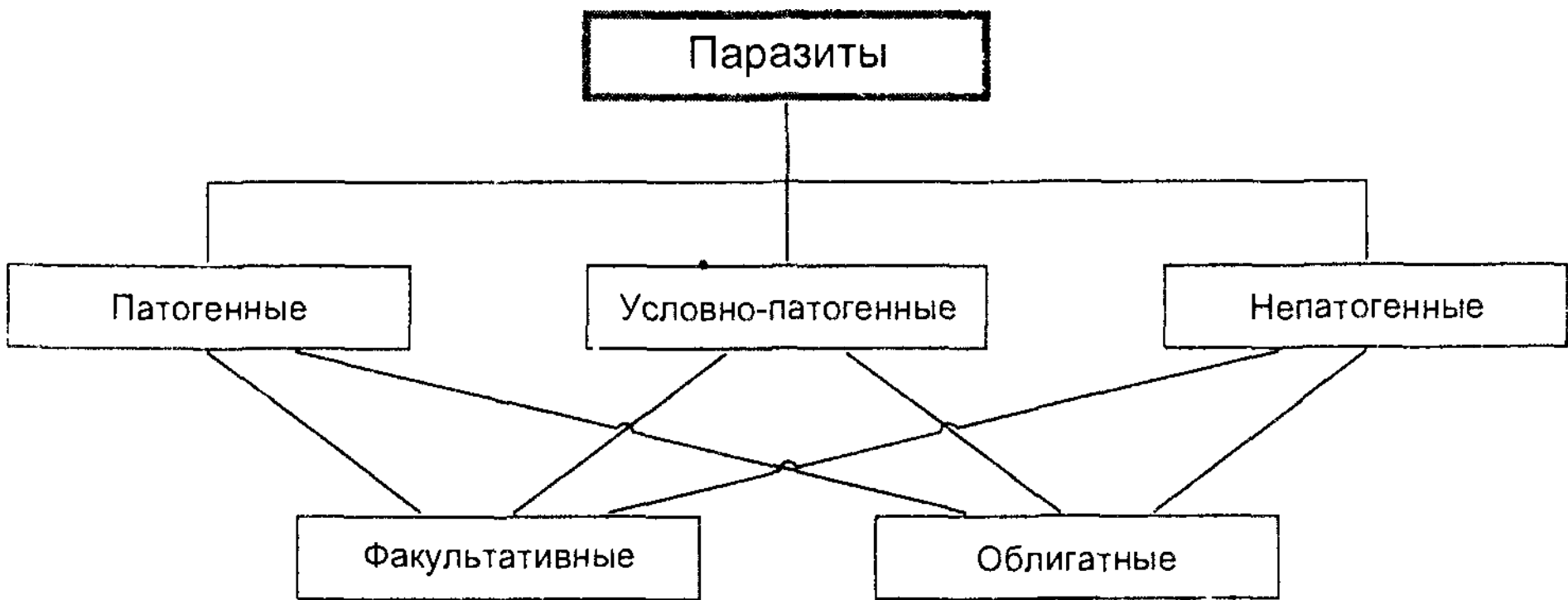


Рис. 8.1. Характеристика паразитов

8. 2« Характеристика макроорганизма (хозяина)

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 или (и) 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 *Salmonellapullorum*, 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 коже или слизистых покровах, в эволюционном развитии приобрел лишь оборонительные средства защиты. Это механическая защита внутренней среды организма, свойственная коже и слизистым оболочкам (особенно эффективна защитная функция кожных покровов), а также лимфатическим узлам; 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, например, 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 часто определяет складывающуюся ситуацию в повседневной жизни.

При наличии видовой восприимчивости наблюдаются индивидуальные различия в этой реакции на внедрение возбудителя. Как видно из табл. 8.2, при одинаковых заражающих дозах последствия были различными: одни заболевали брюшным тифом, другие переносили инфекцию бессимптомно, третьи — вообще не заражались. Из табл. 8.1 и 8.2 видно, что восприимчивость к паразиту или к отдельным его штаммам можно определить по заражающей дозе, которая ведет к развитию инфекционного процесса, в том числе ведущего к патологии. Если учесть, что в данном опыте группа добровольцев была достаточно однородна (мужчины одного возраста, тождественные по всем параметрам социальные условия), то можно представить значение определенных тонких генетических различий, которые не удалось выявить. По-видимому, для однородной группы характерен разброс восприимчивости в соответствии с кривой нормального распределения Гаусса (рис 8.2): наибольшее число людей заражается (или заболевает) от спелных инфинирующих 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 обладает повышенной резистентностью разной степени — чем выше устойчивость, тем меньше таких людей в популяции.

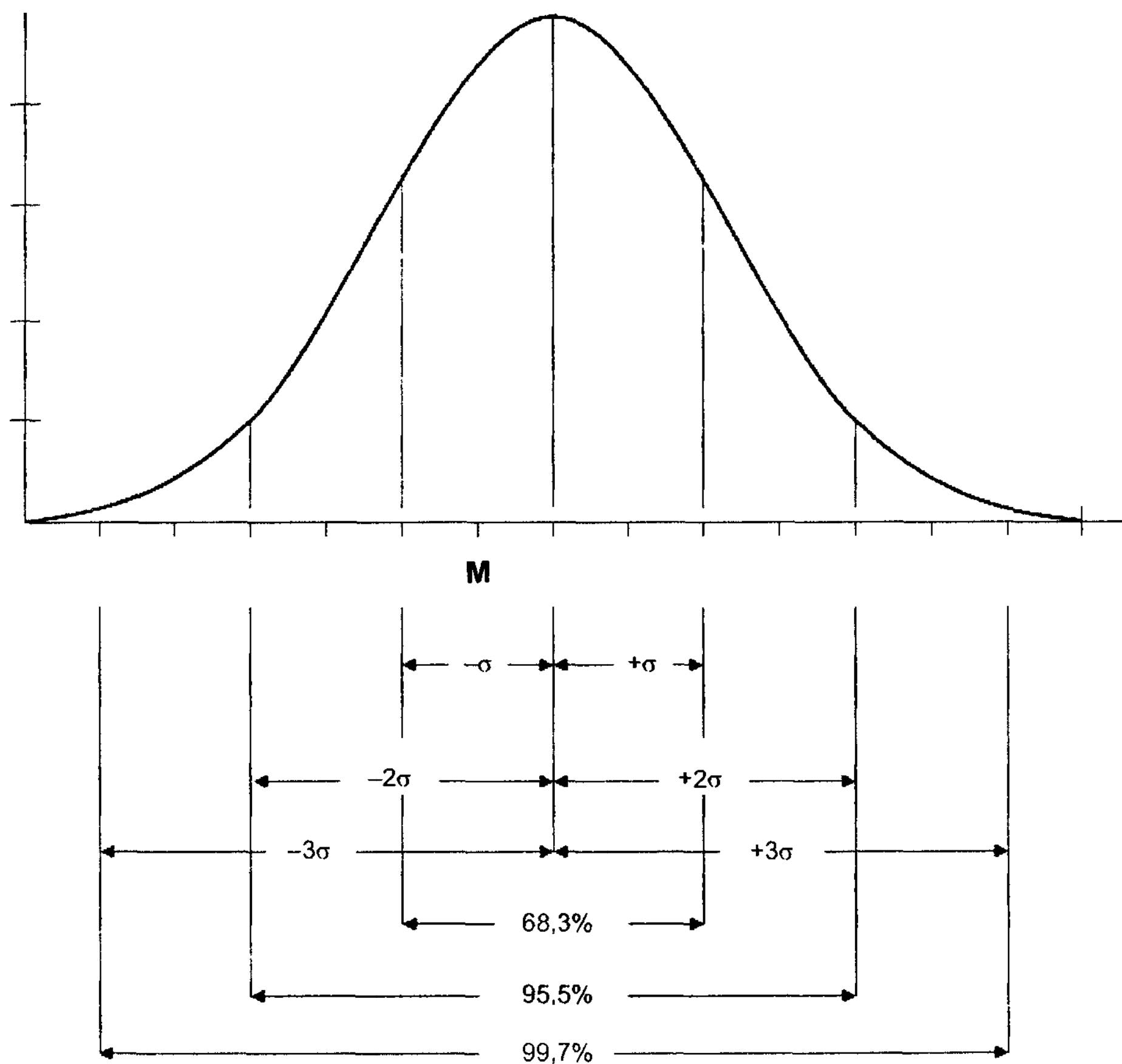


Рис. 8.2. Характеристика восприимчивости людей однородной популяции

Надо также обратить внимание на то, что если инфекционный процесс может протекать в двух вариантах: бессимптомно и в виде патологии, то инфицирующие 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. Необходимо отметить, что очень часто без должных оснований утверждается, что восприимчивость детей к многим возбудителям выше, чем взрослых; предполагается, что к паразитам велика восприимчивость

пожилых людей. Между тем известно, что взрослые, которые по каким-либо причинам избежали заражения в детстве вирусами кори и ветряной оспы, переносят названные инфекции очень тяжело, несопоставимо тяжелее, чем большинство детей. Исследования в лаборатории М. Р. Сапина показали, что мощность лимфоидной системы в стенке тонкой и толстой кишок (относительный размер и число бляшек) у детей выше, чем у взрослых (рис. 8.3).

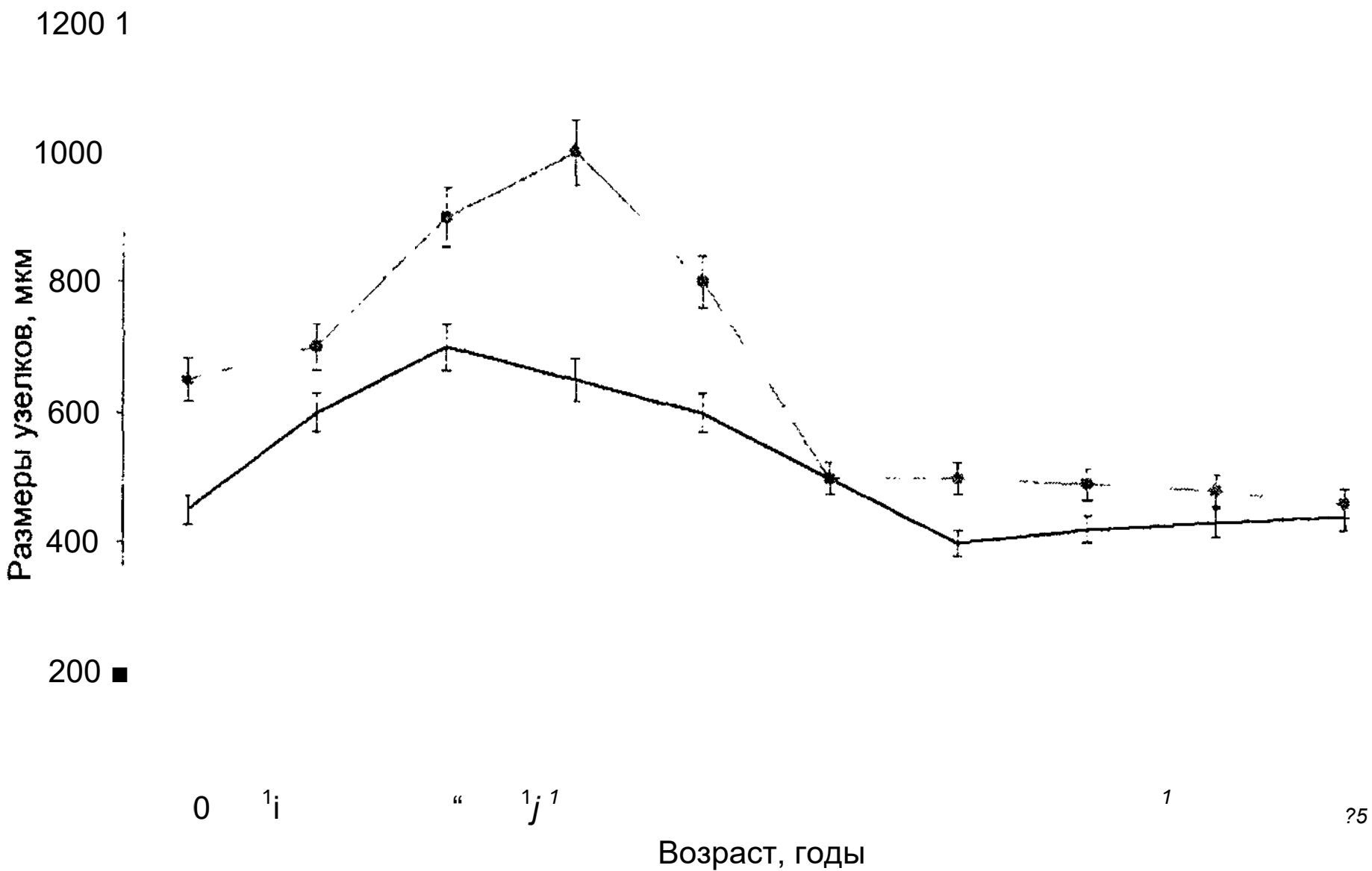


Рис. 8.3. Графическое изображение средних размеров (высоты) лимфоидных узелков, входящих в состав лимфоидных бляшек тощей (сплошная линия) и подвздошной (пунктирная линия) кишок человека в постнатальном онтогенезе (М. Р. Сапин)

По-видимому, представление о большей уязвимости детей основано на высокой заболеваемости детей первых дней и месяцев жизни (они действительно очень восприимчивы ко многим паразитам) и существовании так называемых «детских» инфекций, хотя взрослые болеют ими редко из-за наличия иммунитета после перенесения болезни в детстве. В отношении пожилых людей также требуется более тщательное эпидемиологическое исследование с применением современных методик. По нашим сравнительно немногочисленным наблюдениям (145 пациентов) было установлено, что частота послеоперационных гнойных осложнений после аппендэктомии у лиц активного возраста и у пожилых людей была одинакова различия оказались статистически недостоверными. Аналогичные данные были получены при изучении вероятности развития гнойно-септических инфекций (ГСИ) у пациентов травматологического стационара (табл. 8 3).

Частота развития ГСИ в зависимости от возраста у пациентов
травматологического стационара

Возрастные группы	Всего больных	Частота развития ГСИ (В %)
16-25 лет	40	10
26-40 лет	112	16,1
41-60 лет	108	12
60 лет и старше	29	6.9
Всего	289	12,8

Пр имечание Различия везде недостоверны (p>0,05)

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

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 оболочке кишечника, гораздо меньше ее в слизистой оболочке 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 (так называемый 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.

Наряду с иммунитетом, который вырабатывается организмом хозяина при встрече с посторонним агентом, возможен и так называемый пассивный иммунитет. В естественных условиях он наблюдается у новорожденных, получающих готовые антитела от иммунной 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 месяцев. Подобный феномен требует оценки после тщательно спланированных эпидемиологических исследований, поскольку вероятность заболеть для детей нескольких месяцев отроду 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). С другой стороны, 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, содержащей IgA против какого-либо возбудителя кишечных инфекций, нуждается в очень серьезной проверке и оценке.

Схематично возможности макроорганизма в защите от паразита показаны на рис. 8.4.

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. Все формы инфекционного процесса имеют значение, хотя и неравнозначное, в сохранении и поддержании вида патогенного агента

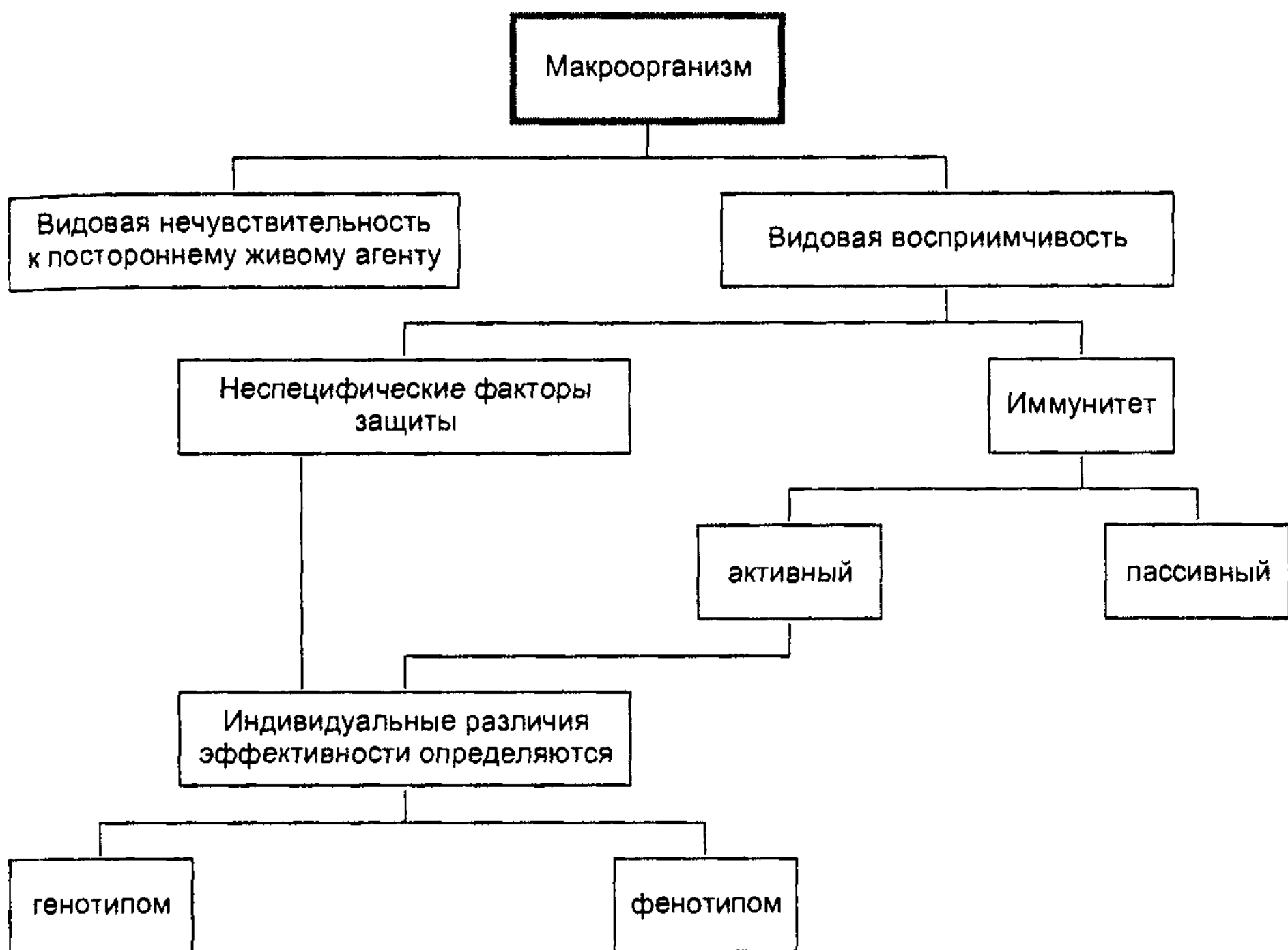


Рис. 8.4. Характеристика восприимчивости человека

Человек восприимчив к паразитам, которые адаптированы строго к его организму. Заболевания, вызванные такими паразитами, именуют *антропонозами*. Но в связи с определенным биологическим сходством с животными, человек оказывается восприимчив к некоторым паразитам последних (это так называемые *зоонозы*). Наряду с этим иногда возникают заболевания человека при заражении упомянутыми факультативными паразитами. Иначе говоря, человек может быть восприимчив к некоторым свободно живущим микроорганизмам. В таких случаях заболевания относят к *сапронозам*.

Надо, однако, заметить, что взаимодействие на организменном уровне, как бы оно ни было благоприятным для паразита, не в состоянии обеспечить сохранение вида. Это объясняется тем, что организм хозяина смертен. Он может умереть естественной смертью, может погибнуть при разных, нередко случайных обстоятельствах, в частности в результате инфекционного процесса. Только при появлении возможности перемещаться из одной особи хозяина в другую создаются условия для сохранения паразитического вида. Иначе говоря, в эволюционном развитии паразита сформировалась не только способность жить в организме хозяина, но и менять одну особь хозяина на другую. В основе появления такой возможности лежит уже упомянутая быстрота смены поколений у паразита, несопоставимая с более замедленной у хозяина. По предложению Л В Громашевского, *эволюционно сложившаяся способность к перемещению пара*

зита из организма одной особи хозяина в другую называется *механизмом передачи*.

Учение Л. В. Громашевского о механизме передачи вскрыло одну важнейшую эволюционную особенность формирования паразитического вида: адаптация живого постороннего агента была возможна только к тем тканям, которые могли обеспечить выход паразита за пределы организма хозяина. Более того, адаптационные возможности в эволюционном развитии были ограничены необходимостью попадания (проникновения) паразита в аналогичные ткани другой особи хозяина (в ткани, к которым он адаптирован).

Таким образом, миссия механизма передачи не ограничивается только обеспечением выхода паразита за пределы организма хозяина, он выполняет еще одну специфическую функцию, а именно доставляет паразита в такую же ткань, из какой он был выделен. Например, если паразит вегетировал в слизистой оболочке кишечника, то за счет соответствующего механизма передачи он должен попасть в слизистую оболочку кишечника другой особи хозяина. В обобщенном варианте механизм передачи можно представить в виде схемы (рис. 8.5).

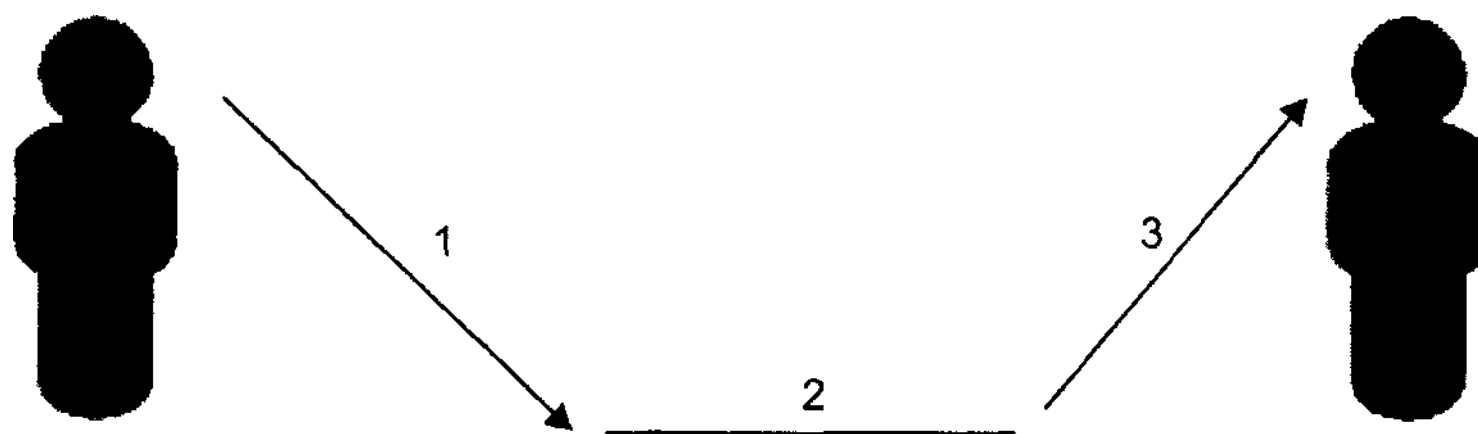


Рис. 8.5. Механизм передачи:

- 1 — фаза выведения возбудителя из зараженного организма,
- 2 — фаза пребывания возбудителя во внешней среде,
- 3 — фаза внедрения возбудителя в восприимчивый организм

Все три фазы механизма передачи носят четкий специфический характер: фаза выведения зависит от локализации возбудителя в организме, вторая фаза — это попадание и нахождение паразита только в тех объектах внешней среды, которые могли быть контаминированы материалом первой фазы и, наконец, третья фаза определяется спецификой объектов внешней среды, обеспечивающих проникновение паразита в ткани, к которым он адаптирован.

Фаза выведения возбудителя из зараженного организма (1-я фаза) и фаза внедрения (3-я фаза) непродолжительны и соответствуют времени выброса тех или иных субстратов из организма (капелек слизи из дыхательного тракта при кашле или чихании, фекальных масс при дефекации и т. д.) и восприятия этих выделений (при вдохе, при питье зараженной воды или приеме контаминированной пищи и т. д.).

С другой стороны, вторая фаза при различных механизмах передачи имеет различную продолжительность. Например, при заражении непосредственным контактом, в частности при венерических заболеваниях,

она может вообще отсутствовать, при других способах заражения возбудитель во внешней среде должен иногда находиться длительное время, поскольку быстрое совмещение 1-й и 3-й фаз отнюдь не всегда возможно. Именно в этих случаях в эволюции у паразита за счет мутаций (возможно, обмена генетическим материалом) и селекции сформировалась способность сохраняться (переживать) в объектах внешней среды достаточно длительное время — такое, которое при соответствующем механизме передачи обеспечивает успешное его перемещение из одной особи хозяина в другую.

Необходимо отметить, что для облигатных паразитов внешняя среда, ее различные объекты не являются средой обитания, поэтому речь идет только о сохранении жизнеспособности. При этом, конечно, надо иметь в виду, что за счет неблагоприятных для паразита различных физических (ультрафиолетовая часть солнечных лучей, аномалии влажности и т. д.), химических (кислород воздуха, обладающий сильной окисляющей функцией, и т. д.), а иногда и биологических (антагонизм постоянных обитателей внешней среды) факторов с удлинением экспозиции происходит отмирание части паразитов, и, соответственно, опасность заражения восприимчивых людей снижается.

Лишь в редких случаях во внешней среде возможно размножение облигатных паразитов. Так, иногда при случайном благоприятном для паразита стечении обстоятельств наблюдается размножение различных представителей семейства кишечных бактерий в пищевых продуктах, богатых белковыми веществами или сахарами (мясные, молочные продукты, кондитерские изделия), что создает угрозу развития пищевых вспышек. Однако такие редкие эпизоды для сохранения паразитического вида практического значения не имеют.

Правда, есть некоторое исключение из общего правила о значимости внешней среды для облигатных паразитов, как среды неблагоприятной, в которой может иметь место только сохранение, переживание: у геогельминтов созревание в яйцах личинок до инвазионной стадии происходит в почве (этот процесс реализуется при более низких температурах, чем температура организма человека, и других физико-химических характеристиках окружающей среды).

Во второй фазе возбудитель в зависимости от вида механизма передачи попадает, как уже говорилось, на (в) какие-то специфичные для данного механизма передачи объекты внешней среды (воздух при воздушнокапельных, почва, вода, пищевые продукты — при инфекциях пищеварительного тракта и т. д.), в которых он может сохраняться и с помощью которых обеспечивается реализация третьей фазы. Такие объекты внешней среды называются *факторами передачи*. Во второй фазе возможно участие одного или эстафеты факторов передачи. В некоторых случаях в рамках одного и того же механизма передачи возможно участие не одного, а нескольких факторов передачи, которые действуют независимо, как бы параллельно. Например, дизентерией можно заразиться через волю или пищевые продукты. В подобных случаях говорят о конкретной реализации механизма передачи различными *путями*, при этом, если наблюдает

ся участие эстафеты факторов передачи, то путь обычно обозначают по конечному фактору (водный путь, пищевой путь и т. д.). В эпидемиологической диагностической работе выявление конкретных факторов и путей передачи имеет большое значение, поскольку позволяет затем провести эффективные целенаправленные мероприятия.

Итак, локализация паразита в организме хозяина и механизм передачи образуют специфическую систему: *каждой локализации соответствует свой механизм передачи* (и наоборот).

С учетом необходимости неперемещения паразита из одной особи хозяина в другую сформировалось всего 4 такие системы (табл. 8.4)

Таблица 8.4

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

Локализация в организме	Механизм передачи
Наружные покровы (кожа, некоторые открытые слизистые оболочки — конъюнктивы, 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

В некоторых случаях при развитии инфекционного процесса возможно через какое-то время проникновение паразита в ткани, находящиеся за пределами основной (первичной) локализации. Подобное имеет место при следующих обстоятельствах:

1. При усложненном патогенезе, отражающем особенности приспособления паразита в процессе эволюции к жизни в организме хозяина. Так, например, при брюшном тифе после заражения и первичного размножения возбудителя в слизистой оболочке тонкой кишки он через лимфатическую систему проникает в кровь, в которой продолжает размножаться, затем, фиксируясь в купферовских клетках печени, начинает выделяться через желчные ходы вновь в кишечник

При аскаридозе высвободившиеся в просвете кишечника из заглоченных яиц инвазионные личинки проходят сложный миграционный процесс (стенка кишки, кровь, альвеолы, дыхательные пути, глотка, кишечник, где, наконец, происходит созревание половозрелых гельминтов).

Во всех случаях такого усложненного патогенеза паразит в заключительной фазе должен обязательно достичь первичной (основной) локализации. Только в этом случае реализуется механизм передачи.

2 При осложнении течения инфекционного процесса Если в организм попадают высоковирулентные расы паразита, или существенно ослабляются защитные возможности хозяина (снижение общей резистентности, иммунодефицит), или совмещаются оба эти фактора, возмо

жен, хотя в общем не очень часто, выход паразита за пределы первичной (основной) локализации. Среди тканей, в которые случайно попадает паразит, могут быть такие, в которых возбудитель находит весьма благоприятные условия для вегетирования. При этом возможно серьезное поражение тканей вторичной локализации. Так, при менингококковой инфекции изредка возможно развитие генерализованных форм — цереброспинального менингита, энцефалита, менингококкемии (основная локализация возбудителя — слизистая оболочка носоглотки). При полиомиелите возможно необратимое поражение серого вещества спинного мозга, хотя основная (первичная), причем, как правило, безобидная, локализация — клетки слизистой оболочки тонкой кишки. Важно отметить, что подобная вторичная локализация для сохранения паразитического вида не имеет никакого значения, поскольку она не обеспечивает выход паразита во внешнюю среду (вторичная локализация тупиковая, а возбудитель, оказавшийся в ней, — смертник, «камикадзе»). Но, к сожалению, эта вторичная локализация часто определяет тяжесть болезни, поэтому при таких нозоформах у клиницистов объектом внимания, как правило, оказывается не первичная, а вторичная локализация.

Итак, за счет эволюционно сложившейся системы—локализация возбудителя в организме и соответствующий ей механизм передачи, — которая отражает популяционные взаимоотношения паразита и хозяина, обеспечивается сохранение (существование) паразитического вида. Эти популяционные взаимоотношения реализуются (проявляются) в виде эпидемического процесса,

В настоящее время зарегистрирован еще один способ заражения за счет, как говорят, *вертикальной передачи*, т. е. заражения плода матерью. При этом в одних случаях имеют в виду только внутриутробное заражение, в других — внутриутробное и заражение в процессе родов при прохождении родовых путей.

По-видимому, вторая точка зрения менее оправдана, поскольку заражение ребенка при родах происходит в результате контакта со слизистой оболочкой родовых путей и может быть отнесено к заражению с контактным механизмом передачи.

Внутриутробное заражение, к сожалению, сейчас фиксируется достаточно часто (краснуха, ВИЧ-инфекция, вирусный гепатит В и др.), однако вряд ли это можно рассматривать как механизм передачи, обеспечивающий сохранение возбудителя как вида. Внутриутробное заражение имеет, скорее всего, второстепенное (хотя, конечно, отнюдь не безобидное) значение, которое надо всегда учитывать и как-то предотвращать.

По-видимому, правомерно говорить о вертикальном механизме передачи (именно механизме, а не случайном эпизодическом заражении) только при генетических (наследственных) заболеваниях.

Глава 9

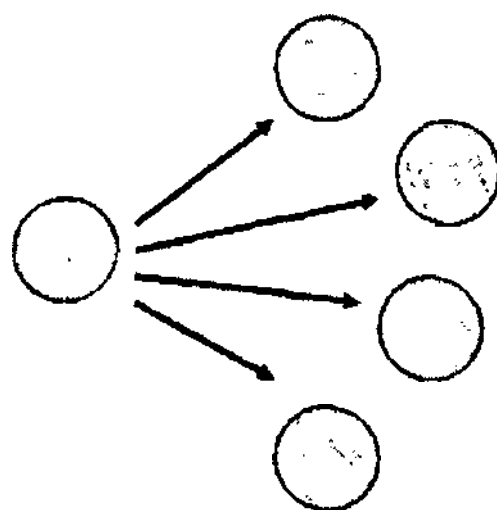
СОСТАВНЫЕ ЧАСТИ (ВНУТРЕННЯЯ СТРУКТУРА) ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Как уже говорилось, эпидемический процесс, который по сути отражает популяционные взаимоотношения паразита и хозяина, проявляется в виде некоего множества инфекционных состояний. Это множество можно представить в виде нескольких простейших модификаций:

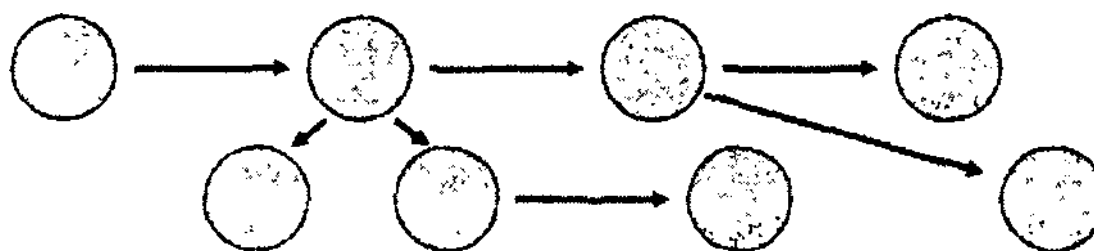
Цепь»



2. «Веер»



3. Совмещение вариантов 1 и 2



Наличие модификаций показывает необходимость выбора той минимальной структуры (элементарной ячейки), которая отражает любое множество инфекций (инфекционных состояний) независимо от варианта развития эпидемического процесса. Из приведенных схем видно, что такая элементарная ячейка (минимальное множество) — это два связанных между собой инфекционных состояния. Указанная минимальная структура состоит из трех зависящих друг от друга частей: первая вызывает формирование второй, вторая — третьей (рис. 9.1).



Рис. 9.1. Звенья эпидемического процесса

Первое звено — источник инфекции, т. е. донор паразита, который с помощью механизма передачи (второе звено) осуществляет заражение восприимчивого человека (реципиента паразита).

Разрыв внутри элементарной ячейки (выключение любого ее звена) неизбежно ведет к прекращению эпидемического процесса. Иначе говоря, только сохраненная элементарная ячейка обеспечивает непрерывность эпидемического процесса и отражает его качественные особенности независимо от модификаций.

Последовательность, непрерывность развития эпидемического процесса определяется тем, что организм человека, воспринимающий паразита, при возникновении инфекционного процесса становится новым источником инфекции.

Функциональные особенности первого и второго звена (частей) элементарной ячейки сводятся к необходимости обеспечить как можно более быстро, мощно развитие эпидемического процесса. Третья часть элементарной ячейки, наоборот, выполняет по возможности тормозную функцию. К сожалению, в естественных условиях это не всегда возможно (о чем свидетельствует факт существования паразита и эпидемического процесса). Но в борьбе с инфекционными заболеваниями в ряде случаев эта особенность используется, причем часто весьма успешно (специфическая профилактика с помощью вакцинации), например при оспе (ликвидирована в глобальном масштабе), кори, полиомиелите и др.

9.1. Источник инфекции

Источник инфекции (первое звено элементарной ячейки) — это естественная среда обитания паразита, где происходит его питание (включение метаболических процессов), размножение и осуществляется затем выход, выброс за пределы источника.

Источником при инфекциях, которые свойственны лишь человеку, т. е. *антропонозах*, может быть, разумеется, только человек.

При инфекциях, вызываемых *непатогенными* паразитами, источником является только здоровый человек. При этом человек, как часто полагают, заразившись после рождения (или еще при прохождении родо

вых путей), остается инфицированным и, соответственно, источником на всю жизнь. В таких случаях имеются в виду постоянные обитатели кожных и слизистых покровов или просвета кишечника, при этом допускается, что такие непатогенные паразиты, раз поселившись, остаются там навсегда. В известной степени отсюда и термин — «постоянные обитатели». Более детальное изучение экологических и, соответственно, эпидемиологических аспектов взаимоотношений этих паразитов и хозяина (человека) проводилось редко, что, во-первых, объясняется не очень большой заинтересованностью исследователей (паразит не вызывает патологии), а во-вторых, подобные исследования связаны с большими техническими трудностями и значительными финансовыми затратами. Имеются лишь отдельные публикации. Так, Ф. Кауфман (1959) описывает опыт двух авторов, которые вели динамические наблюдения (по-видимому, на себе) с целью микробиологической оценки выделяемой кишечной палочки. Они исследовали в течение года выделяемые с фекальными массами штаммы кишечной палочки с помощью приемов внутривидовой идентификации, в частности с использованием весьма трудоемких иммунологических исследований. Авторы через год наблюдений констатировали, что большинство штаммов кишечной палочки пребывает в организме не более одной — двух недель, т. е. имеет место довольно интенсивный эпидемический процесс, лишь очень редко они установили факт пребывания в организме человека одного и того же штамма в течение года (срок наблюдения). Приведенные исследования показали, что человек может быть источником инфекции чаще всего сравнительно короткий срок, лишь в редких случаях возможно так называемое резидентное носительство. Конечно, подобное заключение касается только кишечной палочки, но вероятнее всего мы на данном примере наблюдаем некоторые общие закономерности. Подобное заключение сделал, в частности, В. К. Нобл (1986), который, обобщая наблюдения за заселенностью кожных покровов, указал на существование *транзитной, временной и резидентной флоры*. Надо отметить, что резидентное носительство — это длительное, но скорее всего не пожизненное, хотя исключить полностью последнее вряд ли возможно.

Источник инфекции при *условно-патогенных* паразитах, если их вегетация не сопровождается развитием заболевания, очевидно, должен оцениваться также, как источник для непатогенных паразитов. В том случае, если развивается патология, допустимы некоторые аналогии (с известной осторожностью) с положением, которое складывается при циркуляции патогенных паразитов.

Источник инфекции (рис. 9.2) при формировании эпидемического процесса, вызванного *патогенными* паразитами, — это больной человек (манифестная форма инфекции разной степени выраженности) или носитель (за исключением кори и некоторых других нозоформ, которые вызываются как бы абсолютно патогенными возбудителями).

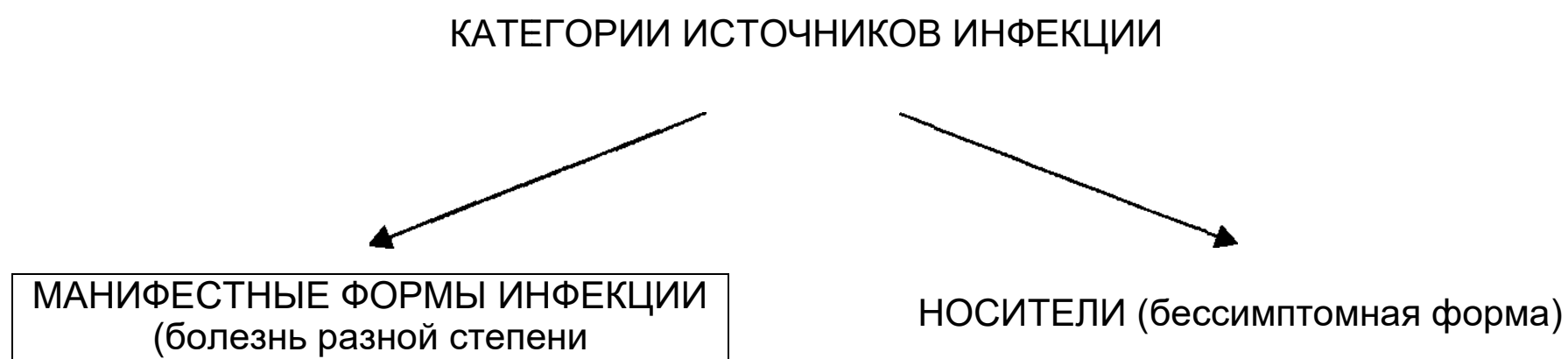


Рис. 9.2. Категории источников инфекции

Манифестные формы свидетельствуют о бурном развитии инфекционного процесса и представляют собой потенциально наиболее опасные источники инфекции, причем тем более опасные, чем тяжелее развивается и протекает заболевание. Так, в экспериментах для оценки опасности больных сыпным тифом было установлено, что однократное кормление платяных вшей на больных тяжелыми формами приводило к заражению 60-80% насекомых. При кормлении вшей на больных легкими формами удавалось заразить, по данным разных авторов, от 2—3 до 30% питавшихся кровью насекомых. Большой разброс показателей инфицированное™ объясняется, очевидно, различиями тяжести течения болезни у пациентов, которые кормили на себе вшей.

В первые послевоенные годы были проведены количественные микробиологические исследования испражнений больных дизентерией. Согласно этим материалам, чем тяжелее развивается инфекционный процесс, тем концентрация возбудителя в фекальных массах выше (до 10^8 и даже 10^9 бактерий в 1 г) и выделительство продолжается дольше (Т. А. Авдеева, 1963 г.).

Эта опасность манифестных форм обусловлена также тем, что болезнь часто связана с заражением и, соответственно, выделением наиболее вирулентных рас паразита.

При большинстве нозоформ наибольшая заразность больного приходится на период бурного развития клинических симптомов, чаще всего с первых дней их проявления (дизентерия, холера, грипп и др.). Так, при гриппе абсолютное число больных заразно первые 3—5 дней болезни. Но это не общее правило, возможна особенно высокая заразность еще в продромальном периоде (корь) и даже на последних этапах инкубационного периода (вирусный гепатит А). С другой стороны, встречаются нозоформы, при которых заразность проявляется несколько позже: при натуральной оспе больной становится заразным примерно через 5—6 дней после появления первых признаков болезни, при брюшном тифе — на второй — начале третьей недели болезни.

По мере нарастания признаков выздоровления опасность больного для окружающих чаще всего снижается и с выздоровлением исчезает вовсе. Но и это положение не носит абсолютного характера, поскольку при ряде нозоформ возможно выделение возбудителя даже в стадии реконвалесценции (дифтерия, брюшной тиф и др.).

При хронических инфекциях, для которых характерно либо непрерывное течение в манифестной форме, либо проявление в виде периодических рецидивов (фаз), заражение в первом случае возможно в любое время, во втором — чаще всего в первичной острой фазе и в период обострения или на определенных этапах (стадиях) болезни, например при сифилисе.

Наряду с манифестными формами опасность может исходить от людей, переносящих бессимптомные формы инфекции.

Эти бессимптомные формы (здоровое носительство или, как предложил называть Л. В. Громашевский, заразноносительство) при острых заболеваниях могут быть разделены на *первичное и вторичное (иммунное) носительство*.

Первичное носительство — это носительство людей, которые встречаются с паразитом впервые в жизни, т. е. бессимптомная инфекция не может быть связана с защищающей функцией иммунитета. По-видимому, такое явление наблюдается при множестве нозоформ. Об этом свидетельствуют, в частности, опыты над гарантированно неиммунными добровольцами при заражении возбудителем брюшного тифа (см. табл. 8.1 и 8.2), наблюдения в воинских коллективах в 1957 г. в очагах гриппа, вызванного новой разновидностью вируса А2, или по современной номенклатуре А(Н2N2). Но особенно много наблюдений, неопровержимо свидетельствующих о таком первичном носительстве, было сделано в очагах холеры в местах, где подобное заболевание ранее не регистрировалось вовсе или встречалось при заносах, которые имели место несколько десятков лет назад. Такие первичные носители, судя по многим эпидемиологическим наблюдениям, как правило, не опасны: они выделяют возбудителя в чрезвычайно небольших количествах, причем кратковременно (однократное, не подтвержденное множеством повторных микробиологических исследований).

Вторичное (иммунное) носительство представляет большую эпидемическую угрозу. При некоторых нозоформах иммунитет, защищая от заболевания, не в состоянии обеспечить уничтожение возбудителя. В таких случаях носители выделяют возбудителя достаточно длительное время и в больших количествах (концентрация его в выделениях достигает значительных цифр). Опасность таких носителей усугубляется невозможностью их выявления без наводящих эпидемиологических данных или без специальных лабораторных исследований. Эпидемиологические данные показывают, что при некоторых нозоформах заболевания возникают практически только в результате заражения от вторичных (иммунных) носителей (дифтерия, менингококковая инфекция, брюшной тиф и др.). Иммунное носительство может быть результатом перенесения болезни, или так называемого *проэпидемичивания*, или, наконец, вакцинации.

После перенесения болезни носительство может ограничиваться стадией реконвалесценции (несколько недель —• не более), но иногда оно может продолжаться несколько месяцев (дифтерия) или лет (при брюшном тифе оно может стать, хотя и не очень часто, пожизненным).

Проэпидемичивание, т. е. постепенное приобретение людьми иммунитета, возможно при нозоформах, для которых характерны не только манифестные, но и бессимптомные формы, причем в условиях достаточной интенсивной циркуляции паразита в популяции. Чаще всего это происходит тогда, когда с паразитом возможна встреча еще в детском возрасте (как уже указывалось, дети в возрасте 3—12 лет обладают наибольшей устойчивостью), причем — не исключено — с его небольшими дозами. Многократные встречи с возбудителем постепенно приводят к формированию достаточно выраженного иммунитета, хотя и не всегда обеспечивающего уничтожение проникшего в организм паразита. В данном случае мы видим трансформацию первичного носительства во вторичное.

Вакцинация как фактор, приводящий к возможному вторичному носительству, наблюдается при некоторой неполноценности формирующегося поствакцинального иммунитета. Так, введение дифтерийного агглютина не может защитить от заражения и последующей вегетации дифтерийной палочки, поскольку иммунитет носит антитоксический характер.

При хронических инфекциях, характеризующихся периодической манифестацией инфекционного процесса, между рецидивами имеет место (может быть) состояние, которое часто называют *персистенцией*, отражающей консервацию метаболических процессов возбудителя. При персистенции человек не заразен. При фазном развитии хронического процесса скрытая стадия также обычно не опасна, если не считать искусственного вмешательства (взятие у них крови для переливания и т. д.). При некоторых хронических инфекциях возможно (наряду с вариантом, связанным с периодической манифестацией) развитие инфекционного процесса только в виде носительства (вирусные гепатиты В и С), в таких случаях их потенциальная опасность при естественных путях заражения, по-видимому, существенно уступает опасности, исходящей от больных.

9.2. Механизм передачи

Второе звено — эволюционно сложившийся механизм передачи — обеспечивает распространение паразита в популяции тем быстрее, чем более приспособлен к условиям жизни людей в обществе. В настоящее время в этом отношении наиболее значим воздушно-капельный механизм передачи, поскольку при его действии, если отсутствуют эффективные средства вмешательства в эпидемический процесс, заболеваемость особенно высока (подробнее о механизме передачи см. выше).

9.3. Восприимчивый организм

Из вышесказанного можно заключить, что вероятность включения в циркуляцию паразита *третьего звена* — *реципиента или восприимчивого организма* — зависит как от состояния самого организма, так и от мощного источника инфекции и эффективности механизма передачи. Иначе говоря, вероятность образования третьего звена и, соответственно, завер-

ния формирования элементарной ячейки эпидемического процесса — это интегральный показатель участия всех трех звеньев.

Справедливость этого положения можно оценить, в частности, по приведенным выше данным об опасности источников в зависимости от тяжести течения болезни: чем дольше выделяется паразит и чем выше его концентрация в выделениях, тем больше вероятность получения достаточной дозы для возникновения инфекционного процесса у восприимчивых людей.

Вполне логичное представление о том, что вероятность формирования третьего звена и, соответственно, развития эпидемического процесса зависит от возможностей передачи паразита, может быть подтверждено множеством наблюдений. Так, более всего население страдает от так называемых неуправляемых (отсутствуют средства специфической профилактики) воздушно-капельных инфекций; высока заболеваемость кишечными инфекциями среди населения, которое не обеспечено доброкачественной водой и т. д. и т. п. В частности, значение 2-го звена можно проследить на примере возникновения и распространения инфекций дыхательных путей, при которых инфекционный процесс может протекать как в виде болезни, так и первичного носительства. Для нозоформ с воздушно-капельным механизмом передачи (считается, что он чрезвычайно эффективный, как бы эталон высокой мощности — в очагах заражается практически 100% людей) определен *индекс манифестности* (прежнее название — индекс контагиозности), как избирательный показатель восприимчивости (заражаются все, а заболевают только восприимчивые). Эти индексы были определены во времена, когда не проводилось прививок и не существовало антибиотиков. Так, для кори он равен 1 (все заразившиеся, у которых отсутствует иммунитет, переносят инфекцию в манифестной форме), и соответственно, вывод: восприимчивость к вирусу кори всеобщая (100%). Для скарлатины индекс манифестности равен 0,4 (среди достоверно заразившихся токсигенным штаммом гемолитического стрептококка заболевает 40%, у остальных, возможно, имеет место первичное носительство возбудителя) — восприимчивость, следовательно, равна 40%. При дифтерии такой индекс равен 0,2 (восприимчивость — 20%), и так были определены, а иногда рассчитаны без должной объективной оценки, индексы для целого ряда нозоформ. Для кори, скарлатины и дифтерии индексы были получены на основании оценки характера развития эпидемического процесса на достаточно значительных, изолированных от общения с внешним миром популяциях (жители острова Фиджи и Фарерских островов, которые не имели иммунитета против возбудителей указанных болезней) и могут считаться достоверными. Между тем уже давние наблюдения свидетельствовали о сомнительности утверждения, что индекс характеризует только степень восприимчивости (и ничего более). Так, в допрививочное время в Англии было установлено (Frost, 1928), что при общении с больными дифтерией в домашних условиях соотношение носители : больной составило 6:1 (1 больной в результате 7 эффективных заражений), в школах 47:1 (1 больной при 48 эффективных заражениях), т. е. в первом случае вероятность забо

леть у восприимчивых детей была примерно в 8 раз выше, чем во втором, когда теснота общения для большинства была выражена меньше. Во втором случае при всей активности механизма передачи он не смог обеспечить доставку возбудителя в дозе, которая вызвала болезнь, с той же вероятностью, что имела место в первом случае. Иначе говоря, приведенные материалы о достоверно вычисленных индексах манифестности при дифтерии и скарлатине отражают среднестатистическую вероятность встречи с дозами, ведущими к развитию манифестных форм инфекции, в достаточно большой популяции неиммунных людей. В отдельных очагах в зависимости от тесноты общения ситуация, очевидно, имела определенные отличия. Таким образом, даже при воздушно-капельных инфекциях мы видим значимость механизма передачи для формирования третьего звена.

Итак, возможность формирования третьего звена определяется прежде всего степенью видовой восприимчивости к различным паразитам, которая характеризуется дозой, вызывающей заболевание или носительство. Например, при брюшном тифе доза, вызывающая болезнь у 50% зараженных добровольцев, равна 10^7 микробных клеток вирулентного штамма, при дизентерии — $0,5 \times 10^3$ — $0,5 \times 10^4$ микробных клеток, при туляремии люди заболевают при введении им 25—50 микробных клеток вирулентного штамма Shu. Однако на фоне видовой восприимчивости имеют значение также следующие переменные величины:

- совокупная мощность источника инфекции и механизма передачи, которая обеспечивает доставку необходимой для инфицирования дозы паразита;
- вирулентность возбудителя (чем выше вирулентность, тем меньше инфицирующая доза) — см. табл. 8.2;
- индивидуальные характеристики восприимчивости людей, подвергающихся заражению;
- возможные фенотипные трансформации восприимчивости, связанные с внутренними (например, сопутствующие заболевания) или внешними (облучение и т. д.) факторами.

После перенесения инфекции, как известно, развивается иммунитет. Если формируется одна элементарная ячейка, то иммунными станут только два человека (бывший источник инфекции и заразившийся от него), но с развитием эпидемического процесса иммунитет будет развиваться у множества людей, причем число иммунных находится в прямой зависимости от размаха эпидемического процесса. Таким образом, эпидемический процесс ведет к развитию не индивидуального, а популяционного иммунитета.

Как уже сказано, человек болеет в результате заражения паразитами животных. Это возможно потому, что ряд паразитов животных не имеет закрепленной в эволюции строгой адаптации к жизни в организме какого-то определенного вида хозяина, поскольку популяции многих животных достаточно разрежены и существование паразитических видов за их счет практически не реально. Некоторое биологическое сходство с животными, прежде всего с теплокровными, привело к тому, что от подоб

ных возбудителей может пострадать человек. В таких случаях говорят о *зоонозах*. При зоонозах эпизоотический процесс, если в циркуляцию возбудителя вовлекаются люди, формирует эпидемический процесс. Схема такой трансформации может выглядеть так, как представлено на рис. 9.3.

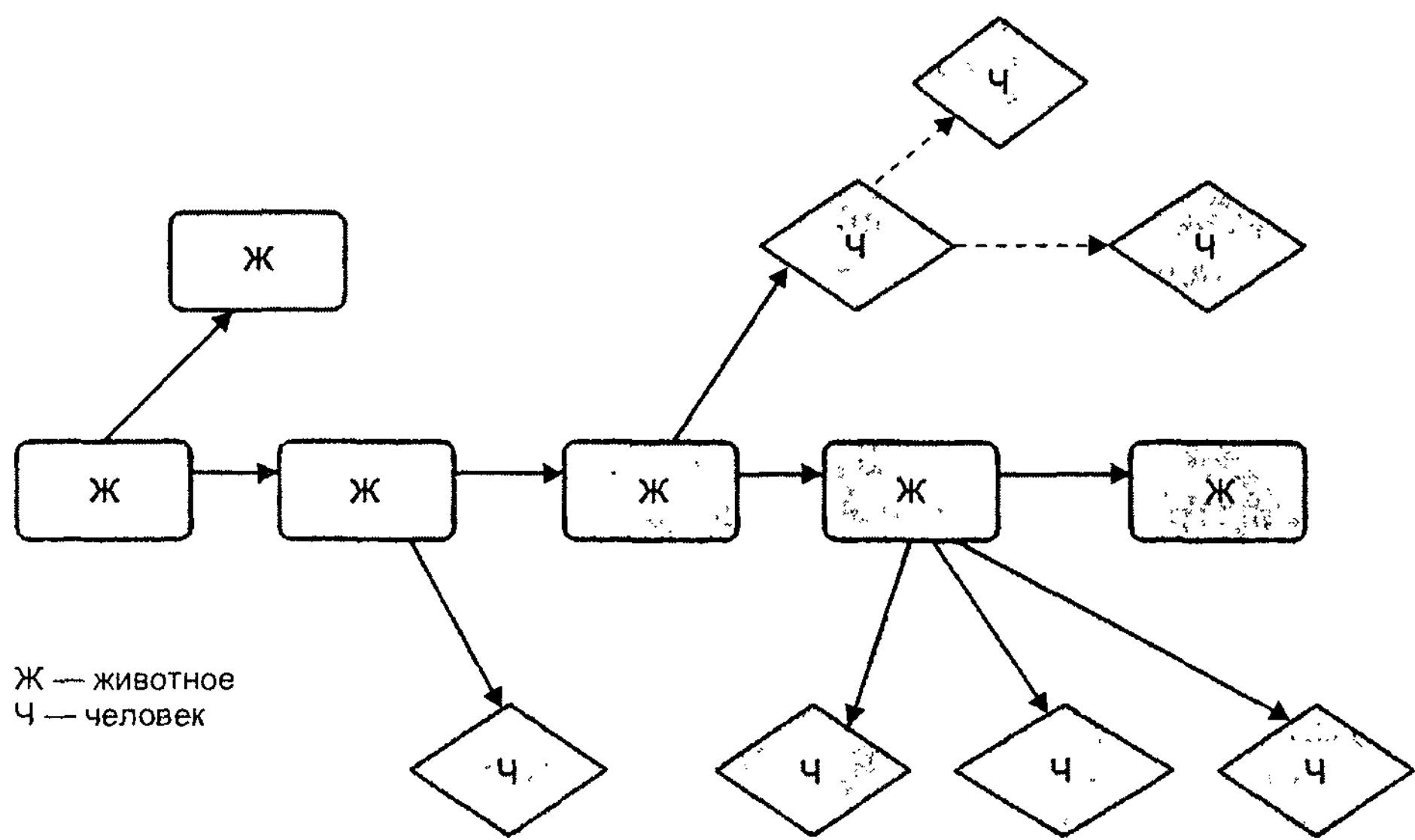


Рис. 9.3. Формирование эпидемического процесса при зоонозах

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. не одомашненных, но живущих около человека — в его домах или населенных пунктах (крысы, домовая мышь, голуби, воробьи и т. д.).

Наличие эпизоотий среди диких животных свидетельствует о существовании природно-очаговых инфекций, которые могут быть опасны для человека. Суммируя множество своих экспедиционных исследований в различных регионах СССР и на территории Ирана, а также обобщая данные мировой науки Е. Н. Павловский сформулировал *теорию природной очаговости* многих заболеваний. Согласно этому учению, природные очаги заболеваний образовались в определенных климатических и ландшафтных условиях ввиду исторически сложившихся биоценологических 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 биоценологическим взаимоотношениям в эволюции приспособились различные паразитические виды, которые, по существу, стали одним из составляющих компонентов указанных биоценологических 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 соответственно общему закону о единой системе — локализация возбудителя в организме и механизм передачи, однако нередко из-за 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% случаев развивается в виде кожной формы, т. е. заражение чаще всего реализуется контактным путем (уход за животными, непрямой контакт за счет объектов животного происхождения — кожи, шкур, шерсти 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. Наконец, хотя это нуждается в дальнейшем изучении, допускается мысль о том, что при пассировании через организм человека возможно снижение вирулентности возбудителя.

Лишь в очень редких случаях (на рис. 9.3 это отображено не связующей линией, а в виде пунктира) опасность человека становится реальной. С очевидностью это прослежено при некоторых тропических заболеваниях — желтой лихорадке («желтая лихорадка городов») и болезни денге. Описаны также случаи заражения от людей, больных крымской геморрагической лихорадкой (заболевание регистрируется на юге страны в равнинных и предгорных местах, расположенных между Черным и Каспийским морями). Кровь больных, у которых возможны кровоизлияния и кровотечения, содержит вирус, поэтому при уходе и оказании помощи больным, а также при различных лечебных манипуляциях возможно заражение окружающих, в частности медицинского персонала. Но, конечно, эти эпизоды не могут обеспечить сохранение возбудителя в природе.

Как уже говорилось, человек может пострадать при заражении факультативными паразитами, для которых основной средой обитания является внешняя среда. Такие нозоформы получили не совсем удачный термин — *сапронозы*, отражающий определенную непоследовательность выбора. Хотя всем этим агентам свойственен сапрофитический способ питания (они существуют за счет утилизации неживых органических субстратов), вряд ли правильно было брать этот признак за основу, поскольку две другие группы (антропонозы, зоонозы) названы по месту основного обитания. Кроме того, надо иметь в виду, что целый ряд облигатных паразитов также обладает сапрофитическим способом питания (многие обитатели кожных покровов и просвета кишечника).

При сапронозах формирование эпидемического процесса можно представить в виде схемы (рис 9 4).

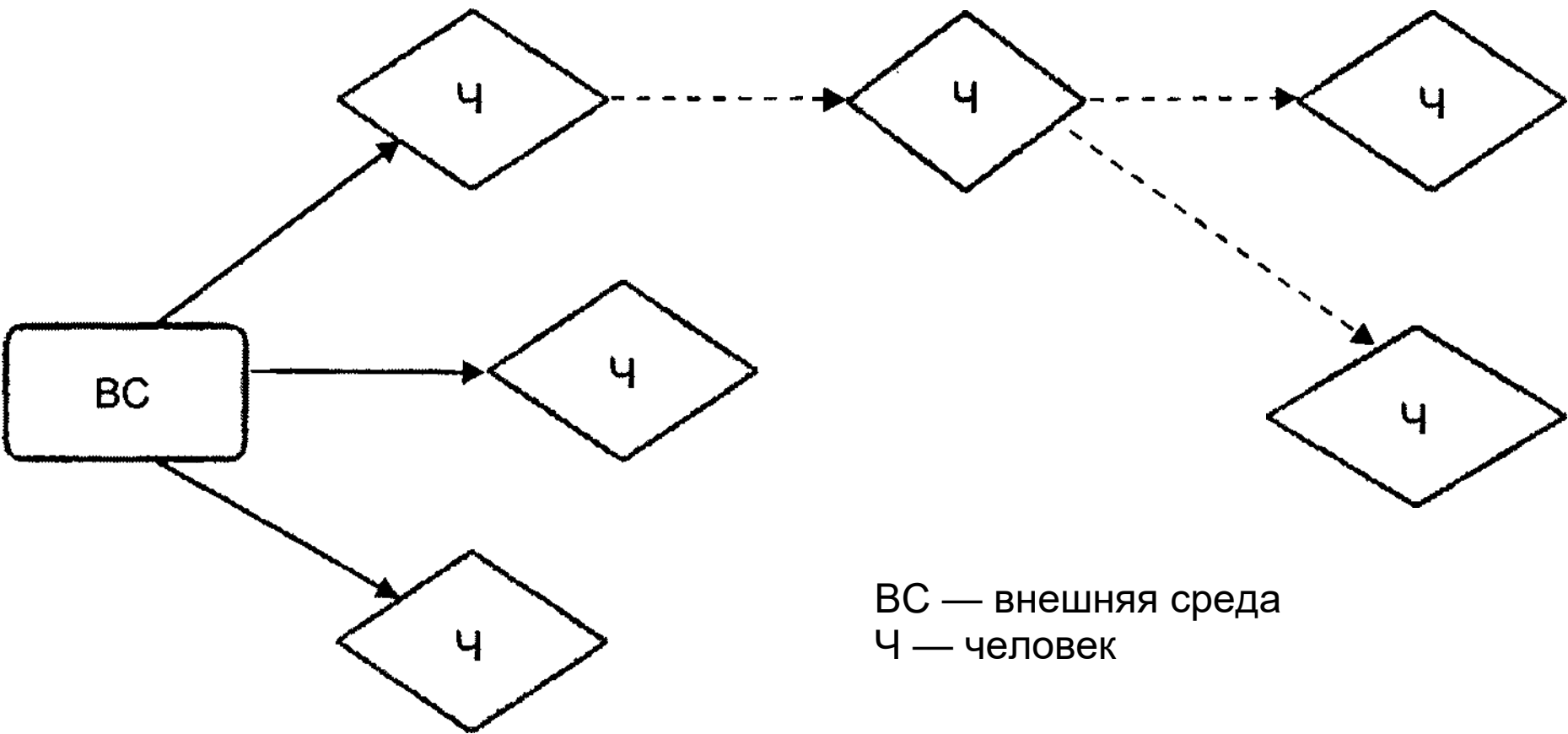


Рис 9.4. Формирование эпидемического процесса при сапронозах

На рис 9.4 видно, что люди заражаются при попадании возбудителя из внешней среды (например, возбудителями газовой гангрены и столбняка, которые проникают в раны из почвы), однако иногда возможно заражение от человека (в стационарах регистрируются вспышки, вызванные свободноживущей во внешней среде синегнойной палочкой, которые оказываются результатом заражения пациентов друг от друга из-за нарушений правил асептики и антисептики при медицинских манипуляциях).

Завершая описание трех групп инфекций, необходимо указать на некоторую терминологическую непоследовательность, которая нередко встречается в литературе. Речь идет о том, что зоонозные инфекции предлагают называть зооантропонозами или даже антропозоонозами, поскольку эти болезни опасны для человека и население от них страдает (в отличие от инфекций только животных, т. е. истинно зоонозных). Эволюционный подход, однако, имеет в виду обозначать группы по признаку не случайного поражения человека, а по основному хозяину, который

обеспечивает существование и сохранение паразитического вида. Если для дифференциации использовать случайные явления, то можно дойти до абсурда. Так, например, чуме пришлось бы обозначить как сапрозоо-антропоноз, поскольку, по современным данным, возбудитель чумы, как и другие иерсинии, обитает в основном во внешней среде, т. е. он, по-видимому, должен быть отнесен не к облигатным, а к факультативным паразитам (подробнее см. в разделе «Частная эпидемиология»). Или, скажем, сальмонеллы, которые могут вызвать крупные пищевые токсикоинфекции за счет размножения и накопления в пищевом продукте, должны быть отнесены к возбудителям зоосапроантропонозов. Из этого правила можно выделить одно исключение: для ряда биогельминтов (лентец широкий и некоторые другие) основными хозяевами могут быть люди и животные (кошки и др.), т. е. эволюция паразита привела к приспособленности к жизни параллельно как в организме человека, так и животных. Иначе говоря, по-видимому, это истинные зооантропонозы.

Глава 10

ПОПУЛЯЦИОННЫЙ ИММУНИТЕТ И ТЕОРИЯ САМОРЕГУЛЯЦИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Популяционный иммунитет (раньше его чаще всего называли коллективным иммунитетом) — это приобретенное состояние специфической защищенности популяции (всего населения, отдельных его групп), состоящее 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 предотвращения появления хотя бы одного случая заболевания корью и дифтерией, т. е. для полного исключения развития эпидемического процесса, 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 можно подтвердить, в частности, наблюдениями за многолетней динамикой заболеваемости детей, родившихся в какой-то определенный год (возрастной когорте). На рис. 10.1 представлены данные о заболеваемости эпидемическим паротитом в Выборгском районе Ленинграда.

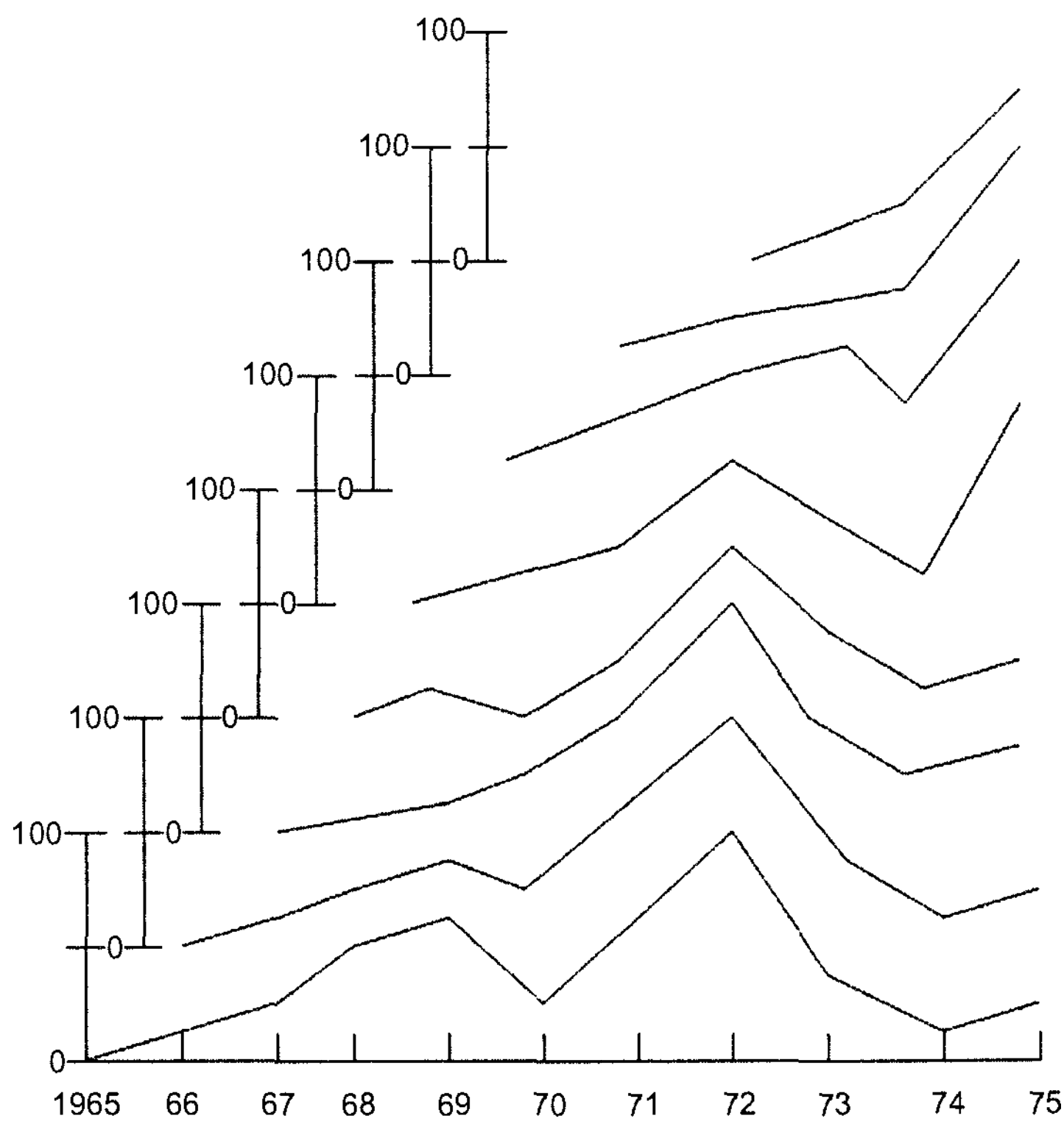


Рис. 10.1. Заболеваемость эпидемическим паротитом в условных группах из 1000 детей рождения 1965-1975 гг. в Выборгском районе Ленинграда (Р. Х. Яфаев, Г. И. Гришанова)

Каждая многолетняя кривая — это инцидентность в группе (когорте) родившихся в один год (показатели на 1000 населения соответствующей когорты). Из рис. 10.1 видно, что дети каждой когорты вовлекаются в эпидемический процесс несколько раз — в годы очередного подъема заболеваемости. Так, среди детей, родившихся в 1965, 1966, 1967 гг., за наблюдаемый период (до 1975 г. включительно) инцидентность возрастала трижды (в каждый подъем вовлекались не все восприимчивые люди). Очередной подъем заболеваемости происходил в годы, когда плотность

(концентрация) неиммунных людей в популяции за счет вновь народившихся и ухода из жизни иммунных людей старшего поколения достигала какой-то «критической массы», т. е. популяционный иммунитет был наименьшим.

Из рис. 10.1 видно также, что в многомиллионном городе при отсутствии вмешательства в эпидемический процесс (в описываемое время прививок против паротита не существовало) эпидемический процесс не затухает, имеет место лишь колебание уровня. В небольших популяциях после очередного заноса возбудителя эпидемический процесс может полностью прекратиться (до очередного заноса). Чем меньше популяция, тем вероятность полного прекращения эпидемического процесса выше.

При инфекциях наружных покровов, инфекциях желудочно-кишечного тракта (за исключением энтеровирусных, в частности полиомиелита), кровяных (трансмиссивных) антропонозах тормозящее влияние популяционного иммунитета на развитие эпидемического процесса обычно не сказывается, поскольку число (относительное число) иммунных недостаточно для реального влияния на циркуляцию паразита.

Из изложенного можно сделать вывод о том, что популяционный иммунитет, формируемый в условиях стихийной циркуляции паразита (без активного вмешательства человека), влияет на ход и развитие эпидемического процесса, т. е. проявляется его некоторая регулирующая функция.

В. Д. Беляков с сотрудниками указали на то, что эпидемический процесс регулируется более сложными механизмами, в которые вовлекаются популяция паразита и популяция хозяина.

Теория саморегуляции эпидемического процесса

В. Д. Беляков с сотрудниками в 70-е гг. XX в. на основании собственных исследований и обобщения данных мировой науки сформулировал теорию (концепцию) внутренней саморегуляции эпидемического процесса, определяющей его саморазвитие. Главное в этой теории, что носит несомненно фундаментальный и универсальный характер, — это указание на то, что эпидемический процесс, т. е. межпопуляционное взаимоотношение паразита и хозяина, представляет собой систему, подчиняющуюся внутренним саморегуляционным процессам. Биология, медицина — в частности, уже давно установили, что каждый живой организм — это сложная саморегулирующаяся система, но за пределы организменного уровня представления о саморегуляции никогда не выходили.

Механизм, сущность саморегуляции, поданным авторов, складывается из следующих компонентов.

1. *Популяции хозяина и паразита неоднородны по генотипным и фенотипным свойствам, характеризующим их отношение друг к другу.*

Как известно, все единицы, любая составляющая материального мира не однородны, но авторы этот феномен определили как основную причину (базу) саморегуляторных процессов. В каждой популяции есть устойчивые и восприимчивые к инфекции люди, за счет последних обеспечивается существование паразита. С другой стороны, в популяции паразита имеются вирулентные и невирулентные расы.

2. В эпидемическом процессе имеет место взаимообусловленная изменчивость биологических свойств обеих взаимодействующих популяций.

Выше приведены данные об изменениях среди населения при распространении заболеваний, передающихся воздушно-капельным путем: формирование популяционного иммунитета, оказывающего тормозящую роль в циркуляции возбудителя. Известны примеры изменчивости в ходе эпидемического процесса вирулентности возбудителя. Так, например, при дифтерии в эпидемический период в основном выделяются вирулентные разновидности возбудителя (тип гравис), в межэпидемический период — главным образом слабовирулентный тип митис. Авторы теории приводят убедительные материалы, характеризующие изменения в ходе развития эпидемического процесса вирулентности гемолитического стрептококка А (рис. 10 2). Из рисунка видно, что после формирования коллектива имел место подъем уровня носительства стрептококка группы А. Первые больные ангиной появились лишь через месяц. Параллельно отмечался рост вирулентности стрептококка группы А. Затем картина изменилась: синхронно снизилась заболеваемость ангиной и вирулентность стрептококка группы А, а носительство продолжало расти. Таким образом, авторы делают вывод о том, что изменение уровня заболеваемости в ходе эпидемического процесса связано с изменением вирулентности возбудителя.

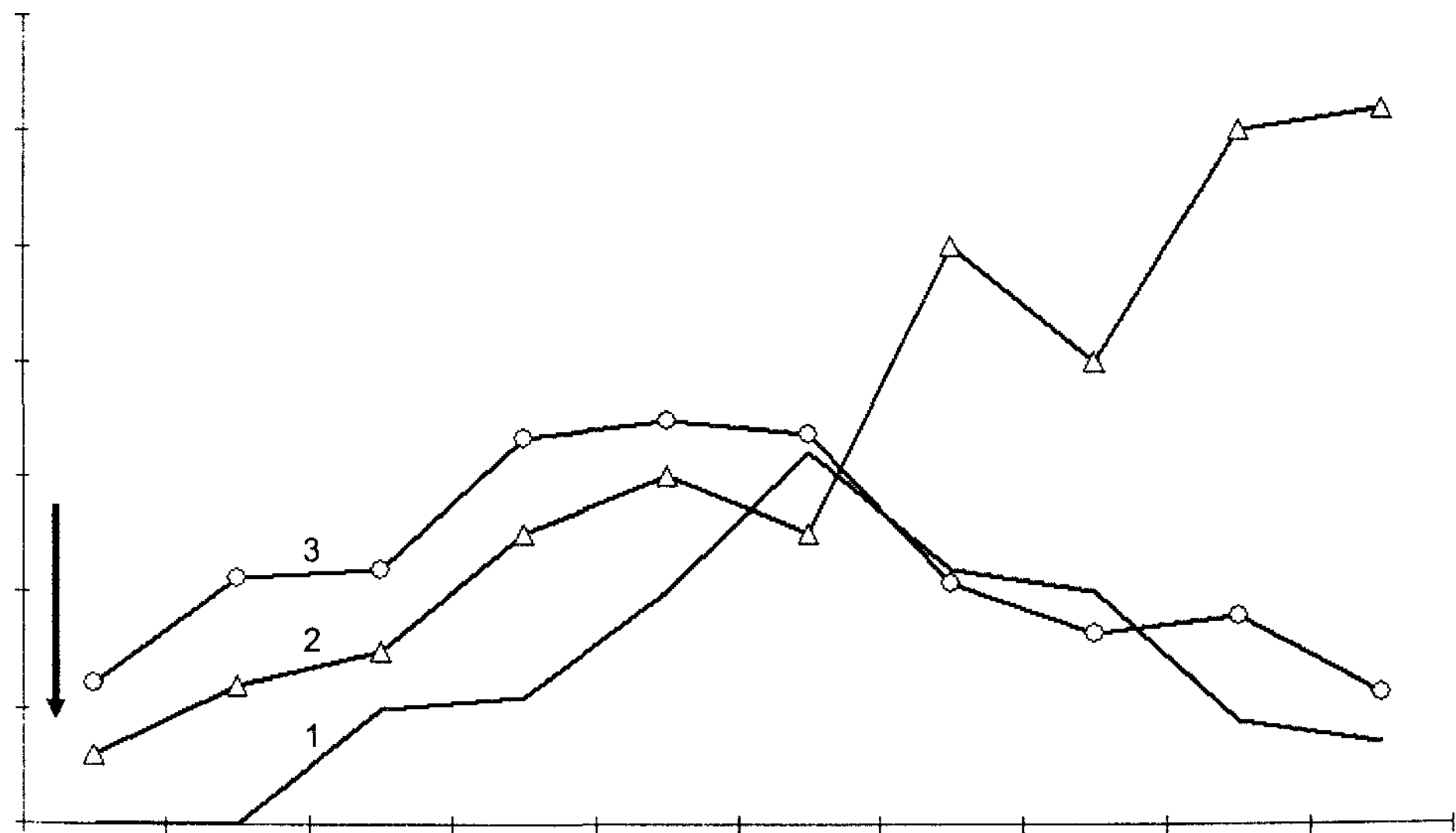


Рис. 10.2. Изменение вирулентности стрептококка группы А в ходе эпидемического процесса (Ходырев А. П., Беляков В. Д., 1988)

На оси абсцисс — очередность обследования людей в коллективе с 10 11 по 11 05 (стрелкой указано время формирования коллектива),
на оси ординат — динамика в показателях наглядности
1 — заболеваемость, 2 — носительство 3 — вирулентность стрептококка группы А

На рис. 10,3 показано, как изменялась вирулентность синегнойной палочки, которая вызвала вспышку в урологическом стационаре

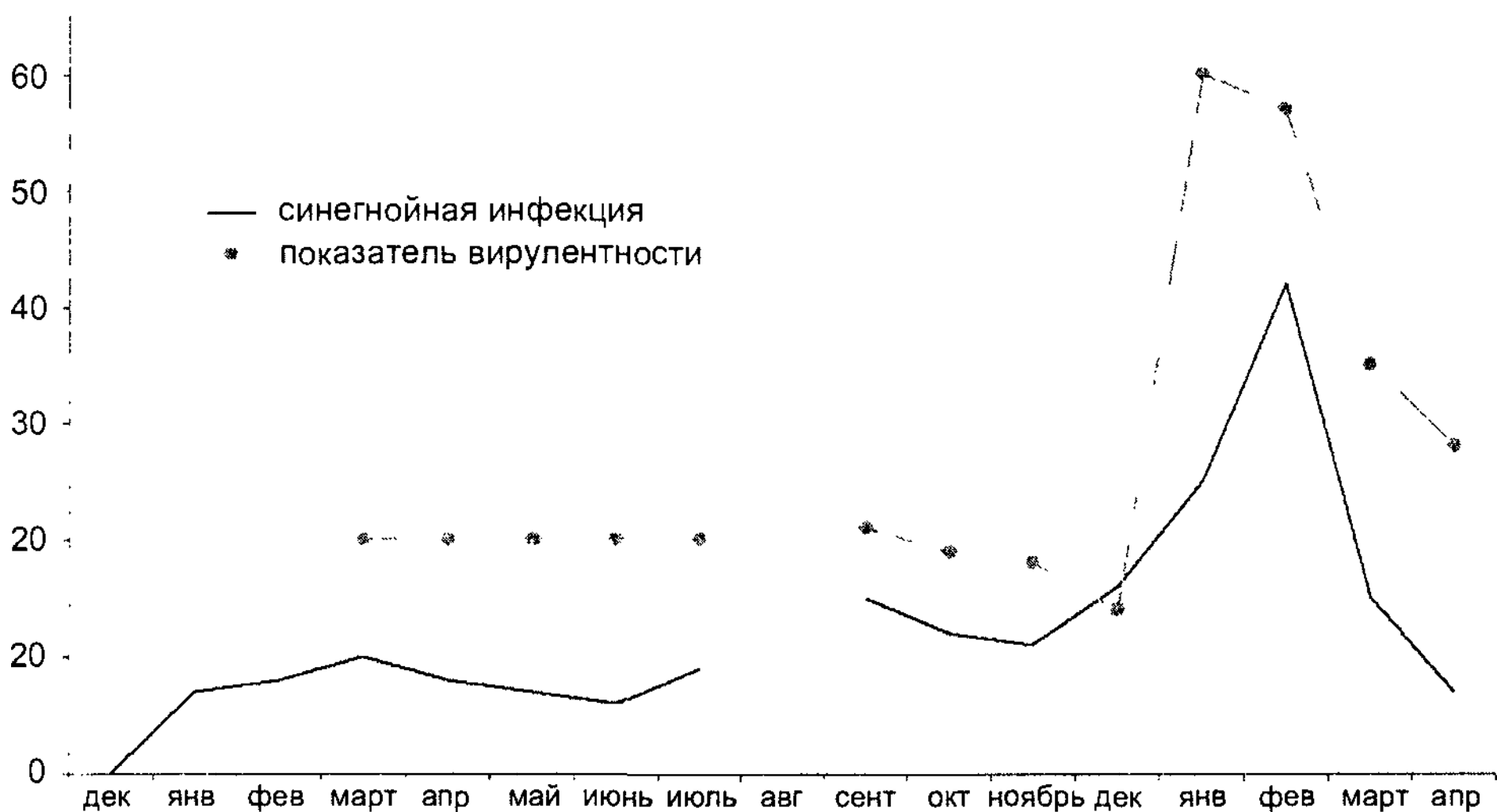


Рис. 10.3. Заболеваемость синегнойной инфекцией в урологическом стационаре и вирулентность выделенных штаммов (Л П. Зуева)

На фоне регулярного выделения слабовирулентных рас синегнойной палочки перед вспышкой обнаружился подъем заболеваемости, который синхронизировался с ростом вирулентности выделяемых культур возбудителя, а снижение вирулентности выделенных культур сопровождалось постепенным снижением заболеваемости.

В пользу приведенного регуляторного механизма имеются данные при воздушно-капельных инфекциях в отношении популяции хозяина (формирование популяционного иммунитета), в отношении популяции паразита — при воздушно-капельных инфекциях, для которых характерно развитие инфекционного процесса как в манифестной, так и в бессимптомной форме, а также при заболеваниях, которые вызываются условно-патогенными бактериями. Однако универсальность этого механизма, участвующего в саморегуляции, требует дальнейшего изучения и подтверждения, поскольку имеются факты, не укладывающиеся в разбираемую схему. Например, при кори (облигатно-патогенный паразит) заболевания, если не удастся вмешаться в ход инфекционного процесса, как в эпидемический, так и в межэпидемический период протекают практически всегда тяжело (хотя, конечно, трудно представить, что вирус кори, обладающий неограниченными возможностями для быстрого размножения и смены поколений, не подвергался бы изменениям в ходе эпидемического процесса, по, возможно, изменяются иные свойства паразита). Не ясна возможность такого механизма регуляции при инфекциях пищеварительной системы, а также инфекциях, при которых сомнительна роль иммунитета (сифилис, гонорея, ВИЧ-инфекция, микозы, гельминтозы и т.д.).

3. *Имеет место фазовая самоперестройка популяции паразита, которая определяет неравномерность развития эпидемического процесса.*

Именно это положение подвергалось резкой критике, хотя, не исключено, обсуждаемая теория в этой части, если отвлечься от постулируемой строгой последовательности числа и значимости фаз, в какой-то степени опередила время существующих представлений и стереотипов Авторы считают, что в популяции паразита имеется 4 последовательно сменяющих друг друга фазы* резервации, эпидемического преобразования, эпидемического распространения и, наконец, резервационного преобразования На примере острых воздушно-капельных инфекций авторами представлена принципиальная схема смены фаз (рис 10 4)

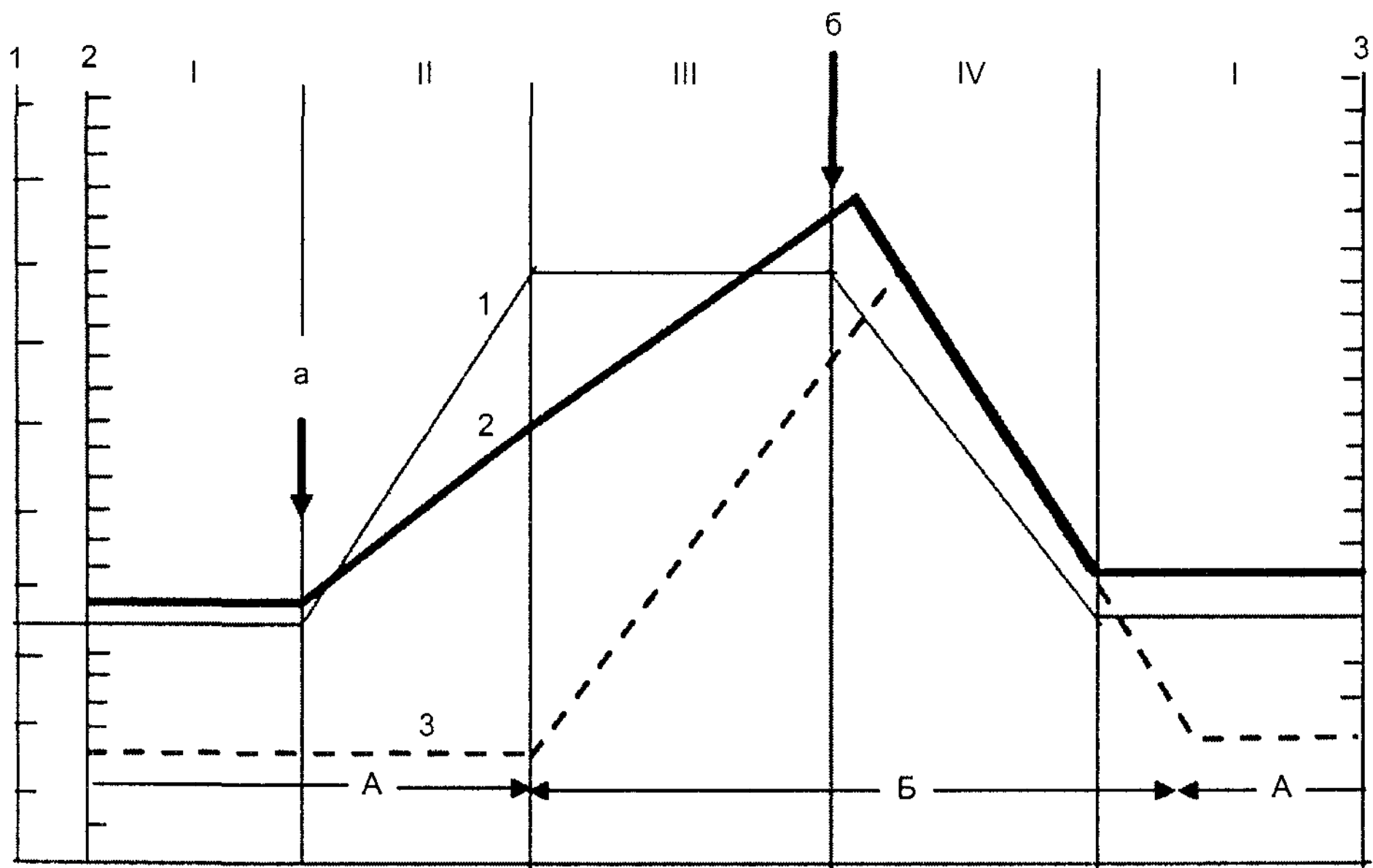


**Рис. 10 4. Фазовые изменения популяции возбудителя (схема)
(В. Д Беляков, Г Д Каминский, 1987 г)**

На оси абсцисс — временные периоды, на оси ординат слева — показатели вирулентности (1) и численности (2) популяции возбудителя в условных единицах справа — показатели заболеваемости (3) в условных единицах Стрелками указано начало изменения среды обитания возбудителя а — достижение количественного порога восприимчивых б — достижение количественного порога иммунных в цепи циркуляции возбудителя
Фазы I — резервация II — эпидемическое преобразование III — эпидемическое распространение IV — резервационное преобразование
Периоды А — межсезонный (межэпидемический) Б — сезонный (эпидемический)

Попытка распространить представленную схему на все инфекционные заболевания подверглась особенно сильной критике, и заставила авторов согласиться с возможностью отклонений от показанной на рис 104 и в табл 10.1 картины Конечно, очень трудно во всех случаях связать развитие эпидемического процесса с приведенными фазовыми трансформациями паразита, их последовательностью и значимостью Эю относится к ряду кишечных инфекций, к инфекциях наружных покровов, многим хроническим инфекциям

Таблица 10.1

Фазовые изменения популяции паразита
(на примере инфекционно-иммунологических взаимоотношений с популяцией)

Фаза	Среда обитания	Соответствие среде обитания	Степень гетерогенности	Тип отбора	Вирулентность	Численность	Проявление эпидемического процесса
Резервация	Иммунные организмы хозяина	Соответствует	Относительная гомогенность	Стабил и зи ру ющи й	Низкая	Низкая, стабильная	Конец эпидемического (сезонного) спада заболеваемости и основная часть межэпцдемического (межсезонного) периода
Эпидемическое преобразование	Пассаж (начало) через восприимчивые особи хозяина. Иммунологический след	Не соответствует	Генерация гетерогенности с последующей гомогенизацией	Направленный	Нарастающая	Увеличивающаяся (дифференциальное выживание)	Предэпидемический (предсезонный) период
Эпидемическое распространение	Восприимчивые организмы. Нарастание коллективного иммунитета	Соответствует	Относительная гомогенность	Стабилизирующий	Высокая	Высокая, увеличивающаяся	Эпидемический (сезонный) подъем заболеваемости
Резервационное преобразование	Пассаж через иммунные особи	Не соответствует	Генерация гетерогенности с последующей гомогенизацией	Направленный	Снижающаяся	Уменьшающаяся (дифференциальная гибель) после достижения максимальной численности	Вершина эпидемического сезонного подъема и период спада заболеваемости

4. Влияние социальных и природных факторов на формирование и развитие эпидемического процесса, что общепризнано.

Саморегуляторные процессы в представленной В. Д. Беляковым с сотрудниками схеме очевидны при антропонозных воздушно-капельных инфекциях. При других группах антропонозов, нет сомнения, также действуют процессы саморегуляции, но их механизм иной (например, при брюшном тифе для обеспечения существования паразитического вида после перенесения острого инфекционного процесса формируется некоторая группа носителей, отдельные из них сохраняют возбудителя всю жизнь). Саморегуляторные процессы, в соответствии с собственными законами, сложившимися в эволюционном развитии, имеют место при зоонозных инфекциях (например, инкапсулирование личинок трихинелл в мышечной ткани хозяина).

В отношении факультативных паразитов также, по-видимому, можно говорить о возможности саморегуляции. При паразитировании среди людей саморегуляция ограничивается тем небольшим пространством, где обитают факультативные паразиты (например, отделения стационаров являются местом, где складываются условия для сохранения за счет саморегуляционных процессов условно-патогенных микроорганизмов, причем это очевидно даже при активном воздействии на эти микроорганизмы). Надо отметить, что непаразитическая фаза (т. е. существование факультативного паразита во внешней среде) также находится в условиях саморегуляции, но факторы, которые обеспечивают сохранение агента, иные, адекватные внешней среде.

Итак, паразитарные системы существуют за счет саморегуляторных процессов, но характер их специфичен для каждой системы.

Классификации необходимы для упорядочения системы понимания и познания предмета, а также для организации разумного и последовательного практического решения возникших проблем. Смысл классификаций заключается в том, что прежде всего выбирается некий один кардинальный признак, по которому возможна дифференциация групп (в нашем случае инфекций), а затем по группам распределяются конкретные явления, события (отдельные нозоформы). Возможна многоступенчатая классификация. Попытки осуществить классификацию инфекционных болезней (инфекционных состояний) проводились неоднократно. Этим занимались клиницисты, микробиологи и другие специалисты, каждый раз имея в виду решение конкретных задач профессии. Однако подобные классификации не имели универсального характера.

Всемирная организация здравоохранения создала «Статистическую классификацию болезней, травм и причин смерти», которая в настоящее время принята для использования во многих странах мира. Эта классификация постоянно модернизируется (сейчас действует классификация 10-го пересмотра) и имеет большое значение для унификации системы регистрации и учета: с ее помощью возможно с большой долей достоверности (к сожалению, имеет значение не только унификация регистрации, но и качество учета) сопоставление заболеваемости, имеющейся в различных странах. Однако в этой статистической классификации отсутствует единая система в группировке нозоформ (есть отдельная группа инфекционных болезней, а затем следует группировка по локализации патологического процесса — болезни системы кровообращения, органов дыхания и т. д., в которые также включены инфекционные болезни, например, эндокардиты, пневмонии и т. д.).

Возможна классификация *по этиологии* (вирусные, бактериальные инфекции, риккетсиозы, микозы, гельминтозы и т. д.). Дифференциация на группы по этиологии имеет большое научное и практическое значение, не случайно сложились целые направления — вирусология, гельминтология, микология и т. д.

Важна дифференциация на базе эволюционно сформировавшегося основного хозяина (основного места обитания) — на *антропонозы*, *зоонозы*, *сапронозы*.

Л. В. Громашевский исходя из эволюционно сложившей основной / кализации паразита и, соответственно, механизма передачи (см. табл. 8. предложил свою классификацию — разделение всех инфекционных заС леваний на 4 группы. Эта классификация наиболее продуктивна, хо как показывают современные данные, она пригодна практически толг для антропонозов, впрочем, и здесь имеются некоторые исключения (і пример, золотистый стафилококк, стрептококк группы А, вирус герпс типа 1 существуют как вид при действии не одного, а двух механизм передачи — воздушно-капельного и контактного). Для зоонозных г фекций применить эту классификацию, как уже сказано, не всегда в< можно, поскольку в животном мире существование паразитов за счет 1 скольких механизмов передачи вполне закономерно. Кроме того, ш учитывать, что заражение человека паразитами животных нередко реаз зуется при действии не эволюционно сложившегося механизма переда¹ а случайных путей передачи. Надо между тем иметь в виду, что зооноз! животном мире также поддерживаются за счет эволюционно сложив[^] гося механизма (механизмов) передачи. И это дает основу для класс фикации (с учетом выбора ведущего механизма передачи, если их суи ствует несколько). Несмотря на некоторые сложности, классификаг Л. В. Громашевского применительно к антропонозам прочно вошл; нашу науку и практику — как лучшая из имеющихся в настоящее время\$

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЯВЛЕНИЙ 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 Индостанского полуострова (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 распространение заболеваемости за счет внутренних очагов, т. е. формирование эндемичности.

Количественная характеристика эпидемического процесса в какой-то степени уже описана (см. раздел «Метод эпидемиологии»). Ниже даются некоторые дополнения. *Ординарная заболеваемость* — это сложившийся уровень заболеваемости под действием достаточно стабильных социальных, природных и биологических факторов.

Расчет ординара предложил В. Д. Беляков, исходя из возможной применимости в данном случае закона нормального распределения. Его предложение сводится к определению среднеарифметического ($\bar{X}$) из нескольких (5–8) лет или месяцев (в зависимости от поставленной цели: расчет многолетнего или внутригодового ординара), а затем вычислению стандартного (среднеквадратичного) отклонения (σ). За ординар принимается показатель $\bar{X} + 2\sigma$.

$$\sigma = \sqrt{\sum (X_i - \bar{X})^2 / (n-1)}$$

где Σ — знак суммы; X_i — каждый показатель, взятый для вычисления $\bar{X}$, n — число лет (месяцев), взятых для вычисления $\bar{X}$

Однако приведенная выше формула не вполне годится, поскольку расчет ординара предусматривает определение не разброса показателей от средней величины, а возможные колебания самой средней величины, поэтому формула будет иной:

$$\bar{X} + 2t,$$

где средняя ошибка $t = \sigma / \sqrt{n-1}$

Существует ряд компьютерных программ, посредством которых можно определить ординар.

По ординару можно сравнивать значимость различных нозоформ для населения страны или отдельных территорий (например, сопоставление ординаров брюшного тифа, дизентерии и вирусного гепатита А); значимость какой-либо одной нозоформы для разных групп одной и той же популяции (дети, взрослые и т. д.) или для населения, проживающего на различных территориях; оценить происхождение заболеваемости (для эк-

зотичных заболеваний ординар равен 0). Ординарная заболеваемость, по-видимому, не всегда может противопоставляться эпидемической (исключение — экзотичные заболевания), поскольку ординарный уровень также может свидетельствовать о неблагоприятной эпидемической ситуации. На рис 12,1 видно, что ординар заболеваемости дизентерией в Ленинградской области и на Северо-Западе страны был существенно выше, чем в Ленинграде,

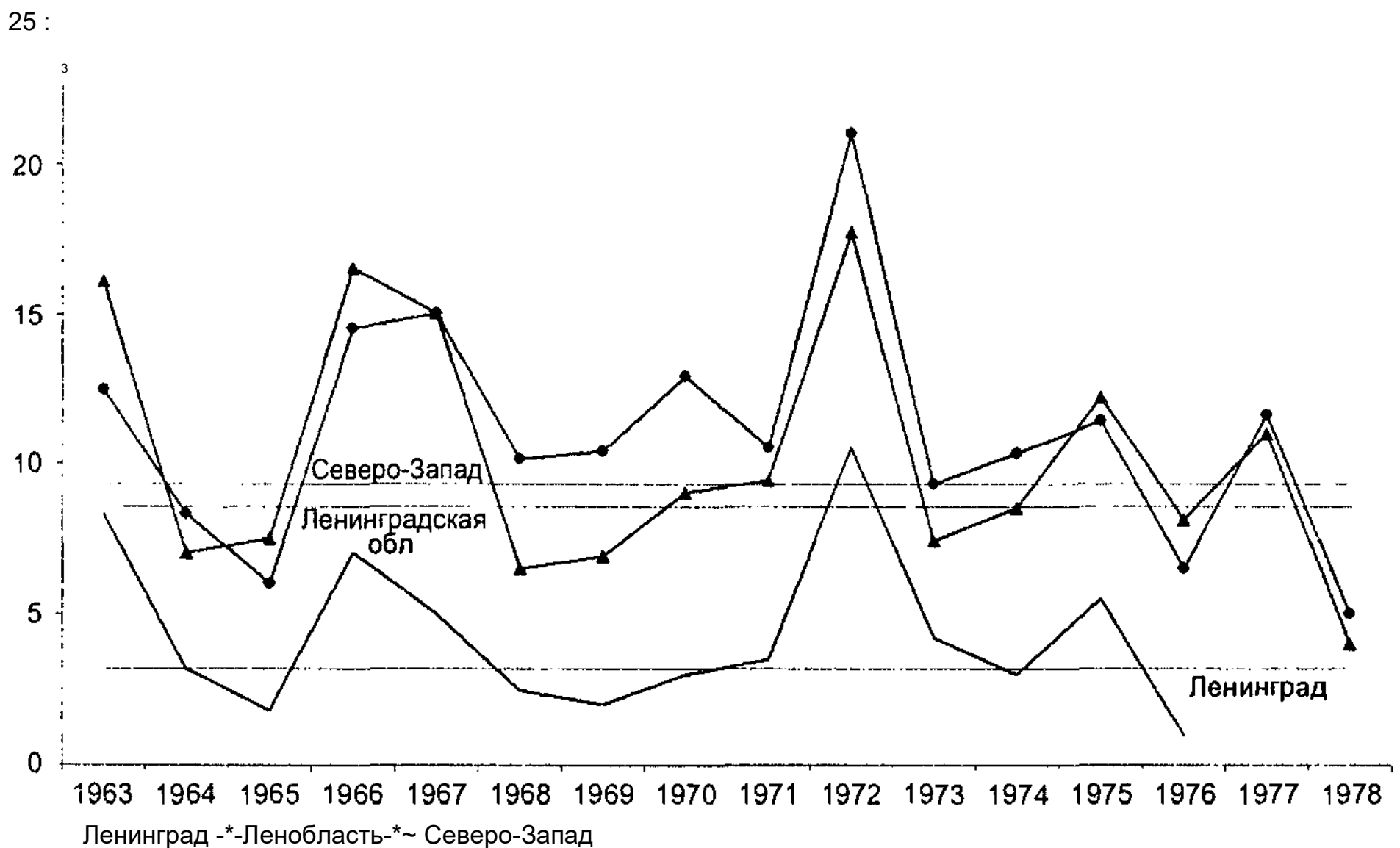


Рис. 12.1. Динамика заболеваемости дизентерией в 1963-1978 гг.

По-видимому, в первых двух случаях речь идет о хронической водной эпидемии во многих населенных пунктах. Лучше, очевидно, говорить об ординарной заболеваемости и заболеваемости *выше* ординара. При этом имеются в виду, во-первых, циклические подъемы (сезонность по отношению к внутригодовому ординару и подъемы в отдельные годы в рамках многолетней цикличности), а во-вторых, выходящие за рамки цикличности *вспышки, эпидемии и пандемии*.

Вспышка — это подъем заболеваемости выше сложившегося ординара в каком-то ограниченном коллективе (детское учреждение, школа, какое-либо предприятие и т. д.), без распространения заболеваний в пространстве за пределами пораженного коллектива

Эпидемия — подъем заболеваемости выше ординара в большой популяции (город, район, область и т. д.)

Пандемия — вовлечение в эпидемический процесс, который ведет к заболеваемости выше ординара, населения многих стран, континентов или всего населения Земли.

Следует остановиться еще на одном термине (понятии) — *спорадическая заболеваемость*. Этот термин воспринимается не однозначно, одни

эпидемиологи отождествляют данное понятие с ординаром (в частности, этой точки зрения придерживался Л. В. Громашевский), другие — под спорадической заболеваемостью понимают появление заболеваний, не имеющих между собой очевидной эпидемической связи, т. е. о спорадической заболеваемости говорят при отсутствии очаговости (доминирующее представление о спорадической заболеваемости). Надо между тем отметить, что иногда в виде спорадических случаев, сумма которых приводит к повышению ординарного уровня, может развиваться эпидемия. Это наблюдается в тех случаях, когда достаточно мощный источник инфекции, который привел к заболеванию многих людей, не связанных между собой, находится на каком-то расстоянии от заболевших (например, заражение источником инфекции на предприятии какой-либо пищевой продукции, которая затем идет в розничную торговлю, и т. д.).

Говоря о вспышках и эпидемиях, необходимо отметить, что вероятность их возникновения в период сезонного подъема выше, чем в межсезонье, поскольку увеличивается число источников инфекции, в некоторых случаях возрастает активность механизма передачи, снижается резистентность (рис. 12.2).

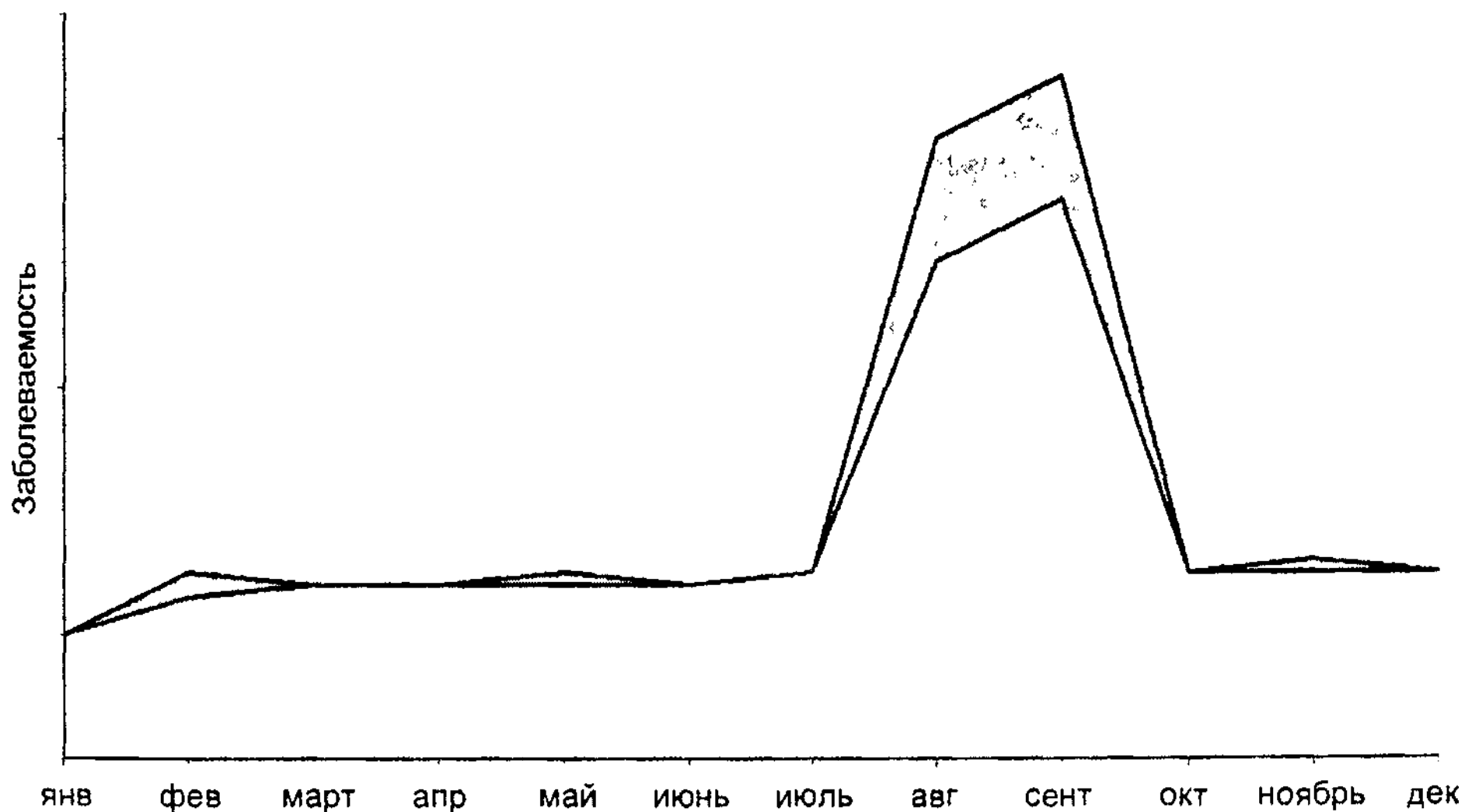


Рис. 12.2. Внутригодовая динамика заболеваемости

Ординар характеризуется обычно только в статичных показателях (инцидентность, превалентность), поскольку для его вычисления используются данные нескольких недель, месяцев, лет, т. е. он уже отражает средний уровень показателей, которые менялись со временем. Вспышки и эпидемии, в отличие от ординара, характеризуются не только в статике (абсолютное число заболевших, инцидентность), но и в динамике: во времени (острые, хронические — рис. 12.3) и в пространстве (при возникших вспышках и эпидемиях).

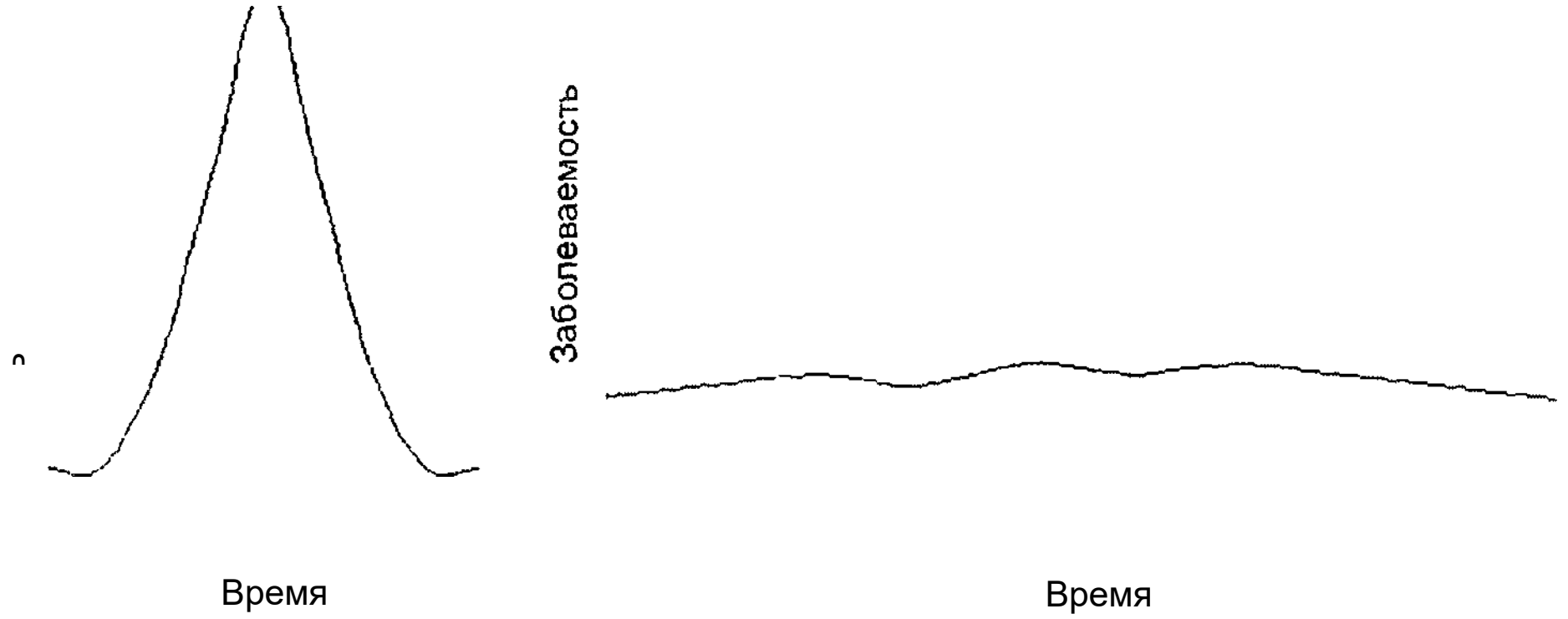


Рис. 12.3. Острая и хроническая эпидемии

Точно так же характеризуется эпидемический процесс при пандемиях — и в статике и в динамике (во времени и в пространстве — последовательность и степень поражения населения различных стран и континентов).

Глава 13

ФАКТОРЫ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Возможность возникновения и распространения заболеваемости среди населения зависит от трех факторов — *биологического, социального и природного*.

Биологический фактор — это эволюционно сложившийся характер популяционных взаимоотношений биологических видов паразита и хозяина. В биологическом факторе отражена специфика эпидемического процесса (например, каждая из нозоформ — дизентерия, корь, сыпной тиф, сифилис — имеют свои, специфические особенности возникновения и распространения среди людей). Биологический фактор имеет влияние в формировании сезонности, в ряде случаев — в масштабах развития эпидемического процесса (он определяет — в зависимости от состояния популяционного иммунитета или вирулентности возбудителя уровень заболеваемости). Особенно ярко это видно при «детских» инфекциях (страдают дети — неиммунная часть населения), при природно-сочетанных заболеваниях (чаще всего болеют пришлые, не подвергавшиеся эпидемизации, люди), возникновении новой разновидности вируса гриппа А, появление которой приводит к развитию пандемий (см. раздел «Грипп и ОРЗ»).

Социальный фактор — это различные формы общения людей, способствующие или препятствующие проявлению паразитизма (степень концентрации людей в семьях, населенных пунктах, на предприятиях учебных и оздоровительных учреждениях, санитарно-гигиенические условия труда, быта, мест отдыха, система и мощность транспортных связей, уровень культуры и материальной обеспеченности населения, состояние системы здравоохранения и пр.). Социальный фактор определяет возможность и масштабы развития эпидемического процесса, он оказывает влияние на эволюцию паразита.

Общая оценка социального фактора может быть проведена по уровню инцидентности или превалентности (пораженности) населения. В настоящее время наиболее опасны и более всего распространены те инфекции для возбудителей которых обеспечивается максимальная возможность распространения всей совокупностью взаимоотношений людей в обществе. Тесные и многообразные контакты людей в современном обществе* приводят к высокой (наиболее высокой) заболеваемости воздушно

цельными (дыхательных путей) инфекциями, т. е. именно для этой группы инфекций современные общественные отношения оказываются наиболее адекватными.

Очень часто социальными обозначают те нозоформы, распространение которых связано с низкой материальной обеспеченностью и бытовой неустроенностью (туберкулез и пр.) или нарушениями сложившихся санитарно-гигиенических условий (дизентерия, сыпной тиф и др.). В случае указанных нозоформ речь идет о том, что какая-то группа людей отличается по материальным или бытовым характеристикам от возможно большей части населения (в нашем примере — более высокая заболеваемость туберкулезом, дизентерией, сыпным тифом), или население каких-то областей или регионов имеет не соответствующее современным требованиям коммунальное благоустройство (на рис. 12.1 более высокий ординар заболеваемости дизентерией в Ленинградской области и на Северо-Западе страны по сравнению с ординаром в Ленинграде отражает вероятнее всего последствия недоброкачественного водоснабжения). Приведенные примеры показывают значение каких-то конкретных социальных условий, входящих в общее понятие — социальный фактор, и отражают значение их в распространении определенных нозоформ или группы заболеваний. Таким образом, избирательная пораженность отдельных групп или населения отдельных регионов служит индикатором значения того или иного конкретного компонента социального фактора. В ряде случаев можно провести целенаправленную эпидемиологическую оценку избирательного значения определенного социального фактора. Так, для гриппа, который особенно быстро распространяется в городах, в 70-е гг. XX в. была разработана математическая прогностическая модель распространения эпидемии в СССР. За основу модели были взяты транспортные, главным образом авиационные, связи между городами страны. Эта модель позволяет достаточно точно предвидеть распространение по стране гриппа, вызванного новыми разновидностями вируса группы А.

В некоторых случаях значимость социального фактора приобретает особенно зловещий смысл: войны и экономические катаклизмы приводят к массовому распространению многих инфекционных заболеваний, в частности паразитарных тифов, венерических заболеваний, кишечных инфекций, а также в ряде случаев некоторых природно-очаговых заболеваний. Это видно также на примере ВИЧ-инфекции. При ВИЧ-инфекции, которая пока ведет к гибели практически всех зараженных, складывающиеся в обществе условия (сексуальная распущенность и извращенность, приобретающая все больший размах наркомания) ставят население страны в положение беззащитности, поскольку в передаче вируса весьма активно участвует естественный половой механизм передачи и внутриутробное заражение плода. Пока наше общество, как оказалось, еще не готово противостоять распространению ВИЧ-инфекции. Требуется срочное энергичное вмешательство государства и общества в борьбу с этой страшной болезнью (разработка, как бы это было ни дорого, средств профилактики и лечения, широкая разъяснительная работа, более серьезная и последовательная борьба с наркоманией и наркобизнесом и др.)

Природный фактор — это климатические и ландшафтные условия, которые наряду с социальным фактором способствуют или препятствуют развитию эпидемического процесса. Особенно большое значение этот фактор имеет при природно-очаговых заболеваниях и при некоторых трансмиссивных антропонозах (малярия и др.). Природный фактор, так же как и социальный, оказывает влияние через биологическую сущность эпидемического процесса, воздействуя на популяцию и хозяина и паразита, а также на механизм передачи (последнее особенно отчетливо проявляется при трансмиссивных инфекциях). Роль природного фактора сказывается в развитии сезонности. Кроме того, надо указать на значение солнечной радиации, в частности на ее колебания.

Глава 14

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР

Противоэпидемическая служба, которая создана для предотвращения возникновения инфекционных заболеваний, а также для борьбы с появившимися заразными заболеваниями, строит свою работу, учитывая специфику каждой нозоформы, на основе данных эпидемиологического надзора.

Эпидемиологический надзор — это непрерывная оценка состояния и тенденций развития эпидемического процесса для определения причин его развития и своевременного принятия решения, обеспечивающего проведение адекватных ситуации мероприятий.

Иначе говоря, диагностическая деятельность противоэпидемической службы, предназначенная для проведения целенаправленных мероприятий, организационно реализуется в системе эпидемиологического надзора. Эпидемиологический надзор проводится в противоэпидемических учреждениях всех уровней, причем предусмотрен обязательный обмен информацией между учреждениями смежных уровней.

Успех диагностической работы зависит, прежде всего, от точности и достоверности регистрации и учета больных. Однако надо иметь в виду, что до сих пор нигде и никогда абсолютной точности и достоверности не было. Связано это, как уже сказано (см. «Метод эпидемиологии»), с рядом обстоятельств:

1. Диагностика заболеваний, определяющая дальнейшую их регистрацию, зависит от квалификации клиницистов и их отношения к учету не только клинически явно выраженных случаев, но и легких, «атипичных» форм (такие «атипичные», легко протекающие заболевания при некоторых нозоформах могут доминировать). В настоящее время для того, чтобы легкие формы не прошли мимо специфической диагностики и регистрации, разрабатывается и предлагается так называемое «стандартное определение случая», где указываются все возможные особенности проявления соответствующей нозоформы. К сожалению, в естественных условиях, если болезнь протекает легко («атипично»), возможности для дифференциации различных нозоформ сужаются, поскольку тождественные или почти тождественные проявления могут быть при различных заболеваниях.

В ряде случаев важны, а иногда имеют решающее значение, эпидемиологические данные: чаще всего в условиях развившейся или развивающейся вспышки, особенно локальной, а также при массовой заболеваемости, например, при эпидемии гриппа.

Помогают лабораторные, особенно микробиологические, исследования (последние, как правило, только при положительных результатах, причем тоже отнюдь не всегда, поскольку на фоне развития легкой формы одной болезни возможно носительство других возбудителей). Лабораторные методы часто бывают полезными при дизентерии, дифтерии (выделение токсигенного штамма дифтерийной палочки) и некоторых других нозоформах. К сожалению, подобное микробиологическое подтверждение заболевания возможно не всегда. В частности, при вирусных инфекциях лабораторные исследования, как правило, не используются для индивидуальной диагностики (исключение — ВИЧ-инфекция) из-за дороговизны, продолжительности исследования и необходимости иметь соответствующую, хорошо оснащенную лабораторию. Однако вирусологические исследования применяются для определения природы возникающей эпидемии, особенно это характерно при эпидемиях гриппа. При гельминтозах и заболеваниях, вызванных простейшими, диагноз без лабораторного подтверждения невозможен.

Использование иммунологических методов при некоторых инфекциях дает удовлетворительные результаты (испытание парных сывороток). К сожалению, часто эти методы носят запоздалый характер, поэтому при решении оперативных задач не всегда имеют значение.

Итак, диагностика легких форм инфекции в значительной степени зависит от квалификации врача, который, в частности, должен учитывать лабораторные данные и эпидемическую ситуацию. Большие сложности возникают при необходимости учета бессимптомных форм. Острее всего эта проблема возникла в связи с распространением ВИЧ-инфекции. Существующая система лабораторного обследования, главным образом групп риска (наркоманы, гомосексуалисты) и беременных, не может дать характеристику положения дел в обществе, поскольку естественный путь передачи (гетеросексуальные контакты) постепенно становится доминирующим. Такая же, но менее болезненная для общества ситуация сложилась в отношении носительства вирусов гепатитов В и С (тот же естественный половой путь передачи).

2. Полнота регистрации и учета больных зависит от поведения самих больных. В ряде случаев заболевшие люди не считают нужным обращаться за медицинской помощью. Это касается, конечно, прежде всего лиц, страдающих легкими формами заболеваний.

За пределами официальной регистрации и учета нередко оказываются неработающие люди, поскольку для них вопросы социального страхования становятся актуальными только при необходимости госпитализации.

3. Сознательное занижение показателей заболеваемости, которое до сих пор, к сожалению, еще встречается.

Указанное сознательное занижение регистрации и учета больных, особенно страдающих легкими формами заболеваний, имеет место не только в практике поликлиник и противоэпидемических учреждений, но и в госпитальных условиях. Речь идет о гнойно-септических инфекциях (ГСИ), которые вызываются условно-патогенными микроорганизмами и поэтому на первых порах нередко развиваются в нетяжелой форме. Однако такие нетяжелые формы ГСИ, которым не уделяется должного внимания, таят в себе довольно часто большую эпидемическую угрозу. Невнимание к ним (или недостаточное внимание), ведущее к снижению или даже пренебрежению требованиями асептики и антисептики, особенно за пределами операционного блока — в перевязочной, процедурной и т. д., неизбежно ведет к формированию госпитальных вирулентных штаммов, которые вызывают внутрибольничные, иногда тяжелые инфекции и даже вспышки.

Такая неполная регистрация (с которой, конечно, необходимо бороться, подбирая адекватные, но отнюдь не всегда жесткие административные меры) в каждом месте, в каждой административной единице имеет некую, более или менее постоянную величину, т. е. ошибка в учете несет в себе в некоторой степени стандартную, систематическую ошибку. В результате, если требуется вести оценку событий, развивающихся во времени, то можно иногда получить при эпидемиологической диагностике относительно достоверную картину динамики эпидемического процесса. Однако все эти недочеты в регистрации и учете могут привести к роковой ошибке и выводам при сопоставлении заболеваемости на разных административных территориях, поэтому при определении территорий (мест) риска требуется большая осторожность и тщательное исследование сложившейся системы регистрации и учета на каждой взятой для сопоставления территории.

Таким образом, первая задача практических учреждений в диагностической работе — это упорядочение регистрации и учета, их унификация на различных территориях, т. е. разработка в этом отношении единых критериев и строгое их выполнение.

Собственно диагностическая работа складывается из двух тесно связанных между собой и дополняющих друг друга компонентов — оперативного и ретроспективного эпидемиологического анализа.

14,1. Оперативный анализ

Оперативный анализ осуществляется с учетом общей эпидемиологической оценки, формулируемой на основе ретроспективного анализа (см. ниже). Оперативный анализ, куда органически включается эпидемиологическое обследование очагов, как показывает само название, предусматривает постоянное, непрерывное слежение за эпидемической ситуацией.

Речь идет о повседневной, еженедельной, а иногда ежемесячной (в рамках оперативного анализа) фиксации данных регистрации, т. е. постоянно оценивается уровень заболеваемости с учетом структуры (степени вовлечения в эпидемический процесс различных групп населения), территориального распределения заболеваний, а также динамики во времени. Главная улавливается в основном при оценке недельного и месячных показателей. Впрочем, при острых, чаще всего пищевых, вспышках ежедневная динамика имеет большое значение. По существу в основе оперативного анализа заложена идея постоянного слежения за возможными изменениями эпидемической ситуации.

Итак, задача оперативного эпидемиологического анализа заключается в быстром (немедленном) выявлении факта изменения сложившегося уровня заболеваемости и установлении причин этого изменения, т. е. имеет вид определения развития вспышек (как локальных, так и диффузных) и расшифровка их сути.

Именно поэтому для оценки изменений необходимо иметь представление об обычных показателях, характерных для данного времени и территории, т. е. следует располагать сведениями об ординаре (для оперативного анализа в зависимости от нозоформы и периода наблюдения: дневного, недельного, иногда месячного) на благополучных этапах (при отсутствии ординара см. стр. 129). Ординарный уровень служит эталоном, по которому устанавливаются возможные изменения в развитии эпидемического процесса.

Как правило, наряду с информацией об общем ординарном уровне необходимо иметь представление об ординарных уровнях для различных групп населения (разные возрастные группы, посещающие и не посещающие детские учреждения, жители различных территорий и т. д.). Данные не только общего ординарного уровня, но и дифференцированных для различных групп населения способствуют более точной оценке возможных изменений эпидемической ситуации, в частности при выявлении вспышек в период сезонного подъема, поскольку определен уровень заболеваемости на фоне общего подъема заболеваемости весьма затруднительно. В последнем случае важно уловить возникшее отклонение от сложившегося соотношения между ординарами, характеризующими заболеваемость разных групп населения в более или менее благополучный период, а также на этапе невысокого сезонного подъема.

На основе регистрационных данных, которые заносятся в компьютер или специальный журнал, эпидемиологи ставят перед собой две параллельно выполняемые задачи:

1. Для каждой нозоформы составляется учетная рабочая таблица эпидемиологическая схема, которая в основе может иметь недельный интервал времени (табл. 14.1).

Примерная схема учетной рабочей таблицы

	1-я неделя			Аналогичны 2-4-я недели	В сумме за 4 недели	
	Данные по дням 1, 2, 3, 4, 5, 6,7	Всего	Различия со сложившимся ординаром (да/нет)		Всего	Различия со сложившимся ординаром (да/нет)
Всего						
Дети до двух лет, в том числе посещающие ДООУ, в том числе находящиеся в домах ребенка						
Дети 3~6 лет, в том числе посещающие ДООУ, в том числе находящиеся в детских домах						
Школьники, в том числе проживающие в интернатах, детских домах и т д						
Взрослые-учащиеся, в том числе проживающие в общежитиях						
Профессии						
Профессии						
Место жительства (город/село, район, условное разделение подконтрольной территории и т д — целесообразно использовать условные обозначения)						
Очаговость (два и более случаев) в семье, в детском учреждении и т д — использовать условные обозначения						

Примечания. 1 При расчете ординара необходимо использовать недельные показатели ординаров в благополучные месяцы

2 Для оценки событий в период сезонного подъема необходимо определить ординарный уровень для этого времени в благополучные годы, т е при невысоком сезонном подъеме

3 ДООУ — детское оздоровительное учреждение

2. Обобщение (систематизация) данных эпидемиологического обследования очагов для выяснения конкретных, иногда доминирующих, причин возникновения заболеваний Однако, как уже сказано, по поводу единичного случая эпидемиологическое обследование, как правило, не проводится, поэтому в обобщающую таблицу сведения о единичных очагах не попадают Исключением являются данные о единичных случаях экзотических заболеваний, которые таят эпидемическую опасность (хо- чера, малярия и др), иногда природно-очаговых заболеваний, а также

управляемых инфекций, в том числе при заносах извне (корь, полиомиелит и др.). Кроме того, эпидемиологическое обследование единичных (спорадических) случаев необходимо при диффузном распределении заболеваний, общее число (или инцидентность) которых очевидно (достоверно) превышает более или менее сложившийся ординар. При такой ситуации, т. е. при возникновении множества единичных очагов, эпидемиологическое обследование обязательно и предусматривает неременное обнаружение какого-то общего фактора (использование логического приема сходства). Например, такого, который дает сходную картину возможного заражения (использование одного и того же молочного продукта, изготовленного на одном и том же молочном предприятии и т. п.). В некоторых случаях таких общих факторов может быть несколько. В подобных ситуациях необходимо установить уровень значимости каждого фактора, т. е. определить процент его встречаемости: чем выше этот показатель, тем вероятнее его этиологическая значимость. Таким образом, рост спорадической заболеваемости, определяющей уровень заболеваемости выше ординара, свидетельствует о развитии вспышки и поэтому в каждом очаге при эпидемиологическом обследовании предусматривает поиск возможной причины (этим работа в подобном очаге отличается от эпидемиологического обследования единичного очага, который не изменяет общий уровень заболеваемости). Обследование множественных очагов (2 и более случаев) проводится в системе оперативного анализа в обязательном порядке, поскольку в таких очагах появляется определенная вероятность выйти на причину возникших заболеваний. При этом целесообразно использовать графики, диаграммы, нанести на бумагу или экран компьютера пространственное распределение заболеваний. Система эпидемиологического обследования представлена на схеме (стр. 24 в разделе «Метод эпидемиологии»).

Ниже представлены варианты таблиц, которые заполняются на основе данных эпидемиологического обследования очагов (табл. 14.2 и 14.3).

Упомянутая схема (стр. 24), которая предназначена для внесения данных эпидемиологического обследования, при трансмиссивных антропонозах, в первую очередь при сыпном тифе, должна отражать все аспекты санитарно-гигиенического состояния жилищ, мест обычного пребывания, а также мест случайного пребывания (выезды в неблагополучные регионы), наличие платяной вшивости и т. д.

При природно-очаговых заболеваниях в зависимости от нозоформы используется свой специфический набор информации. Например, при геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС) должно быть отражено посещение лесных или кустарниковых увлажненных территорий, проживание в дачных условиях или в садовых участках, наличие в последних грызунов (полевки), плотность заселения грызунами помещений и т. д.

При подозрении на клещевой энцефалит или боррелиоз оценивают данные о плотности популяции иксодовых клещей, о посещении лесных массивов, нападении клещей, длительность кровососания напавших кле

щей и другие данные, которые могут помочь прежде всего клинической, а затем и эпидемиологической диагностике.

При гепатитах В и С, ВИЧ-инфекции, если речь идет о взрослых и подростках, необходима информация о половых (особенно случайных) связях, об использовании внутривенных наркотиков; в отношении всех — о гемотрансфузиях и других инвазивных медицинских манипуляциях.

Таблица 14.2

Примерная схема таблицы для кишечных инфекций, заполняемой на основе обследования очагов (в отдельности для каждой нозоформы*)

	1-я неделя		Аналогичны 2-4-я недели	Всего за 4 недели
	Данные по дням 1,2, 3, 4, 5, 6,7	Всего		
Приобретение продуктов: ■ в магазине ■ на рынке ■ собственного изготовления				
Предприятия-изготовители использованной молочной продукции (название, №): ■ молоко ■ сметана ■				
Другие продукты, которые могут иметь эпидемическое значение (мясные, при псевдотуберкулезе — фрукты и т. д.)				
Характер водоснабжения: ■ водопровод ■ колодец • открытый водоем ■ случайный водоисточник				
Данные (если они имеются) микробиологического исследования воды в зоне возникших заболеваний				
Купание (какой водоем)				
Место возникновения заболевания (дом, № ДООУ, № дома ребенка, детского дома, интерната, № школы и т. д.)				
Соблюдение требований санитарно- гигиенического режима (в особенности при приготовлении пищи) — целесообразно использовать условные обозначения				
Первый случай заболевания, второй, третий и т. д в очаге (можно использовать условные обозначения)				

* Таблица составляется отдельно для дизентерии Зонне, Флекснер (с обозначением типа), ВГА, ОКИНЭ.

При эпидемиологическом обследовании очага широко используются различные лабораторные приемы, которые позволяют (помогают) устанавливать эпидемические связи, выявлять источники и факторы передачи, определять наиболее уязвимые группы населения и в ряде случаев прогнозировать ситуацию. Особенно важны микробиологические, а при некоторых нозоформах иммунологические исследования. Микробиологические методы используются не только для установления факта циркуляции возбудителя, но и для внутривидового типирования микроорганизма (определение особенностей антигенной структуры, характеристики антибиотикограммы, чувствительности к набору диагностических фагов, вирулентности, в том числе токсигенности и т. д.). Это дает возможность устанавливать при эпидемиологическом обследовании очагов эпидемические связи и факторы передачи, а при постоянном слежении — прогнозировать эпидемическую ситуацию. Иммунологические приемы могут быть полезны для уточнения диагноза заболевания, выявления уязвимых групп (отдельных лиц), а при постоянном слежении за состоянием популяционного иммунитета (воздушно-капельные и природно-очаговые заболевания, полиомиелит) — прогнозирования эпидемической ситуации и оценки качества проводимой специфической профилактики.

Таблица 14,3

Примерная схема таблицы для воздушно-капельных инфекций, заполняемой на основе эпидемиологического обследования очагов (в отдельности для каждой нозоформы)

	1-я неделя		Аналогичны 2-4-я недели	Всего за 4 недели
	Данные по дням 1, 2, 3, 4, 5, 6,7	Всего		
Место возникновения заболевания (дом, № ДОУ, дома ребенка, детского дома, школы и т. д.)				
Сроки изоляции (госпитализации) из ДОУ, школы: и т. д. после возникновения заболевания (число дней)				
Первый (второй, третий и т. д.) случай в очаге				
При наличии специфической профилактики соблюдение больным прививочного календаря (вакцинация, ревакцинация) — да/нет				
Наличие среди общавшихся восприимчивых людей (ранее не болел, не привит, привит с нарушением регламента вакцинации и ревакцинации) — да/нет				

Итак, хотя эпидемиологическое обследование очагов часто не позволяет найти причину возникновения заболеваний, при внесении его данных в специально подготовленную обобщающую (суммирующую) таблицу, материалы последней способствуют решению задачи оперативного анализа. Имеется в виду возможность эпидемиологической диагностики при сопоставлении материалов этой обобщающей таблицы с данными приведенной выше учетной таблицы.

14.2. Ретроспективный анализ

Смысл ретроспективного анализа заключается в том, что он, во-первых, дает исчерпывающую характеристику эпидемического процесса в статике (уровень в выбранный отрезок времени) и в динамике за прошедший период. Во-вторых, выявляет (должен выявлять) причины и ведущие тенденции их действия, которые определяли эпидемическую ситуацию в прошлом (недавнем прошлом).

Эти тенденции носят обычно устойчивый характер, поэтому позволяют экстраполировать полученные данные на последующий период. Кроме того, при ретроспективном анализе определяется эффект действия проводимых мероприятий, особенно если за анализируемый период в них вносились какие-либо изменения.

Ретроспективный эпидемиологический анализ осуществляется ежегодно ~ по времени он совпадает с ежегодным отчетом о деятельности противэпидемического учреждения, но это совсем не значит, что он не может быть осуществлен при необходимости в любое время года.

Особенно ценно, если ретроспективный анализ проводится в течение многих лет (ежегодно) по единой схеме. При такой системе работы, как правило, хорошо устанавливаются основные (устойчивые) тенденции в характере и причинах развития эпидемического процесса, прослеживается также действие какого-то случайного явления (вспышки), искажающего общую картину развития эпидемического процесса. Однако при ретроспективном анализе удастся констатировать лишь факт имевшей место вспышки, причины ее, как уже сказано, можно установить только при профессионально проведенном оперативном анализе. Надо также заметить, что лишь на основе *многолетних* данных можно оценить ситуацию за истекающий (истекший) год. Ретроспективный анализ в значительной степени базируется на данных, которые собираются и систематизируются постоянно при оперативном анализе, поэтому от качества выполнения последнего зависит как результативность ретроспективного анализа, так и объем выполняемой при этом работы.

Кроме того, для ретроспективного анализа необходима следующая информация'

- подробная общая учетная документация об инфекционных заболеваниях, включая ту, которая не могла быть использована при оперативном анализе;
- данные демографической характеристики населения,

- данные о социальных и природных факторах, о их возможных изменениях (например, о различиях в отдельные годы уровня среднелетней температуры воздуха);
- данные о санитарно-гигиенической характеристике системы водоснабжения, питания, жилищ, детских учреждений и т. п.;
- данные о соблюдении законодательства о специфической профилактике.

На уровне областных, краевых, городов Москвы и Санкт-Петербурга специализированных противоэпидемических учреждений ведется постоянно так называемое слежение за возможным развитием эпидемического процесса при актуальных группах инфекционных заболеваний (некоторые воздушно-капельные инфекции, особенно управляемые средствами специфической профилактики, полиомиелит, природно-очаговые заболевания). Данные такого слежения (характеристика популяционного иммунитета с учетом возрастных особенностей, при природно-очаговых заболеваниях также территориального распределения; уровень носительства вирулентных разновидностей возбудителя; плотность и зараженность популяций диких животных и членистоногих — источников и переносчиков возбудителей природно-очаговых заболеваний и т. п.) также важны при ретроспективном анализе.

Ретроспективный анализ осуществляется в отношении каждой нозоформы в отдельности. В тех случаях, когда под одной официально признанной клинической нозоформой объединяются заболевания, вызываемые различными возбудителями, наряду с общей оценкой возникает необходимость раздельного анализа различных этиологических форм (дизентерия общая, дизентерия Флекснера и Зонне, коли-энтериты в сумме и коли-энтериты, вызываемые кишечной палочкой различных антигенных вариантов и т. д.).

Ретроспективный анализ состоит из 4 последовательно реализуемых частей (этапов):

1. Составление программы анализа с учетом специфики нозоформы.
2. Группировка собранного материала в таблицы (заполнение таблиц) и затем наглядное оформление данных таблиц в виде диаграмм, графиков, картограмм и т. д. в соответствии с разработанной программой.
3. Описательный этап для констатации фактов (общая характеристика эпидемического процесса в статике и в динамике — во времени и в пространстве; заболеваемость разных групп населения также в статике и в динамике).
4. Аналитический этап (собственно анализ для выявления причинно-следственных связей).

Первый этап — это составление программы, которая позволяет характеризовать заболеваемость населения в целом и различных его групп не только в статике, но и динамике — во времени и в пространстве. По существу программа представляет собой совокупность трафаретов таблиц. Таким образом, программа предусматривает в последующем, т. е. в про

цессе реализации ретроспективного анализа, выявление групп риска, мест (территории) риска, времени риска, а на аналитическом этапе также факторов риска —• установление причин сложившейся эпидемической ситуации. Этот набор трафаретов таблиц в общем стандартен для каждой нозоформы, он готовится заранее на основании имеющихся научных и практических данных, именно поэтому возможен многолетний ретроспективный анализ (табл 14.4, 14 5). Однако он обязательно должен учитывать местные особенности и сложившуюся ситуацию, которая может иметь определенную специфику. Кроме того, в этот набор должны постоянно вноситься коррективы с учетом последних теоретических и практических данных.

Таблица 14.4

Многолетняя динамика заболеваемости (инцидентности)
в возрастном аспекте

Возрастные группы	Заболевшие	Годы				
		20..	20..	20..	20..	20..
0-2 года	Абс					
	Инцидентность (на 100 тыс данной возр группы)					
3-6 лет	Абс					
	Инцидентность (на 100 тыс данной возр группы)					
7-14 лет	Абс					
	Инцидентность (на 100 тыс. данной возр группы)					
15-19 лет	Абс					
	Инцидентность (на 100 тыс данной возр группы)					
20 лет и старше	Абс					
	Инцидентность (на 100 тыс данной возр группы)					
Всего	Абс					
	Инцидентность (на 100 тыс данной возр группы)					

Примечания. 1 В современных отчетных документах чаще всего фигурируют две группировки — всего заболевших, в том числе дети до 14 лет Это приемлемо для получения обобщенной информации но не может служить аналитическим целям

2 В ряде случаев важно делить группу 0-2 года на две — до 1 года и от 1 года до 2 лет Это деление целесообразно при менингококковой инфекции, коли-энтеритах и других заболеваниях при которых дети до 1 года являются самой уязвимой группой населения (группа риска) Но подобное возможно если группа детей до 1 года не слишком малочисленна

**Многолетняя динамика инцидентности в различных группах
(на 100 тыс. населения соответствующей группы)**

Возрастные группы	Социальная группа	Годы				
		20..	20..	20..	20..	20..
0-2 года	Полное домашнее воспитание					
	Посещающие ДОУ					
	Проживающие в домах ребенка					
3-6 лет	Полное домашнее воспитание					
	Посещающие ДОУ					
	Проживающие в домах ребенка, детских домах					
7-14 лет	Школьники					
	Дети школ-интернатов или других закрытых учреждений					
15-19 лет	Школьники					
	Дети школ-интернатов или других закрытых учреждений					
	Учащиеся средних специальных учебных заведений, вузов					
	В том числе учащиеся 1-го курса, проживающие в общежитии					
	Рабочие, служащие					
20 лет и старше	Учащиеся средних специальных учебных заведений, вузов					
	Работники пищевых предприятий					
	Медицинские работники					
	Другие рабочие и служащие					
	Работающие в сфере сельского хозяйства (животноводства)					
	Неработающие (пенсионеры и т д)					

Примечания. 1 Профессиональная и другая социальная группировка в ряде случаев определяется местными условиями и поэтому может иметь индивидуальные особенности, например, если какое-либо большое предприятие является, как теперь говорят, градообразующим, т е существенно определяет уклад жизни большей части населения, то может возникнуть необходимость дифференциации части населения по работе в различных функциональных частях предприятия, и т д

2 Дифференциация населения на социальные группы при различных нозоформах может отличаться В частности, при кишечных инфекциях, паразитарных тифах и зоонозах чаще всего нет смысла выделять группу студентов (учащихся) 1-го курса, проживающих в общежитии (хотя без разделения на курсы социальная группа «проживание в общежитии» может иметь определенное значение)

Группа «работники пищевых предприятий», если рассматривать воздушно-капельные инфекции, может быть исключена, она может быть исключена также из анализа причин развития эпидемического процесса при вирусном гепатите А

Группа «работающие в сфере с/х особенно животноводства» имеет значение при зоонозных инфекциях а также иногда при стрептококковых инфекциях

В ряде случаев при оценке многолетней динамики в разных группах населения для выявления тенденции целесообразно представлять материал не в интенсивных показателях, а в так называемых показателях наглядности, взяв для каждой группы заболеваемость в каком-либо году за 100% (для всех групп исходным, т. е. 100%-ным, должен быть один и тот же год). Это можно продемонстрировать при сопоставлении представленных двух рисунков (рис. 14.1 и 14.2).

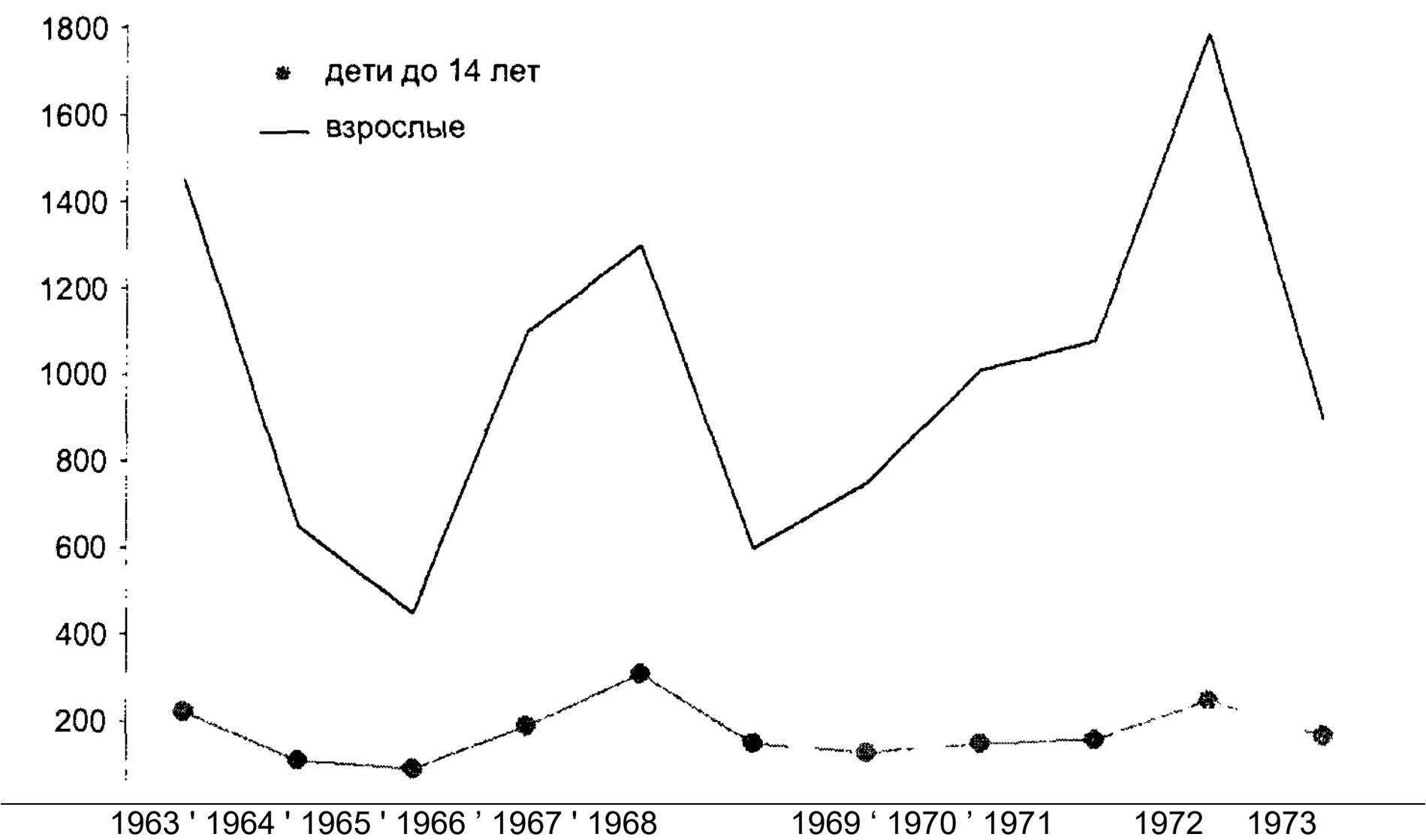


Рис. 14.1. Динамика заболеваемости дизентерией взрослых и детей до 14 лет в Калининском районе Ленинграда в 1963-1973 гг. (на 100 тыс. соответствующей возрастной группы)

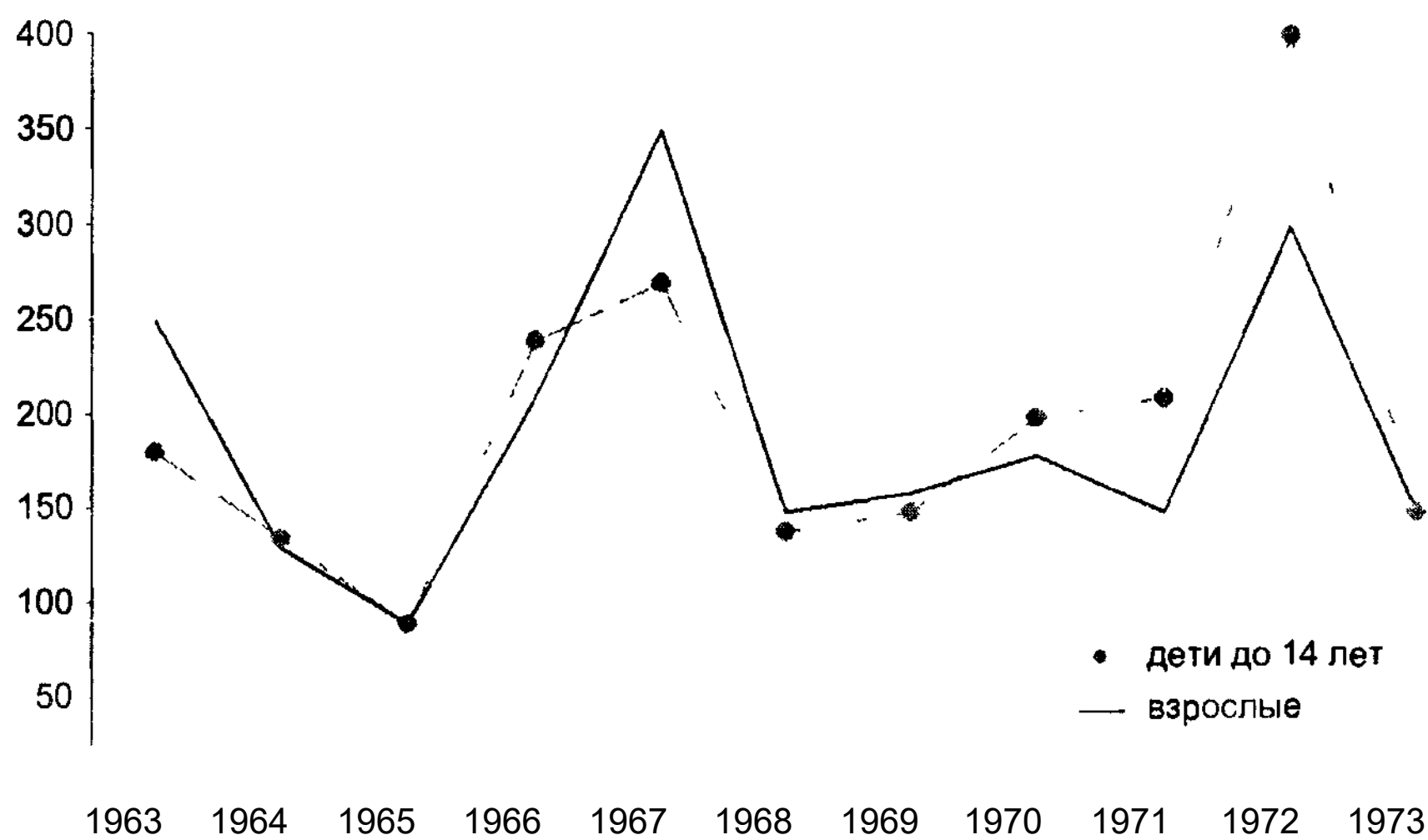


Рис. 14.2. Динамика заболеваемости дизентерией взрослых и детей до 14 лет в Калининском районе Ленинграда в 1963-1973 гг. (в показателях наглядности)

При нозоформах, для профилактики которых используются средства специфической профилактики (вакцинация и ревакцинации), в программу ретроспективного анализа, как уже сказано, вводится таблица учета процента охвата прививками (табл. 14.6). Кроме того, поскольку при возможности осуществляются выборочные иммунологические исследования примерно через полгода после прививок лиц, которые по плану подвергались (должны были подвергаться) вакцинации и ревакцинации, в программу должна включаться таблица, отражающая эту деятельность (табл. 14.7). Показатели полноценности проведенной специфической профилактики имеют большое значение на аналитическом этапе.

Таблица 14.6

Процент охвата прививками (вакцинация и ревакцинации)					
	Годы				
	20..	20..	20..	20..	20..
Вакцинация					
1-я ревакцинация					
2-я ревакцинация					
Взрослые					

Таблица 14.7

Данные выборочной иммунологической проверки качества проводимой специфической профилактики					
	% лиц с защитными титрами или среднегеометрический титр				
	20..	20..	20..	20..	20..
Население возраста вакцинации					
Население возраста 1-й ревакцинации					
Население возраста 2-й ревакцинации					
Население возраста ревакцинации					
Взрослые					

Все приведенные трафареты таблиц должны быть заготовлены не только для данных, характеризующих население изучаемой территории в целом, но и для отдельных мест, входящих в эту территорию (городские жители — жители сельских мест, жители разных городов; жители разных районов города; жители разных сельских районов; жители мест, различающихся климатическими условиями; жители промышленных зон — жители, находящиеся вне промышленных зон, и т. д. и т. п.).

Наряду с *многолетней динамикой* заболеваемости при ретроспективном анализе большое значение имеет оценка *внутригодовой динамики*. Она важна не только для установления величины и продолжительности сезонного подъема, но и для определения причинно-следственных свя-

зеи, поскольку при многих нозоформах высокий годовой показатель заболеваемости определяется, как правило, высоким уровнем сезонного подъема. Иначе говоря, для понимания причин высокого годового уровня необходима расшифровка причин высокого сезонного подъема заболеваемости. В некоторых случаях (например, при менингококковой инфекции) при поиске причин изменения эпидемической ситуации важно сопоставление не только показателей сезонного подъема, но и межсезонного уровня, сложившегося в разные годы. Кроме того, как уже упоминалось, при изучении внутригодовой динамики возможна констатация факта имевшей место вспышки, если она была вне сложившегося времени риска. Именно поэтому в программу ретроспективного анализа включаются трафареты таблиц, характеризующих внутригодовую динамику заболеваемости всего населения (табл. 14.8), а также различных его групп (возрастных, проживающих на различных территориях и т. д. и т. п.). Иначе говоря, месячную динамику надо иметь не только для всего населения в целом, но и для всех групп, которые были представлены в табл. 14.5, т. е. на этапе разработки программы все эти трафареты таблиц должны быть заготовлены. Равным образом должны быть приготовлены таблицы месячной динамики для населения разных мест в совокупности и дифференцированно для отдельных групп (в точном соответствии с разделением при оценке многолетней динамики).

Таблица 14.8

Распределение заболеваний по месяцам (внутригодовая динамика)
в истекшем году

	Месяцы года												Итого
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
Абс													
В % к годовому итогу													
В интенсивных показателях (на 100 тыс населения)													

Примечания. 1. Распределение заболеваний по месяцам возможно в любом приведенном варианте (абсолютные числа, %, интенсивные показатели), в ряде случаев необходимы все варианты

2 Интенсивные показатели целесообразны только в том случае, если под контролем находятся основные миграционные процессы в течение наблюдаемого года (летние выезды на дачи, летне-оздоровительные учреждения и т. д.) Если имеется возможность учесть эти миграционные процессы, то интенсивные показатели отражают внутригодовую динамику особенно точно.

При изучении характера развития эпидемического процесса имеет значение очаговость (по ней можно судить о местных — в очаге — условиях для распространения заболеваний, о прививочной работе при нозоформах, управляемых средствами специфической профилактики, и т. д. и т. н.), поэтому на этапе разработки программы должны быть подготовлены соответствующие трафареты таблиц (табл, 14.9) и предложены индексы для оценки этого явления.

Количественная характеристика очагов

	Очаги с числом случаев				Всего очагов
	1	2-4	5-10	Более 10	
Среди населения в целом					
В семьях					
В ДОУ					
В домах ребенка					
В детских домах					
В школах					
В школах-интернатах и других закрытых учебных заведениях					
В детских летних оздоровительных учреждениях					
В общежитиях средних специальных и высших учебных заведений					
На предприятиях					

Примечания. 1. Данные в таблицу вводятся в виде дроби: в числителе — число очагов, в знаменателе — число заболевших.

2 В повседневной практике принята система признания очагов множественными, если в них регистрируется 5 и более случаев заболевания. Подобная система может быть и удобна, но она никогда не позволит разобраться в истинной причине очаговости, которая действует в данной популяции.

Среднее число случаев в очаге =

Общее число случаев

Общее число очагов

Удельный вес числа случаев
в множественных очагах

Число случаев
в множественных очагах

Общее число случаев

----- x 100%,

Среднее число случаев
в множественных очагах

Общее число случаев
в множественных очагах

Общее число
множественных очагов

Удельный вес числа
множественных очагов

Число множественных очагов

Общее число очагов

x 100%,

Возможны и другие показатели, характеризующие очаговость.

При разработке программы ретроспективного анализа при некоторых нозоформах приходится учитывать возможность инвалидизации и смертельных исходов. В связи с этим осуществляется подготовка трафаретов дополнительных таблиц (табл. 14.10). В них предусматривается регистрация абсолютных цифр умерших, а также графы для вычисления летальности и смертности для всего населения и для групп риска (например, при менингококковой инфекции для детей до 1 года или до 2 лет; при клещевом энцефалите — для приезжих в зону природного очага и т. д.).

Данные о смертельных исходах
в абсолютных цифрах и показателях смертности

Возрастные группы	Годы				
	20..	20..	20..	20..	20..
0-2 года					
3-6 лет					
7-14 лет					
15-19 лет					
20 лет и старше					
Всего					

Примечания 1 Данные о смертельных исходах даются в виде дроби абсолютное число умерших/смертность на 100 тыс населения соответствующей группы

2 Чаще всего смертность (из-за малого числа смертей) дается лишь для всего населения, а для отдельных возрастных групп могут указываться только абсолютные числа смертей Но если обнаруживается аномальное число смертей в какой-либо возрастной группе, то для этой части населения смертность должна быть также представлена

В некоторых случаях (менингококковая инфекция, полиомиелит, клещевой энцефалит и др.) при составлении программы необходимо предусмотреть определение инвалидности (см. приложение 1) и инвалидизации, причем как для всего населения, так и для наиболее уязвимых групп населения Последний индекс (дробь, в которой в числителе указано число инвалидов среди населения, умноженное на выбранный коэффициент — 100, 1000 и т д, в знаменателе — общее число населения) позволяет определить социальную значимость нозоформы Здесь приведены некоторые, но отнюдь не все необходимые таблицы — их число и структура определяются характером изучаемой нозоформы и поставленной задачей

Второй этап ретроспективного анализа — заполнение трафаретов таблиц, расчет индексов и для наглядности — графическое изображение данных На этом этапе требуется контроль точности учета всех зарегистрированных случаев инфекции и правильное распределение данных по таблицам При заполнении таблиц внутригодовой динамики данных, характеризующих разные сравниваемые группы населения, часто целесообразно использовать показатели в процентах по отношению к какому-либо году, принятому за 100%, или по отношению к годовому итогу, принятому за 100% Такая система позволяет получить наглядные сопоставимые данные в случаях, когда разные группы населения имеют суще-

ственные отличия по инцидентности. Особенно это демонстративно при использовании графического изображения данных (рис. 14 3)

25 ;

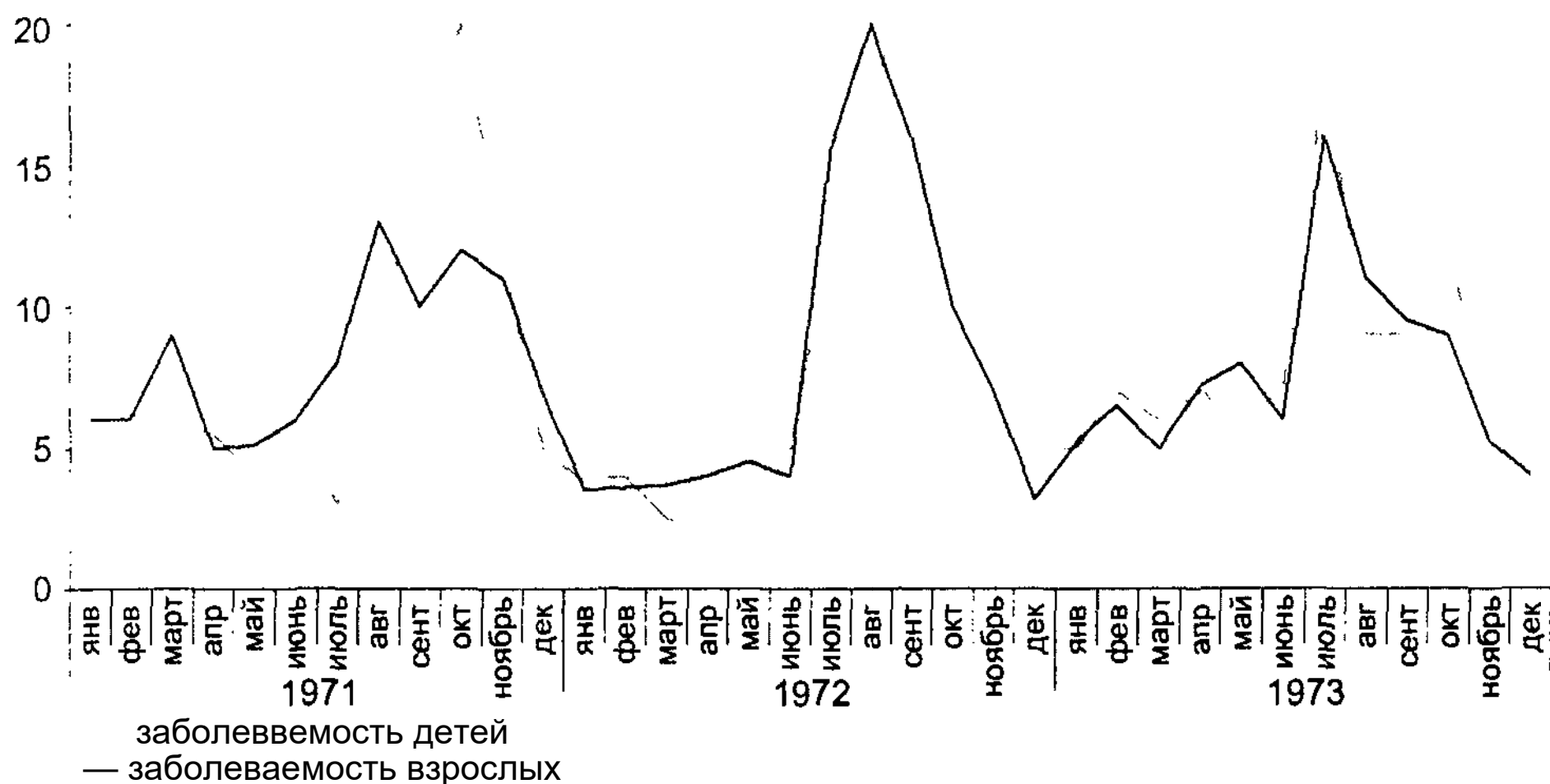


Рис. 14.3. Помесячная динамика заболеваемости дизентерией Зонне детей и взрослых (в показателях наглядности)

Внутригодовая динамика может быть представлена в совокупности за ряд лет (скажем за 5 лет) или за год. В последнем случае при высоких показателях в первые месяцы года целесообразно сопоставить их с данными внутригодовой динамики в предыдущем году, поскольку показатели в первые месяцы изучаемого года могут отражать эпидемический процесс, начало которому было заложено раньше. Подобное нередко имеет место при вирусном гепатите А.

Это связано с тем, что эпидемический год не соответствует календарному — он начинается обычно в сентябре-октябре.

На этом этапе вычисляются все показатели *инцидентность, превалентность, очаговость, инвалидность, летальность, смертность* и т. д. В некоторых случаях могут возникнуть сложности с определением инцидентности. Это связано с тем, что численность населения может меняться (миграционные процессы, особенно внутригодовые — выезды на летний отдых, и т. д.). Однако, несмотря на сложности, этот показатель должен быть вычислен, поскольку без него рассчитывать на эффективность ретроспективного анализа невозможно. Летальность, которая свидетельствует о тяжести инфекционного процесса или в некоторых случаях о качестве лечебных мер, как уже сказано, представляется как % умерших среди заболевших той или иной нозоформой. Надо, однако, помнить, что показатель летальности существенно зависит от принятой системы клинической и лабораторной диагностики инфекций и, соответственно, регистрации и учета пострадавших. С другой стороны, с помощью показателя

летальности можно сопоставлять последствия заболевания не только для групп населения, которые полностью (или почти полностью) учитываются, но и в отношении тех, общее число которых может быть неизвестно (мигранты, беженцы, бомжи и т. д.). Приведенные индексы (коэффициенты) позволяют в последующем судить о сущности реализующихся потенциальных возможностей развития эпидемического процесса в поражаемых популяциях (коллективах), а также в ряде случаев о своевременности и эффективности проводимых противоэпидемических мероприятий при складывающемся неблагополучии.

Следует отметить, что иногда можно воспользоваться для удобства восприятия экстенсивными показателями. Например, имея данные об инцидентности бактериологически подтвержденной дизентерии можно роль отдельных возбудителей представить в процентах (например, дизентерия Флекснера — 40%, дизентерия Зонне — 60%).

При длительно развивающемся инфекционном процессе (хронические инфекции) возникает немало трудностей при регистрации и учете и, соответственно, при дальнейшем анализе. Это связано с множеством факторов- длительная инкубация (при проказе, например, до нескольких лет), медленное развитие симптомов болезни, широко распространенное носительство (бессимптомная инфекция), которое имеет место либо параллельно манифестным формам инфекции (например, при вирусном гепатите В), либо предшествует манифестации (в частности, при ВИЧ- инфекции). Указанные особенности и множество факторов риска (внутренних, например, при туберкулезе генетические факторы, наличие иммунодефицита, диабета и некоторых других заболеваний; внешних — плохие социально-экономические условия жизни и т. д.) вынуждают, во-первых, прибегать к широкому использованию не только показателей инцидентности, но и превалентности, а во-вторых, применять экстенсивные показатели. Последние могут быть полезными не только на описательном, но и на аналитическом этапе диагностической работы, поскольку частотные показатели в отношении некоторых групп населения рассчитать нередко невозможно (бомжи, мигранты, беженцы, наркоманы и т. д.). Так, Европейское бюро ВОЗ для выявления групп риска при ВИЧ- инфекции вынуждено было прибегнуть к характеристике ситуации с помощью экстенсивных показателей (рис. 14.4).

Из рисунка видно, что среди лиц, инфицированных вирусом ВИЧ, в Испании и Италии доминировали наркоманы, в Англии, Франции, ФРГ и некоторых других западноевропейских странах — гомосексуалисты. Нет сомнения, что на фоне невозможности определить относительное число наркоманов и гомосексуалистов среди населения в целом, экстенсивные показатели среди ВИЧ-инфицированных дают основание считать упомянутые группы людей как группы риска- очевидно, что среди населения в целом нет такого относительного числа наркоманов и гомосексуалистов, как это наблюдалось среди ВИЧ-инфицированных.

Надо заметить, что при этой группе инфекций дифференциация на разные социальные группы носит специфичный, индивидуальный характер Кроме того, из-за множества факторов риска и невозможности не-

медленного на них воздействия (социально-экономические условия и т. д.) приходится на следующих этапах анализа наряду с констатацией фактов, т. е. характеристики проявлений эпидемического процесса, дать в общей постановке состояние факторов риска и их влияние на заболеваемость, и, наконец, обеспечить прогноз развития эпидемического процесса. Пока конкретные рекомендации, даваемые на основе выявленных причинно-следственных связей, не всегда могут быть реализованы

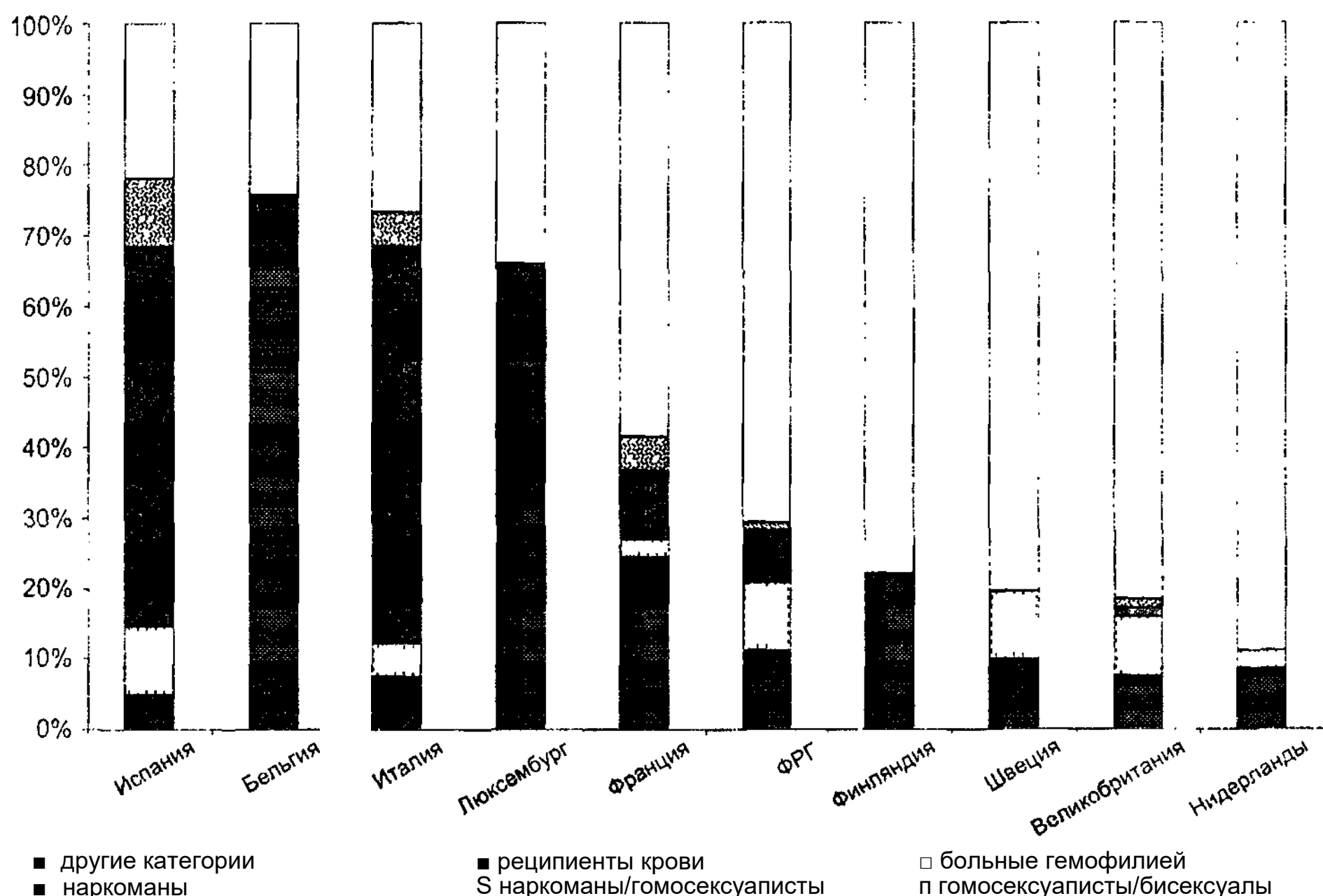


Рис. 14.4. Экстенсивные показатели групп риска среди больных СПИДом

Третий этап — описательный — предусматривает определение групп риска, мест (территорий) риска, а также времени риска. Это возможно при сопоставлении данных таблиц и графического материала

Приведем некоторую упрощенную схему описательного, а затем и аналитического этапа ретроспективного анализа на примере оценки заболеваемости дизентерией в 1963—1973 гг. в Калининском районе Ленинграда (подчеркиваем, это пример, а не шаблон, пригодный во всех случаях жизни).

Многолетняя динамика заболеваемости населения в целом, которая представлена в табл 14.1 и на рис. 14 5, свидетельствует о неравномерности уровня, причем в наблюдаемый период имели место 3 погрома с интервалом 4 и 5 лет.

Многолетняя динамика заболеваемости дизентерией Зонне и Ф ИСКС пера в Калининском районе Ленинграда в показателях паи чядн«кми (ин пидентность в 1963 г. принята за 100), а также в интенсивных нощ нвепк представлена в табл 14 12 и на рис 14 6 и 14 7

**Многолетняя динамика заболеваемости дизентерией
(включая случаи на основании только клинических данных)**

Годы	1963	1964	1965	1966	1967	1968	1969	1970	1971	1972	1973
Абс случаи	1497	797	567	1302	2010	968	1001	1379	1371	2349	1205
Инцидентность	523 0	278 6	169 1	394 5	591 1	261 6	263 4	348 0	342 7	587 2	301 0

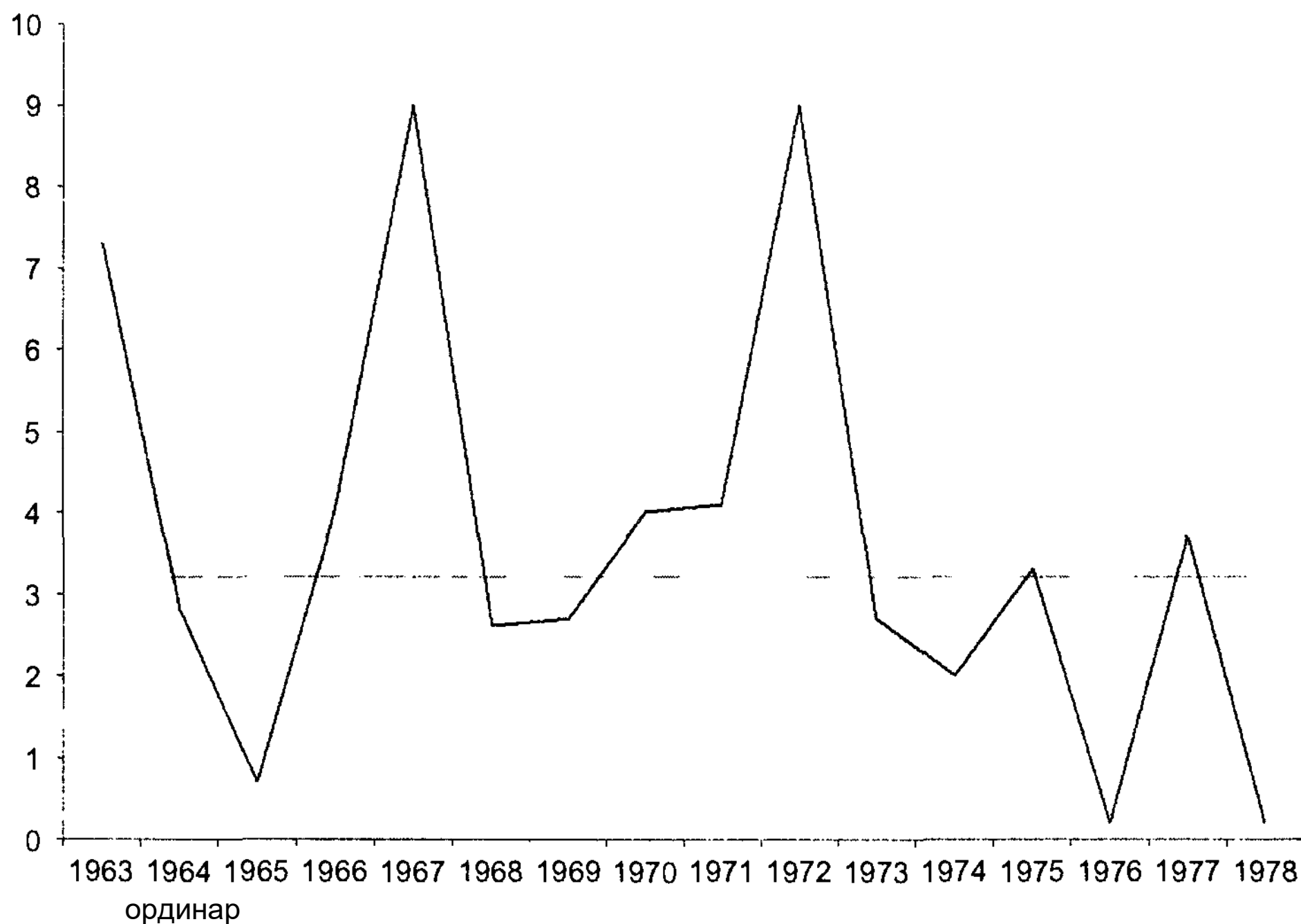


**Рис 14 5 Динамика заболеваемости дизентерией в 1963-1978 гг
в Калининском районе Ленинграда**

**Заболеваемость (инцидентность на 100 тыс населения)
дизентерией Зонне и Флекснера в Калининском районе Ленинграда**

Годы	1963	1964	1965	1966	1967	1968	1969	1970	1971	1972	1973
Зонне	228 4	95 5	53 7	236 0	356 4	88 9	100 6	169 8	171 8	359 3	132 8
Флекснер	44 0	19 1	14 2	14 4	158	177	154	11 0	102	108	26 3

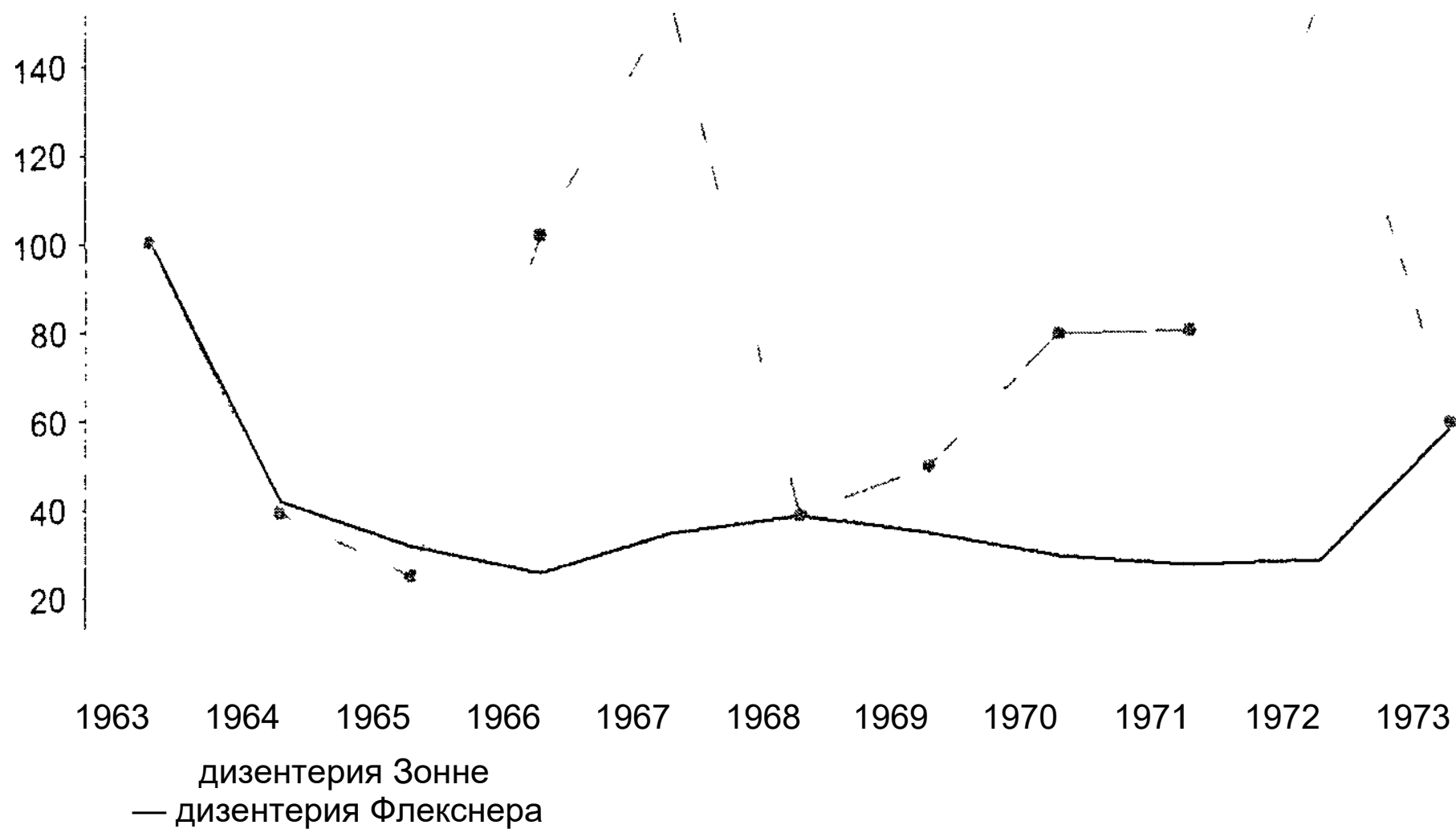


Рис 14 6 Динамика заболеваемости дизентерией Зонне и Флекснера в Калининском районе Ленинграда в 1963-1978 гг (в показателях наглядности)

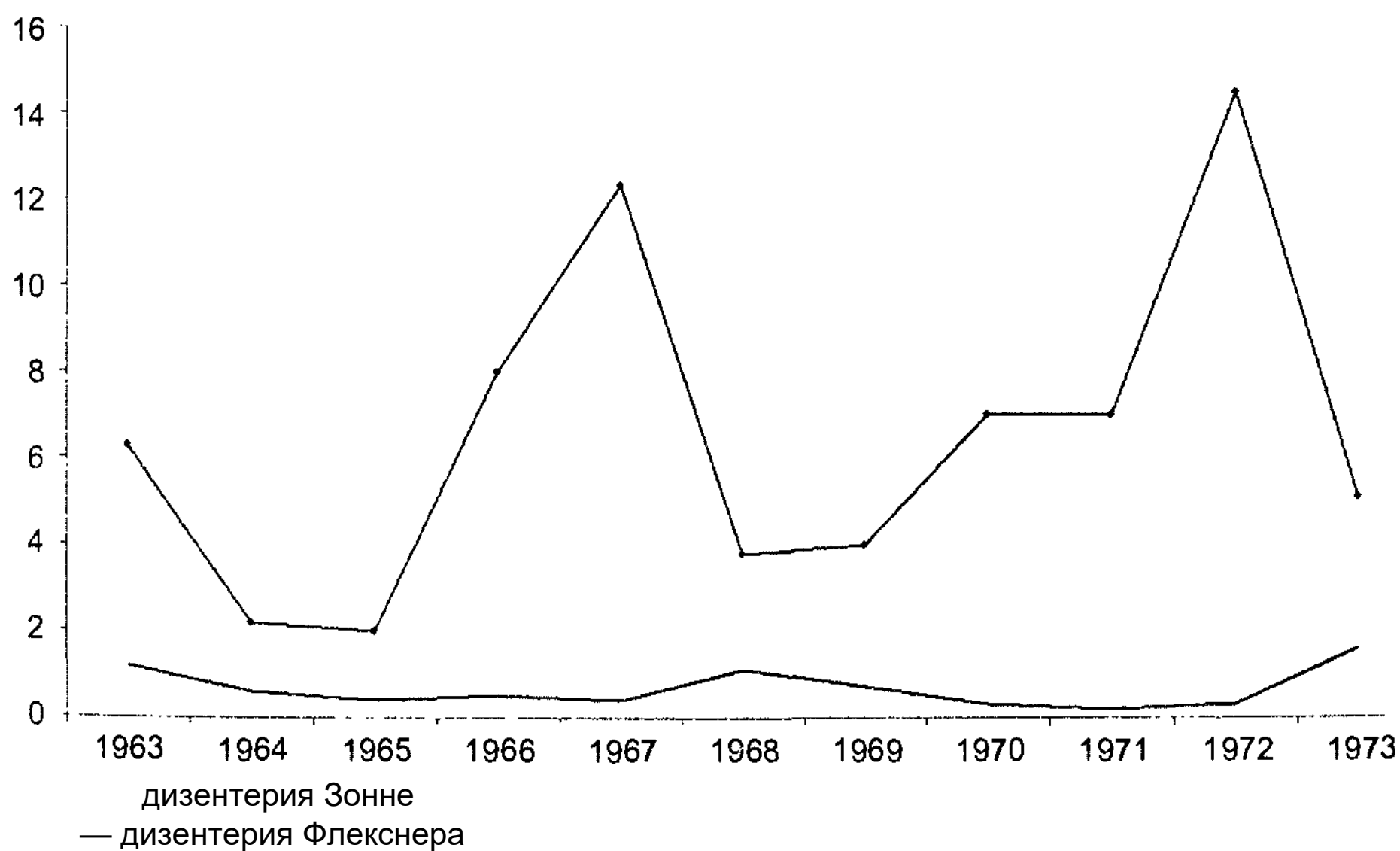


Рис 14 7 Динамика заболеваемости (инцидентности) дизентерией Зонне и Флекснера (на 100 тыс населения)

Сопоставление представленных таблиц (14.11 и 14.12) и рисунков (14.6 и 14.7) дает основание сделать следующие выводы:

1. Доминирующим возбудителем оказывается шигелла Зонне.
2. Многолетняя динамика заболеваемости дизентерией отражает динамику заболеваемости дизентерией Зонне (по-видимому, бактериологически не подтвержденная, так называемая клиническая, дизентерия в значительной степени также является дизентерией Зонне).
3. Заболеваемость дизентерией Флекснера имела сравнительно с другими годами высокие показатели только дважды — в 1963 г. и 1973 г., причем первый относительный подъем совпал с высокой заболеваемостью дизентерией Зонне.

Среднемноголетняя сезонность показана на рис. 14.8, который свидетельствует о том, что, хотя сезонность дизентерии Зонне и Флекснера имеет много общего, тем не менее проглядывается и отличие: при Зонне-дизентерии (диаграмма слева) сдвиг высокой заболеваемости на осенний период более заметен, чем при Флекснер-дизентерии (диаграмма справа).

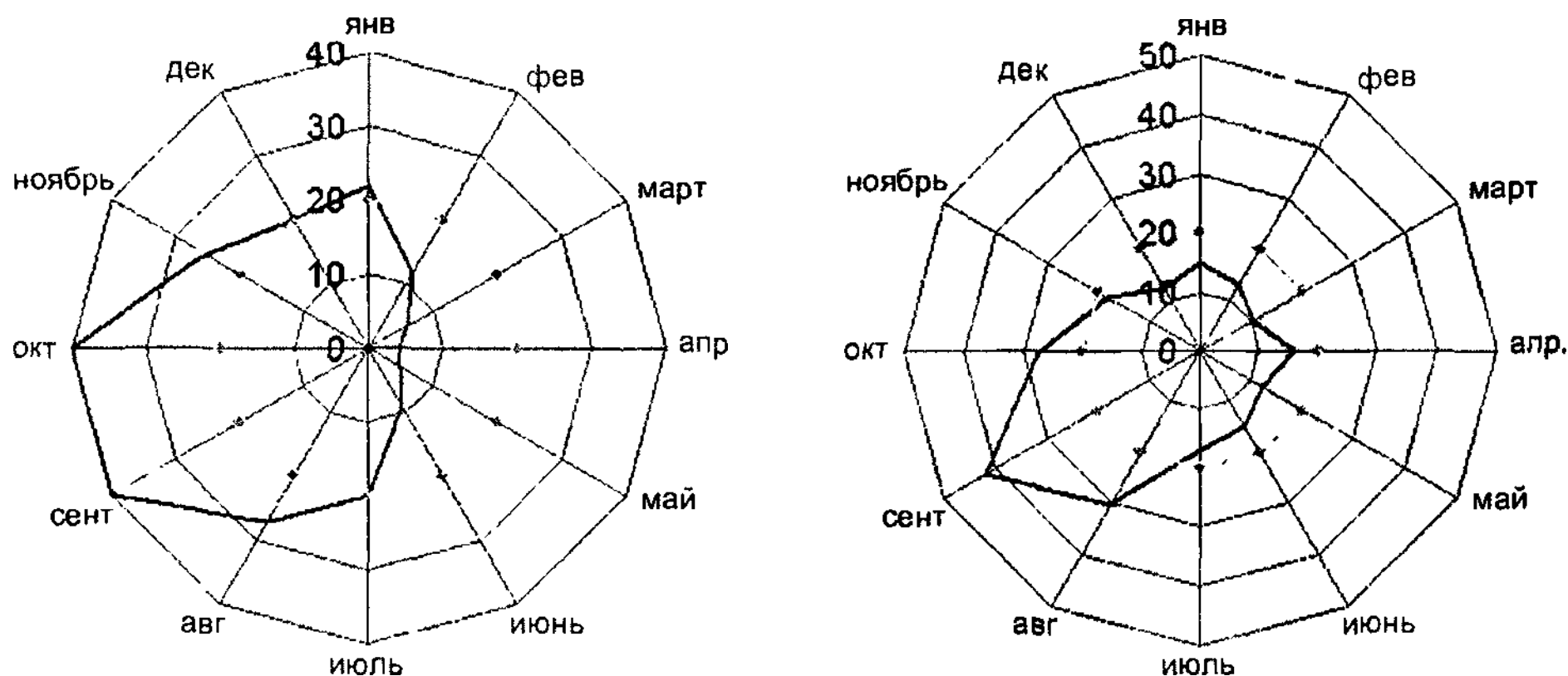


Рис. 14.8. Помесячное распределение заболеваний дизентерией

От этой типичной сезонности отличалась помесечная заболеваемость в 1967 г., когда максимальное число заболеваний пришлось на январь и февраль месяцы: в январе было зарегистрировано 680 случаев, в феврале — 227 (46% от общего числа больных в году), причем шигеллез Зонне был зарегистрирован соответственно 490 и 217 раз (58% годового учета). Рост заболеваемости дизентерией Флекснера в это время не отмечался.

Из табл. 14.13 видно, что заболеваемость детей во все наблюдаемые годы существенно выше, чем заболеваемость взрослых, хотя динамика эпидемического процесса одинакова (см. рис. 14.3).

Сезонность заболеваемости дизентерией детей и взрослых более или менее сходна, лишь очевидно различие в осенний период: если заболеваемость взрослых по сравнению с летним этапом неуклонно снижается, то заболеваемость детей поддерживается в это время еще достаточно вы-

соком уровне. Этот осенний сдвиг заболеваемости детей был связан практически только за счет Зонне-дизентерии.

В табл. 14.14 даны материалы заболеваемости детей разных возрастных категорий.

Таблица 14.13

**Многолетняя динамика заболеваемости детей и взрослых
(инцидентность на 100 тыс. населения соответствующих групп)
в Калининском районе Ленинграда**

Годы	1963	1964	1965	1966	1967	1968	1969	1970	1971	1972	1973
Дети до 14 лет	1458,1	666,6	461,4	1102,0	1316,3	620,3	754,1	1028,0	1070,7	1780,3	870,4
Взрослые	227,4	124,8	86,9	181,3	317,2	162,4	134,2	167,5	163,4	270,3	161,2
Соотношение инцидентности у взрослых и детей	1:6,4	1.5,3	1 5,3	1:6,0	1 4,1	1 3,8	1 5,6	1 6,1	1 6,5	1 6,5	1 5,4

Таблица 14.14

**Заболеваемость (инцидентность) дизентерией
детей разных возрастных групп**

Годы	1964	1965	1966	1967	1968	1969	1970	1971	1972	1973
До 1 года	2264,2	1051,1	2036,2	1210,4	924,7	1051,1	1471,8	1263,1	1390,4	563,3
1~2 года	1461,1	1092,5	2263,9	2444,0	1533,7	1762,1	2535,4	2870,1	3400,3	1728,2
3-6 лет	1061,1	673,6	2046,2	1681,6	908,0	1032,3	1510,2	1378,3	2450,1	1002,0
7-14 лет	230,5	176,8	451,3	1230,1	371,5	376,7	520,3	544,2	1204,4	600,3

Из табл. 14.14 видно, что более всего как группа риска выступают дети 1~2 лет (лишь в 1964 г. более пострадали дети до года, что, не исключено, связано со вспышками среди детей этой возрастной группы) В 1967 г. прирост заболеваемости особенно значительным был среди детей 7-14 лет. Интересно, что заболеваемость детей других возрастных категорий в 1967 г. была значительной, но по сравнению с предыдущим годом она была или ниже (дети до 1 года и 3—6 лет), или несущественно выше (дети 1-2 лет). В следующем году заболеваемость детей 7 14 лет резко упала (в других возрастных категориях показатели также снизились, но не столь существенно).

В табл. 14.15 представлены данные многолетней динамики заболеваемости дизентерией за три последних наблюдаемых года среди детей до 3 лет и детей 3-6 лет, как организованных, т. е. посещающих детские учреждения, так и исключительно домашнего воспитания. Эти годы точно отражают закономерности всех наблюдаемых лет, причем учтены как год высокой заболеваемости (1972 г.), так и годы относительно благополучия

Заболеваемость дизентерией организованных и неорганизованных детей разных возрастных групп (на 1000 человек соответствующей группы)

Инцидентность	1971 г.	1972 г.	1973 г.	Средняя за 3 года
Организованные до 3 лет	36,8	50,7	20,3	35,9
Неорганизованные до 3 лет	10,5	14,2	9,8	8,2
Организованные 3-6 лет	15,6	35,5	13,6	21,6
Неорганизованные 3-6 лет	6,7	9,6	4,7	7,0

Приведенные в табл 14.15 материалы показывают:

- 1) инцидентность дизентерии организованных детей выше, чем неорганизованных, причем это характерно как для всех детей (от 0 до 6 лет), так и для обеих групп в отдельности;
- 2) инцидентность у детей в возрасте от 0 до 3 лет выше, чем у детей 3—6 лет — это касается как организованных, так и неорганизованных детей;
- 3) 1972 г. был годом высокой заболеваемости среди всех детей, т. е. этот год был временем риска.

Внутригодовая динамика заболеваемости организованных и неорганизованных детей 3—6 лет в показателях наглядности представлена на примере двух лет на рис. 14 9.

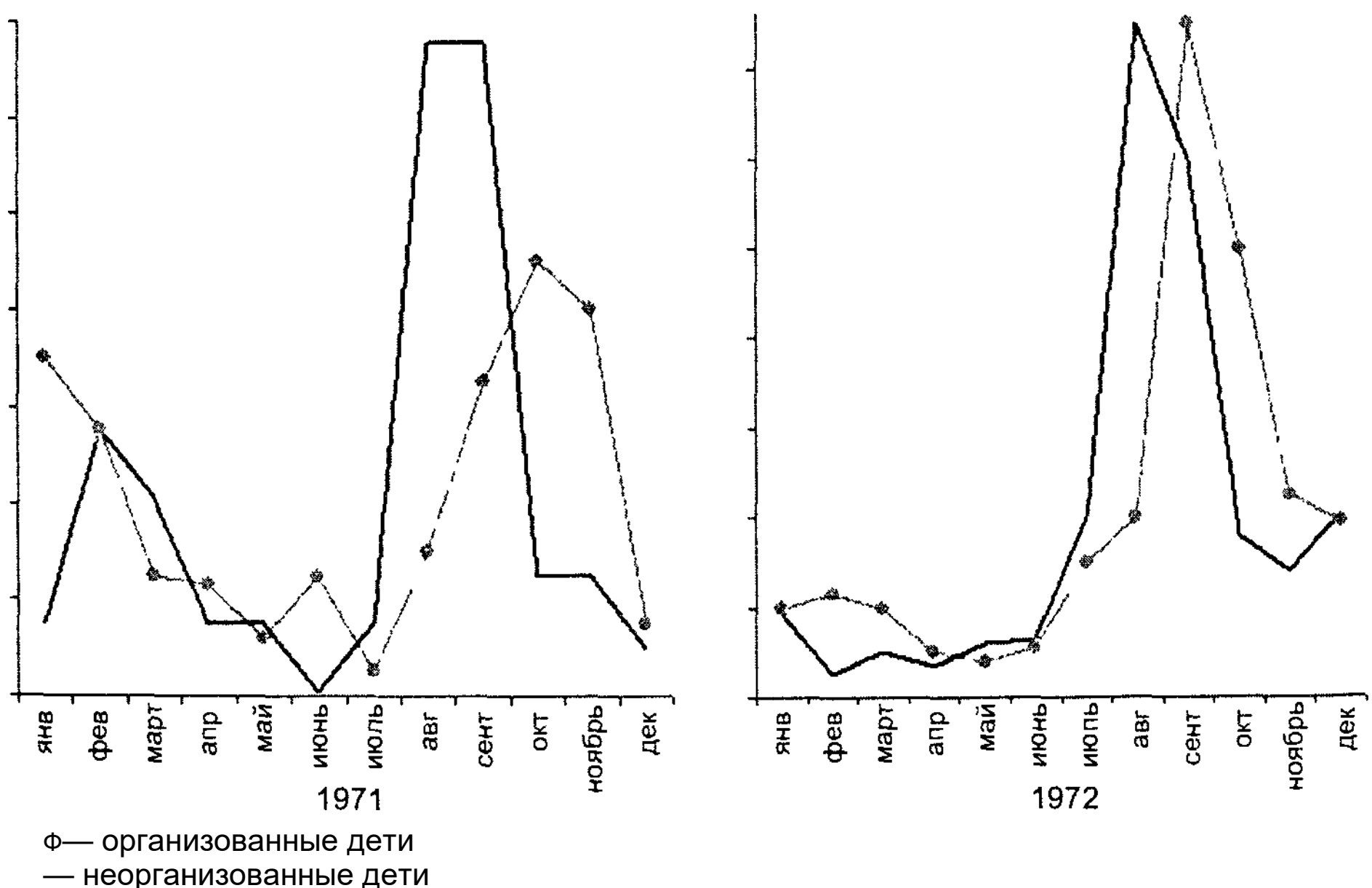


Рис. 14 9 Помесячная заболеваемость дизентерией организованных и неорганизованных детей (в показателях наглядности)

Данные рис 14 9 свидезетьсизуют

- 1) летняя сезонность характерна как для организованных, так и неор-
ганизованных детей,
- 2) осенний высокий уровень характерен только для заболеваемости
организованных детей

Данные о числе заболевании в одиночных и множественных очагах в
домашних условиях и в детских учреждениях приведены в табл 14 16 и 14 17

Таблица 14.16

Очаговая заболеваемость в домашних условиях

Годы	Число заболеваний	Число очагов	Число одиночных очагов	Число заболеваний в них	Число множественных очагов	Число заболеваний в них
1971	1371	1295	1237	1237	58	134
1972	2349	2128	2053	2053	128	296
1973	1205	1145	1100	1100	45	105

Таблица 14.17

Очаговая заболеваемость в детских учреждениях

Годы	Число заболеваний	Число очагов	Число одиночных очагов	Число заболеваний в них	Число множественных очагов	Число заболеваний в НИХ
1971	724	167	47	47	120	677
1972	919	602	512	512	90	407
1973	499	326	293	293	33	206

Таблица 14.18

Показатели, характеризующие очаговость
в домашних условиях и в детских учреждениях

Годы	Среднее число случаев в очагах		Среднее число случаев в множественных очагах		Удельный вес числа случаев в множественных очагах, %		Удельный вес множественных очагов, %	
	Домашние условия	Детские учреждения	Домашние условия	Детские учреждения	Домашние условия	Детские учреждения	Домашние условия	Детские учреждения
1971	1 06	4 36	2 31	5 64	9 77	93,51	4 48	71,86
1972	1 1	1 53	2 31	4 52	12,6	44 29	6 06	14 95
1973	1 05	1 53	2 33	6,24	8 71	41,28	3 93	10 12

Из табл 14.18 видно, что в 1971 г. сложилась неблагоприятная ситуация в детских учреждениях: 71,86% очагов были множественными, на их долю пришлось 93,51% случаев заболеваний. При этом необходимо указать на то, что 1971 г — год относительного благополучия — оказался роковым для детских учреждений: на очаговую заболеваемость в них пришлось 46,6% всей заболеваемости в районе. В 1972 г., который характеризовался очень высокой заболеваемостью и самой высокой сезонностью заболеваемости, наоборот, сравнительно с другими разбираемыми годами, возросло значение очаговости в домашних условиях: в множественных очагах было 12,6 % случаев заболеваний. В 1973 г. — наиболее благополучный год — в детских учреждениях было сравнительно немногочисленных множественных очагов, но на их долю приходилось 41,28% случаев заболеваний, именно поэтому в этом году был рекордный показатель множественной очаговости — 6,24, т. е. в среднем в множественных очагах было 6.24 случаев заболеваний.

Оценку значения множественных очагов в заболеваемости дизентерией Зонне и Флекснера удалось проследить в 1967—1973 гг. На множественные очаги при Зонне-дизентерии приходилось от 7,9 до 29,8% случаев заболеваний (последнее в 1967 г.). При Флекснер-дизентерии 3 года из 7 множественных очагов вообще не было, 3 года на множественные очаги пришлось 2 и 3 случая, лишь в 1970 г. во множественных очагах было 14 случаев (28,6%).

Значение множественных очагов при оценке внутригодовой динамики представлено на примере данных за 3 года (табл. 14.19).

Таблица 14.19

Относительное число случаев заболеваний, возникших во множественных очагах (% к общему числу заболеваний в соответствующем месяце)

	январь	февраль	март	апрель	май	июнь	июль	август	сентябрь	октябрь	ноябрь	декабрь
1971	6,0	19,1	6,4	8,2	8,2	2,1	2,8	4,9	15,3	14,5	11,0	7,1
1972	0	15,0	5,4	9,7	18,1	3,3	7,1	12,7	15,6	16,2	16,9	15,0
1973	3,2	14,1	3,1	4,3	4,3	12,5	8,3	4,4	6,7	26,0	5,2	3,5

Материалы табл. 14.19 свидетельствуют о том, что относительное число больных в множественных очагах возрастает чаще всего в осеннее время, генеральный период, когда начинают после летнего перерыва функционировать детские учреждения. Наряду с этим можно отметить факт возрастания относительного числа больных в любое время года, но вне сезонного подъема это, как правило, не сопровождается ростом общей заболеваемости.

Калининский район Ленинграда для оценки особенностей заболеваемости дизентерией, в частности территориального распределения, был разбит на три участка'

Участок № 1 территория с преобладанием старого дореволюционного жилого фонда, где люди проживали преимущественно в коммунальных квартирах;

Участок № 2 — территория с индивидуальными жилыми домами сельского типа без внутреннего водопровода (водопользование из колодцев и водозаборных уличных колонок) и канализации;

Участок № 3 — территория, застроенная преимущественно современными благоустроенными домами

Данные многолетней заболеваемости по этим трем участкам представлены на рис. 14.10.



Рис. 14.10. Динамика заболеваемости (инцидентности) дизентерией на участках района

Из рис. 14. Ю видно, что наблюдается достаточно четкая синхронизация эпидемического процесса, причем практически при тождественной инцидентности (исключение — 1963 г. — прослеживается некоторая связь с необычным подъемом заболеваемости детей до I года). Иначе говоря, заболеваемость — инцидентность во все годы и многолетняя динамика — на всех территориях была практически одинаковой.

Четвертый этап — аналитический — позволяет выявить (должен выявить) причинно-следственные связи с использованием логических приемов, чаще всего с помощью приема сопутствующих изменений (корреляционный анализ) и сравнительных приемов, т е сопоставлений (метод различия и сходства). На этом этапе обязательно применение приемов биостатистики (определение достоверности различия или сходства, в ряде случаев используются исследования типа случай-контроль или ретроспективные когортные)

В разбираемом примере изучения причин развития эпидемического процесса дизентерии в Калининском районе Ленинграда ретроспективный анализ предусматривает (как и при других инфекциях кишечного тракта) выявление путей передачи (прежде всего доминирующих) и причин сезонного подъема. Источники инфекции, за редким исключением, не устанавливаются, решение этой задачи практически возможно только при оперативном анализе.

Полученные на третьем этапе ретроспективного анализа данные позволяют высказаться о том, что водный путь передачи в данном случае принципиального значения не имеет. Об этом свидетельствуют следующие данные:

Заболеваемость детей всех возрастных групп, особенно детей до 6 лет включительно, выше, чем взрослых. Положение, базирующееся на здравом смысле (дети, считается, в отличие от взрослых, как правило или по крайней мере с большей вероятностью, получают обеззараженную воду, чем взрослые), считается аксиомой. В данном случае фактические данные согласуются с приведенным соображением.

Заболеваемость на участке № 2, который существенно отличается от участков № 1 и № 3 системой водоснабжения, оказывается и по уровню и по динамике одинаковой с заболеваемостью на других участках. Сам факт невозможности использования метода различия применительно к территориальному распределению заболеваемости (в данном случае нельзя утверждать: неполноценное водоснабжение — высокая заболеваемость, удовлетворительное применительно к возбудителю дизентерии водоснабжение — низкая заболеваемость) свидетельствует о том, что водный фактор в сложившейся ситуации не может иметь существенное значение.

Нет сомнения, что контактно-бытовая передача занимает определенное место в распространении возбудителя дизентерии. Об этом свидетельствует более высокая заболеваемость детей, посещающих детские учреждения, чем заболеваемость детей исключительно домашнего воспитания (здесь применим метод различия: вероятность заражения в детских учреждениях из-за общения с некоторым количеством больных или болеющих детей несомненно выше, чем при ограниченных контактах с людьми в домашних условиях). За контактно-бытовой путь передачи говорит также факт роста заболеваемости в осеннее время за счет детей, посещающих детские учреждения, среди которых в это время растет и очаговость. Иначе говоря, контактно-бытовая передача в условиях общения в детских учреждениях вполне реальна. Однако если разбирать ситуацию среди населения в целом, а не только детей, посещающих детские учреждения, то приходится признать, что не этот путь передачи определяет сложившуюся заболеваемость. Во-первых, заболеваемость на разных участках, отличающихся бытовыми условиями жизни населения (благоустроенные современные дома, коммунальные квартиры, дома сельского типа), тождественна и в статике и динамике. В данном случае опять невозможно использовать логический прием различия. Во-вторых, доминирует среди

исследования района спорадическая заболеваемость, а как известно, при кон ПУКТНО-бытовой передаче обязательно должна быть очаговость, поскольку в абсолютном большинстве случаев этот путь действует на коротком расстоянии.

Приведенные материалы свидетельствуют о том, что ведущий путь передачи - пищевой. Применительно к передаче возбудителей дизентерии основными продуктами оказываются молочные, а в летнее время может возрасти значимость зелени — фруктов и овощей. В данном случае в этом отношении имеются четкие эпидемиологические доказательства. В разбираемое время население снабжалось продукцией одного-двух молочных предприятий (молочных заводов), т. е. население всех участков обеспечивалось как бы из единого центра. Иначе говоря, метод сходства указывает на однотипные условия для заражения при различиях в системе водоснабжения (участок № 2 в этом отношении особенен) и в бытовом обеспечении населения (все 3 участка не похожи друг на друга). На пищевой путь, реализуемый за счет заражения продукта за пределами жилища, указывает доминирующая спорадическая заболеваемость. Контаминация изделий в процессе их изготовления, но при отсутствии условий для размножения возбудителя (или при малом его накоплении в продукте) неизбежно должна проявляться в виде спорадической заболеваемости. О том, что в те времена опасность заражения молочной продукции на предприятии-изготовителе была очевидна (впрочем, она сохраняется и сейчас), свидетельствовали иногда возникающие вспышки (появляются возможности размножения возбудителя в продукте). В частности, подъем заболеваемости в январе—феврале 1967 г. оперативным анализом был расшифрован — это была вспышка, связанная с накоплением шигеллы Зонне в молочном продукте до поступления его в продажу.

Решение проблемы сезонности заболеваемости дизентерией, конечно, выходит за рамки обычного ретроспективного анализа, проводимого в противоэпидемических учреждениях, — это, по существу, глобальная научная задача. Однако и в системе эпидемиологического надзора можно получить необходимые сведения, которые помогут прогнозировать ситуацию и принять затем необходимые адекватные меры. Корреляционный анализ для сопоставления годовых уровней заболеваемости (были исключены очевидные вспышки — каждую из их приняли за один эпизод заражения) в течение 11 лет и среднелетней температуры (июнь -август) показал очевидную статистическую связь — коэффициент корреляции составил 0,7 (рис. 14.11).

Таким образом, метод сопутствующих изменений показал, что высокая температура в летний период является причиной высокой толовой заболеваемости. И действительно, годы высокой заболеваемости — это толы высокого уровня летнего сезонного подъема заболеваемости (наиболее демонстративно это видно на примере 1972 г.). В шкис годы в летний сезонный подъем равным образом вовлекаются все группы населения — взрослые, дети домашнего воспитания и находящиеся в детских учреждениях (в каждой группе росі заболеваемости по отношению к заболеваемости не іінесівовавших месяцев примерно одинаков) Эіодаеі

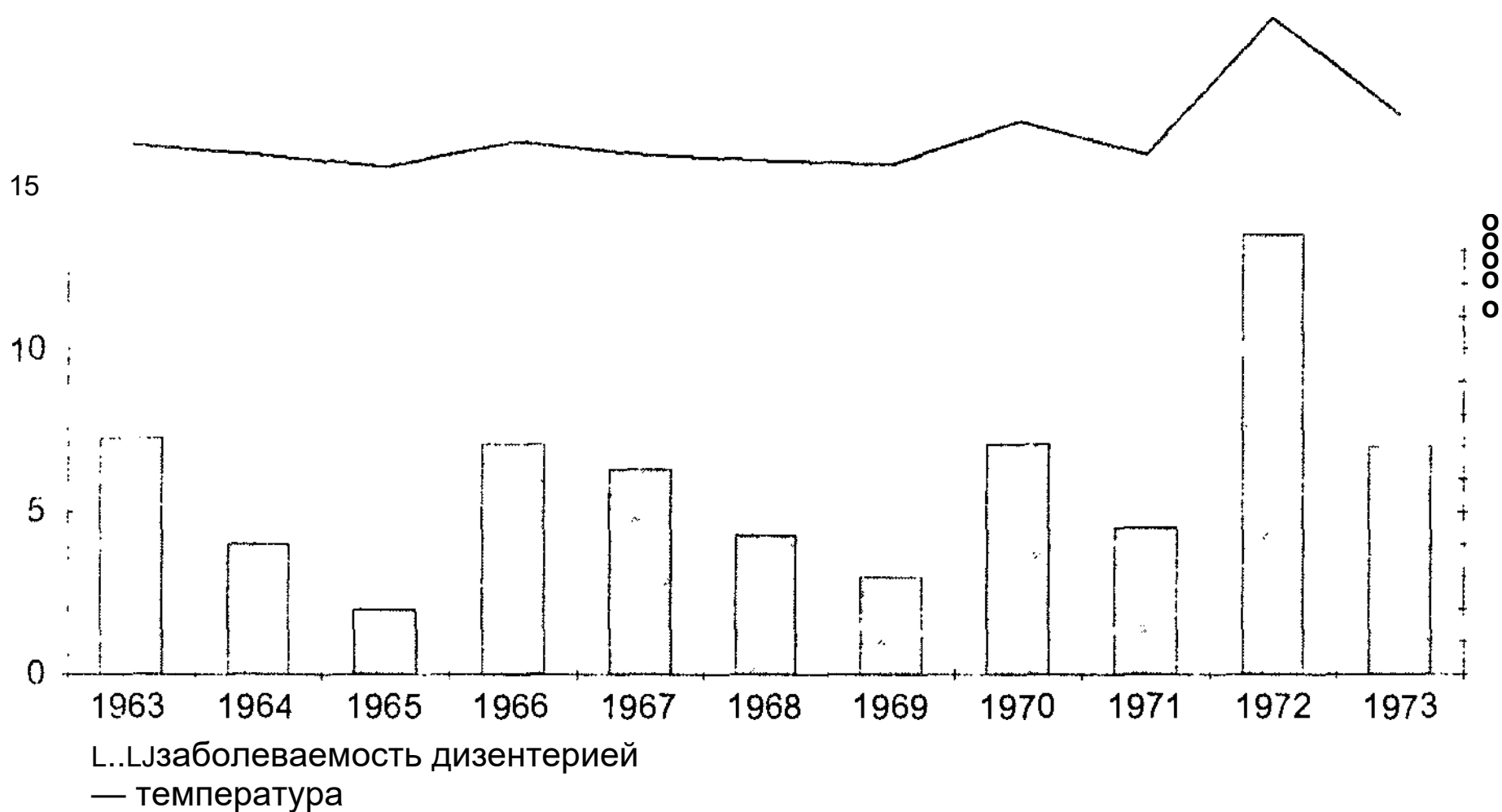


Рис 14 11 Сопоставление среднелетней заболеваемости дизентерией со среднелетней температурой воздуха (июнь — август)

основание думать, что причина кроется не в путях передачи (так, для каждой группы населения в летний период могут быть особенности при заражении тем или иным способом — например, при купании, которое менее вероятно для детей младшего возраста, посещающих детские учреждения, чем для взрослых и подростков, и т д) Вполне вероятно, что высокая летняя температура снижает резистентность организма человека (и, опосредованно, повышает вирулентность возбудителя) Такой вывод, конечно, не вскрывает (даже если он верен) внутреннюю сущность явления, но он позволяет в условиях высокой летней температуры (или в предвидении ее) усилить проведение мероприятий, причем в отношении всех групп населения При ретроспективном анализе, особенно многолетнем, возможно для выявления причин возникновения и развития эпидемического процесса, как уже сказано, воспользоваться такими аналитическими приемами, как случай-контроль и ретроспективное («историческое») когортное исследование Общая структура эпидемиологического надзора представлена на рис 14 12



Глава 15

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ И ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Практической службой реализуются профилактические и противоэпидемические мероприятия. Первые проводятся в предвидении возможного появления заболеваний, вторые в условиях развития эпидемического процесса. И те и другие строятся с учетом внутренней структуры эпидемического процесса, т. е. в отношении источников инфекции, механизма передачи и восприимчивого населения. Эти мероприятия могут проводиться на основании достижений науки и практики исходя из общих установок. Но, как правило, они проводятся на основании данных эпидемиологического надзора, т. е. после установления в результате диагностической деятельности конкретных причинно-следственных связей.

15» 1» Общая структура профилактических и противоэпидемических мероприятий

В табл. 15.1 и 15.2 показана общая структура профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Однако, наряду с положением о том, что мероприятия должны строиться на основе выводов диагностической деятельности, надо иметь в виду и следующее. Как уже сказано, мероприятия осуществляются в отношении всех трех звеньев, но это не значит, что всегда нужно придерживаться указанного принципа. Структура эпидемического процесса (его элементарная ячейка) складывается из трех связанных между собой следующих друг за другом частей. Из сказанного следует, что нейтрализация любого из этих трех звеньев автоматически исключает возможность развития и существования эпидемического процесса. В некоторых случаях, когда нет достаточно эффективных средств борьбы, приходится вести работу в отношении всех трех звеньев, что позволяет в результате получить произведение от эффективности в отношении каждого звена. Однако это связано как бы с «распылением» сил и средств противоэпидемической и других служб и часто не дает желаемого результата. Если есть возможность сосредоточить усилия в отношении одного звена (или иногда двух), против которого имеются эффективные средства борьбы, то целесообразно воспользоваться именно этой установкой. При этом надо иметь в виду, что и стратегия и тактика борьбы в системе профилактической и противоэпидемической работы могут различаться.

Профилактические мероприятия

	Антропонозы	Зоонозы	Сапронозы
	Санитарная охрана границ и территории РФ		
Источник инфекции	Постоянное наблюдение за наиболее уязвимыми группами населения (группами риска) с использованием иммунологических и аллергических проб, флюорографии, микробиологических, паразитологических исследований и т д (дети, особенно ослабленные, люди ряда профессий) Обследование на носительство лиц определенных профессий при оформлении на работу (пищевики, работники детских учреждений и др) при наличии соответствующего законодательства Диспансерное наблюдение за переболевшими при опасности хронизации инфекционного процесса, санационная работа среди них Обследование на носительство детей, поступающих в детское учреждение, при наличии соответствующего законодательства Санитарно-просветительская работа среди лиц ряда профессий и переболевших	Эпизоотологическое наблюдение в природных очагах Профилактические ветеринарные мероприятия, в особенности в животноводческих хозяйствах и птицефабриках Дератизация	Микробиологический контроль за внешней средой стационаров для установления контаминированности свободноживущими микроорганизмами (легионеллез, псевдомоноз и др)
Пути передачи	Общесанитарные мероприятия в отношении • водоснабжения, ■ питания, ■ системы удаления нечистот, ■ содержания территории, ■ банно-прачечного обслуживания, ■ личной гигиены Стерилизация в стационарах Режим работы асептики и антисептики Профилактическая дезинфекция и дезинсекция	Санитарно-ветеринарные мероприятия Профилактическая дезинфекция и дезинсекция в животноводческих хозяйствах и на птицефабриках Использование защитной одежды, репеллентов при выходе в природные очаги	Стерилизация и дезинфекция в стационарах Режим асептики и антисептики, в том числе при родовспоможении Контроль за соблюдением технологического режима при производстве консервированных изделий из рыбных, мясных и овощных продуктов (профилактика ботулизма)
Восприимчивый организм	Плановые прививки Прививки при угрозе заноса возбудителей инфекционных заболеваний Неспецифические меры укрепления здоровья («закаливание» и др) Санитарно-просветительская работа	Прививки лиц определенных профессий (ветеринары, зоотехники, работники животноводческих хозяйств и т д) Прививки населения, проживающего в активном природном очаге Прививки лиц определенных профессий, которые могут оказаться в природном очаге (геологи, военнослужащие ит д)	Плановые прививки (столбняк)

Противоэпидемические мероприятия

	Антропонозы	Зоонозы	Сапронозы
Источник инфекции	Изоляция и госпитализация больных Активное выявление больных манифестными формами, носителей (опрос, клинический осмотр, микробиологические и другие лабораторные исследования ИТ д) Обсервационные и карантинные мероприятия в очаге	Изоляция, лечение (иногда уничтожение) животных, ценных в хозяйственном отношении Уничтожение больных животных, не относящихся к ценным в хозяйственном отношении Дератизация, в том числе, при возможности, в природном очаге	Изоляция и лечение больных Микробиологический контроль за объектами внешней среды стационаров для выбора объектов и методов дезинфекции
Пути передачи	Усиление общесанитарных мероприятий (в отношении питания, водоснабжения удаления нечистот и т д) Текущая и заключительная дезинфекция Возможная санитарная обработка (паразитарные тифы)	Усиление санитарно-ветеринарных мероприятий Текущая и заключительная дезинфекция Использование защитной одежды и репеллентов в природном очаге	Стерилизация, текущая и заключительная дезинфекция в стационаре и других объектах Усиление режима асептики и антисептики
3 s 5 O- C O C D	Экстренная профилактика (химио-, фаго-, антибиотикопрофилактика, пассивная иммунизация) Вакцинация по эпидемическим показаниям	Вакцинация групп риска Пассивная иммунизация лиц, подвергшихся нападению эктопаразита — переносчика возбудителя (клещевой энцефалит)	Вакцинация по эпидемическим показаниям (столбняк)

Профилактическая и противоэпидемическая работа должна обязательно планироваться, поскольку продуманная заранее деятельность может предусмотреть все необходимые и возможные общие и частные мероприятия. В тех случаях, когда решение задачи реально только при участии различных служб и ведомств, а также в ряде случаев органов власти, эпидемиологи выступают инициаторами подготовки так называемых комплексных проблемно тематических планов или проблемно-целевых планов. Готовятся планы также для собственной работы эпидемиологического отдела или профильных эпидемиологов. Во всех планах предусматриваются сроки исполнения, исполнители (ответственные исполнители), в комплексных проблемно-тематических и проблемно-целевых планах — также административное и материальное обеспечение.

я & Дезинфекция

15.2. L Дезинфекция (обеззараживание)

Дезинфекция — система знаний и практическая деятельность, направленная на удаление и уничтожение возбудителей инфекционных болезней во внешней среде, их переносчиков (членистоногих) и грызунов.

Термин «дезинфекция» имеет два значения: во-первых — это уничтожение возбудителя во внешней среде, во-вторых, термин является собирательным, в котором подразумевается совмещение трех функций*

- 1) собственно дезинфекция, т. е. уничтожение возбудителя во внешней среде;
- 2) уничтожение членистоногих (насекомые, клещи), которые участвуют в передаче возбудителя при трансмиссивных (кровяных) инфекциях или сами вызывают патологию (чесоточный клещ); этот раздел имеет название *дезинсекция*;
- 3) борьба с грызунами, которые при некоторых нозоформах являются источниками инфекции; этот раздел носит название *дератизация*.

Указанное собирательное понимание дезинфекции сложилось в результате практической целесообразности совмещения всех трех функций в одной службе. По-видимому, исторически это исходит из средних веков, когда в Европе в очагах чумы проводились комплексные мероприятия небольшим числом специально допущенных людей в защитной одежде. Эти люди должны были обязательно проводить и собственно дезинфекцию, и дезинсекцию (уничтожение блох), и дератизацию (уничтожение крыс). В последующем все три функции были объединены и выполнялись одной и той же службой.

По мере развития науки и практики менялась стратегия и тактика проведения дезинфекционных мероприятий. Прежде всего, возросла роль профилактической дезинфекции, т. е. мероприятий при отсутствии заболеваний или их малом числе. В частности, вошло в практику обеззараживание воды в системе водоснабжения. Такое обеззараживание обеспечивает благополучие и защиту от заражения при инфекциях с фекально-оральным механизмом передачи и при некоторых природно-очаговых заболеваниях (туляремия, лептоспироз, и др.). Современные данные показывают, что уровень заболеваемости брюшным тифом, вирусным гепатитом А целиком зависит от качества обеззараживания воды. Кроме того, используются принципы защиты от контаминации пищевых продуктов (молочные заводы, пищевая промышленность и т. д.). Профилактическая дезинфекция доминирует также в госпитальных условиях.

Круг дезинфекционных мероприятий в возникших очагах постепенно ограничивается, прежняя тактика тотального обеззараживания всех объектов постепенно трансформируется в дезинфекцию только тех предметов, которые могут выполнять роль фактора передачи. Сузился круг нозоформ, при которых проводится дезинфекция. При невысокой устойчивости возбудителя сама собой отпала необходимость обеззараживания внешней среды. Впрочем, отказ от дезинфекции в этих случаях проходит не всегда просто и легко. Популяционные исследования показали бессмысленность и бесполезность дезинфекции в очагах кори, менингококковой инфекции и некоторых других заболеваний. Однако в нашей практике это не всегда учитывается. Нет убедительных эпидемиологических данных о целесообразности дезинфекции в очагах дифтерии

Сейчас практически отказались от широкого использования инсектицидов (химических препаратов, обладающих свойством убивать членистоногих) в открытой природе. Это связано с учетом экологических и экономических соображений. Кроме того, опыт показывает бесполезность этих мероприятий (например, в открытой природе практически не возможно уничтожить комаров), либо отмечается быстрое восстановление (через 2~3 года) популяции членистоногих (об этом свидетельствуют попытки широкого использования ДДТ и некоторых других инсектицидов в очагах клещевого энцефалита). Это, конечно, не исключает локальное (небольшие территории около населенных пунктов) применение инсектицидов, хотя и в этом случае чаще всего нельзя надеяться на хороший успех мероприятия.

До недавнего времени (в СССР) широко использовалась полевая дератизация в природных очагах чумы, однако до сих пор нет надежных данных, свидетельствующих об эпидемическом и, особенно, эпизоотическом эффекте мероприятия.

С другой стороны, все более энергично проводятся мероприятия по обеззараживанию в госпитальных условиях, главным образом для защиты от гнойно-септических инфекций.

При различных группах инфекционных болезней проводятся определенные дезинфекционные мероприятия (табл. 15.3).

Таблица 15.3

Основные направления дезинфекционных мероприятий при различных группах инфекционных болезней

Группы инфекций	Дезинфекционные мероприятия
Кишечные инфекции с фекально-оральным механизмом передачи	Дезинфекция многочисленных факторов передачи (вода, пищевые продукты — овощи, фрукты и др., посуда, кухонный инвентарь, выделения больных и др.); Дезинсекция редко (уничтожение мух)
Инфекции дыхательных путей с воздушно-капельным механизмом передачи	Дезинфекция предметов обихода в некоторых очагах (туберкулез)
Кровяные инфекции с трансмиссивным механизмом передачи	Дезинсекция
Инфекции наружных покровов с контактным механизмом передачи	Дезинсекция предметов обихода в очагах чесотки; Дезинфекция предметов обихода (белье, мягкая мебель, ванна и др.) при некоторых бактериальных (стафилококк и др.) и грибковых (эпидермофитии и др.) заболеваниях
Зоонозы, при которых источником инфекции являются грызуны	Дератизация
Госпитальные инфекции с искусственными путями передачи	Дезинфекция различного уровня; Стерилизация

Виды дезинфекции

Профилактическая дезинфекция проводится при отсутствии обнаруженных источников инфекции, но предполагая их наличие. Ее проводят в лечебно-профилактических, детских учреждениях, в местах общего пользования, на пищевых и производственных объектах, в банях, парикмахерских и др. Цель профилактической дезинфекции — снизить обсемененность объектов внешней среды, тем самым уменьшить риск заражения людей.

Проводится профилактическая дезинфекция либо постоянно, либо периодически, в некоторых случаях она носит разовый характер

Очаговую дезинфекцию проводят в эпидемических очагах.

Цель очаговой дезинфекции предупреждение заражения лиц, окружающих больного, и предупреждение выноса возбудителя за пределы очага. В зависимости от условий проведения различают *текущую* (при наличии источника инфекции) и *заключительную* (после удаления источника) дезинфекцию.

Текущую дезинфекцию проводят непрерывно в течение всего заразного периода. Она проводится в квартирных очагах, в больницах, в изоляторах.

В зависимости от места нахождения больного текущую дезинфекцию осуществляют проинструктированные лица, ухаживающие за ним, или медицинские работники.

Заключительная дезинфекция проводится после госпитализации, выздоровления или смерти больного. При хронических инфекциях (туберкулез) после переезда больного на новое место жительства. Заключительная дезинфекция, как правило, проводится однократно силами сотрудников дезинфекционных станций, медицинским персоналом ЛПУ, детских учреждений, а также проинструктированными лицами.

Как при текущей, так и, особенно, при заключительной дезинфекции часть предметов подлежит камерному обеззараживанию, т е некоторые вещи (матрацы, другие постельные принадлежности, иногда одежда) выносят за пределы очага (должна соблюдаться осторожность для предупреждения заражения персонала или контаминации объектов внешней среды).

В очагах особо опасных инфекций заключительную дезинфекцию проводят в закрытых костюмах соответствующего типа в зависимости от характера инфекции. После окончания работ все члены бригады обязаны пройти санитарную обработку.

Методы дезинфекции

Существуют следующие методы дезинфекции

- механические,
- физические,
- химические

Механические методы включают вытряхивание, выколачивание, обработку пылесосом, стирку и мытье, проветривание и вентиляцию помещений, фильтрацию воды, подметание. Они рассчитаны на уменьшение

концентрации микроорганизмов на объектах. Учитывая тот факт, что для проявления инфекции имеет значение доза возбудителя, это мероприятие может быть в ряде случаев весьма эффективным.

Физические методы основаны на уничтожении микроорганизмов под воздействием физических факторов. К ним относятся сжигание, прокаливание, обжигание, кипячение, использование сухого горячего воздуха, солнечного света, радиоактивного излучения и др.

Физическое воздействие на микроорганизмы можно осуществлять также в комбинации с химическими методами в специальных *газовых камерах*. В зависимости от действующего вещества камеры делят на:

- паровые;
- пароформалиновые;
- горяче-воздушные;
- газовые.

Газовые камеры должны быть надежно герметизированы.

Камерная газовая обработка в связи с высокой токсичностью для человека применяется редко (для обработки документов и антикварных вещей). Однако газовые камеры стали все шире использоваться для стерилизации инструментария и некоторых других предметов в центральных стерилизационных отделениях (ЦСО) стационаров.

Химические методы дезинфекции основаны на применении химических препаратов, которые оказывают на микроорганизмы бактерицидное, спороцидное, вирулецидное и фунгицидное воздействие.

Для дезинфекции используют препараты, различающиеся по механизму действия. Чаще всего используют окислители, галоидные препараты, четвертичные аммониевые соединения (ЧАС), спирты, альдегиды и др.

Надо понимать, что дезинфекционные мероприятия имеют большое значение в борьбе с инфекционными заболеваниями, однако их эффект чаще всего проявляется в комплексе с другими проводимыми мерами.

В госпитальных условиях стерилизационные мероприятия, т. е. полное уничтожение возбудителей заболеваний на различных объектах (комплекс мер по асептике и антисептике), являются основными для предотвращения гнойно-септических инфекций.

15,2,2., Дезинсекция

Дезинсекция — уничтожение насекомых и клещей, являющихся переносчиками возбудителей инфекционных и паразитарных заболеваний, а также других членистоногих, которые доставляют человеку беспокойство и неудобства.

В общем комплексе профилактических мероприятий, направленных на снижение инфекционных заболеваний, дезинсекция занимает значительный удельный вес. Выбор способов и средств, с помощью которых производят дезинсекционные мероприятия, необходимо делать с учетом биологических и экологических особенностей каждого вида членистоно-

того, в соответствии с требованиями, предъявляемыми к охране окружающей среды от загрязнения ядохимикатами, и с учетом развития устойчивости членистоногих к применяемым препаратам.

Виды дезинсекции

Дезинсекция, так же как и дезинфекция, делится на *профилактическую* и *очаговую*.

Профилактическую дезинсекцию проводят с целью предупреждения выплода насекомых и клещей, а также заселения ими жилых и хозяйственных построек.

Очаговую дезинсекцию проводят в очагах трансмиссивных инфекционных и паразитарных болезней и чесотки, а также при кишечных инфекциях в случае наличия в очагах мух.

Методы дезинсекции

Существуют следующие методы дезинсекции:

- механические;
- физические;
- химические;
- биологические;
- комбинированные.

Механические методы дезинсекции в некоторых случаях включают удаление членистоногих вместе с пылью и мусором при обметании стен, подметании полов, обработке пылесосом, уборке дворовых территорий.

Важное место занимают методы, основанные на предупреждении залета членистоногих в помещение путем засетчивания окон, дверей, и уничтожение их различными способами (липкие ленты, мухоловки, специальные ловушки и г. д.).

Физические методы дезинсекции включают использование высокой температуры, в частности сухой или увлажненный воздух, водяной пар, горячую или кипящую воду. В последние годы предложено использовать токи ультравысокой частоты (УВЧ), ультразвук, ионизирующее излучение.

При **химических методах** дезинсекции используют вещества для уничтожения насекомых (инсектициды), клещей (акарициды), личинок (ларвициды), яиц насекомых и клещей (овиииды). Химические вещества в зависимости от целей и задач дезинсекции могут быть применены в виде дустов, эмульсий, суспензий, мыл, мазей, растворов, аэрозолей, отравленных приманок, специальных карандашей, лаков, красок и т. д.

В организм членистоногих инсектициды могут проникать различными путями. В зависимости от путей и способов проникновения инсектициды подразделяются на следующие группы:

Контактные — которые проникают в организм членистоногих через наружные покровы (кутикулу) в результате непосредственного контакта членистоногого (всего тела или его частей) с инсектицидом.

Кишечные — которые проникают в тело членистоногого при поступлении в организм с пищей или водой.

Фумиганты — проникают через дыхательную систему.

Системные — способные уничтожать кровососущего членистоногого (вши, блохи, комары, клещи, др.) путем одно- или многократного контакта с прокормителем, получающим определенную дозу губительного для членистоногого препарата.

Некоторые инсектициды по действию на членистоногих могут быть отнесены одновременно к двум или трем группам.

Для защиты от нападения членистоногих (насекомые, клещи), а не для уничтожения (в ситуациях, когда это невозможно), применяются репелленты (препараты, отпугивающие членистоногих или действующие другими способами).

Репелленты чаще всего используются в полевых условиях, но могут применяться в помещениях (отпугивание комаров и т. п.).

Биологические методы дезинсекции. В последнее десятилетие важное значение в борьбе с членистоногими приобрели биологические средства.

К ним относятся возбудители болезней членистоногих: *бактерии, вирусы, грибы, простейшие, гельминты.*

Наиболее перспективными являются бактерии. Продолжаются исследования по разработке режимов химической стерилизации насекомых.

Основным критерием оценки качества проводимых дезинсекционных мероприятий является плотность членистоногих на объектах окружающей среды,

15.2.3. Дератизация

Первоначально термин «дератизация» (от лат. *rattus* — крыса + отрицательная приставка *de*) обозначал уничтожение крыс.

В настоящее время **дератизация** — система профилактических и истребительных мероприятий, направленных на уничтожение или снижение числа грызунов, опасных в эпидемическом отношении и приносящих экономический ущерб.

Виды дератизационных мероприятий

Борьба с грызунами включает *профилактические* и *истребительные* мероприятия. Ведущее значение принадлежит *профилактическим* мероприятиям.

Они направлены на то, чтобы лишить грызунов убежищ и затруднить их доступ к пище. Это строительные-технические мероприятия, препятствующие проникновению грызунов в помещения, лишаящие их доступа к воде и продуктам питания, а также очистка населенных мест, лишаящая грызунов убежищ и источников питания, своевременная уборка урожая, уничтожение зарослей сорняков.

Истребительные мероприятия — это мероприятия направленные на сокращение численности популяции грызунов. Дератизационные мероприятия проводятся в населенных пунктах (жилища, склады, хозяйствен

ные постройки) или в местах, прилежащих к жилью человека. Целесообразность полевой дератизации в природных очагах чумы нуждается в серьезной эпидемиологической оценке.

Наиболее эффективной организационной формой борьбы с грызунами является сплошная **систематическая дератизация**.

Методы дератизации

Существуют следующие методы дератизации:

- механические;
- химические;
- биологические.

Механический метод основан на использовании ловушек и капканов. Этот способ уничтожения грызунов безопасен для человека, является объективным и наглядным, поэтому он применяется для изучения эффективности дератизации.

Химический метод заключается в отравлении грызунов ядовитыми веществами родентицидами (от лат. *rodentis* — грызущий и *caedo* — убиваю). Эти вещества действуют при поступлении в кишечник или легкие (фумиганты).

Используются для дератизации яды острого действия, яды хронического действия и газы.

Биологический метод борьбы основан на использовании особенностей хищников (кошек, лисиц, коршунов и др.) — естественных врагов грызунов.

Вопросы дезинфекции и стерилизации в лечебно-профилактических учреждениях, (поликлиники, стационары, МСЧ и т. п.) будут изложены в главе по эпидемиологии госпитальных инфекций.

15.3. Специфическая профилактика инфекционных заболеваний

Специфическая профилактика — это искусственное создание иммунитета у отдельных людей или популяционного иммунитета, хотя чаще всего эти задачи решаются параллельно.

Различают активный и пассивный искусственный иммунитет. Первый создается с помощью вакцин, второй — с помощью препаратов, содержащих антитела против какого-нибудь возбудителя.

В основе специфической профилактики лежит стремление искусственно более или менее полноценно воспроизвести естественные процессы, происходящие в организме при борьбе с проникшим паразитом. Иначе говоря, специфическая профилактика имеет определенные ограничения' она не может быть использована при сифилисе, грибковых заболеваниях, гельминтозах и при некоторых других группах или отдельных нозоформах, в патогенезе которых защитная функция иммунитета или ничтожна, или отсутствует вовсе.

При выборе стратегии и тактики использования специфической профилактики в современных условиях исходят из нескольких положений.

1. Чем активнее механизм передачи возбудителя, тем более показано применение средств специфической профилактики. При инфекциях, возбудители которых распространяются за счет особенно активной, практически не поддающейся контролю, воздушно-капельной передачи, часто единственным способом предотвратить распространение заболеваний среди населения или ограниченной популяции (детские, воинские коллективы и т. д.) является использование специфической профилактики. Если при каких-либо воздушно-капельных инфекциях существует эффективная защита за счет вакцинации, то говорят об «управляемых» с помощью средств специфической профилактики заболеваниях (корь, дифтерия и др.). Иногда из-под контроля могут выйти и другие механизмы передачи (при возникновении войн, других социальных бедствий и т. д.). В таких случаях также может возникнуть необходимость во всеобщей (или ограниченной какими-то коллективами) вакцинации. Очень часто из-за высокого риска заражения и невозможности контролировать вероятность заражения людей широко используются прививки в природных очагах (клещевой энцефалит, туляремия и др.).

2. От специфической профилактики следует отказываться, если проблему борьбы с той или иной нозоформой можно решить (успешно решить) иными средствами. Вакцинация — это введение чужеродного агента в организм, которое может привести к нежелательным побочным реакциям (неспецифическая болезненная реакция, которая иногда может быть тяжелой; аллергическая реакция; провоцирование имеющихся хронических заболеваний; при использовании вакцин, содержащих аттенуированного, т. е. ослабленного, но живого, возбудителя — специфичная реакция и т. п.). Борьба с брюшным тифом в недавнем прошлом решалась с помощью вакцинации всего населения или каких-то групп (войска), однако сейчас заболеваемость снижена до невысоких уровней с помощью постепенного приведения водоснабжения в соответствие с существующими санитарно-гигиеническими требованиями — необходимость в прививках отпала.

3. Необходимо вводить вакцинацию даже при невысокой заболеваемости (при невозможности активного вмешательства в эпидемический процесс иными средствами) против тех нозоформ, для которых характерно часто тяжелое течение болезни, отсутствуют эффективные средства лечения, однако они имеют высокую социальную значимость. Речь идет об оценке последствий заболеваемости: какова летальность, инвалидность, смертность, инвалидизация (показатель, характеризующий относительное число инвалидов среди населения). Инцидентность полиомиелита (имеются в виду тяжелые, паралитические формы, часто ведущие к смерти) в допрививочное время редко поднималась до показателя 10 на 100 тыс. населения. Однако высокая летальность, инвалидность заставили разработать и применять вакцину против этого заболевания.

4. Целесообразно по возможности сужать круг людей, подлежащих вакцинации, выявляя предельно точно группы риска. Такая система

особенно результативна при зоонозных инфекциях. Прививкам подлежат только те группы населения, которые имеют непосредственную связь с животными (уход, выпас, лечение и т. д.) либо заняты переработкой животного сырья. При природно-очаговых заболеваниях прививаются лица, направляющиеся на работу или отдых в зону активно действующего очага.

5. При очень редко регистрируемых случаях заболеваний нозоформами, даже если они достаточно тяжелы и не всегда поддаются специфическому лечению, прививки предпочитают не проводить, поскольку нагружать организм огромного числа людей посторонними агентами, которые могут вызвать нежелательные реакции, из-за редчайших случаев заболеваний, часто выглядит нецелесообразным. Так, в предгорных и прилегающих к ним равнинных районах Северного Кавказа от Черного моря до Каспийского моря в отдельные годы регистрируются от одного до нескольких случаев Крымской геморрагической лихорадки (КГЛ). Конечно, прививать все проживающее в этом регионе население против вируса КГЛ вряд ли целесообразно. Возможно, после более точного эпидемиологического картографирования местности возникнет необходимость разработки препарата и специфической профилактики ограниченного круга людей, находящегося в зоне действия точно установленного и очерченного природного очага (или нескольких таких изолированных очагов).

Как уже сказано, специфическая профилактика (прежде всего вакцинация) может иметь две задачи: обеспечение индивидуальной защиты прививаемых и создание популяционного иммунитета. При зоонозных инфекциях (включая природно-очаговые), сапронозах (столбняк), выездах в регионы или страны, неблагополучные в отношении каких-либо заболеваний, специфическая профилактика имеет целью обеспечить исключительно индивидуальную защиту. При антропонозах, прежде всего при инфекциях, возбудитель которых передается воздушно-капельным путем, а также при активизации в результате действия каких-то неблагоприятных социальных факторов других механизмов передачи (войны — возможная высокая заболеваемость сыпным тифом; неблагополучное водоснабжение — высокий уровень заболеваемости вирусным гепатитом А и т. п.) специфическая профилактика должна обеспечить как индивидуальную защиту, так и формирование высокого уровня популяционного иммунитета.

Хороший эффект после вакцинации определяется рядом условий.

1. Качественностью препарата (в данном случае имеется в виду не соблюдение режима и условий при производстве, транспортировке и хранении препарата — это обязательно и, само собой разумеется, а его возможности создавать иммунитет за счет заложенных в нем биологических и химических свойств). Существует ряд очень эффективных, надежных вакцин. Например, эталоном высокоэффективных препаратов считаются вакцины против туляремии, желтой лихорадки, оспы. С другой стороны, есть препараты, которые не могут полностью удовлетворить запросы практики. Требуется поиск более эффективного препарата против кок

люша, нуждаются в усовершенствовании вакцины против гриппа, холеры, брюшного тифа и некоторые другие.

2. Соблюдением режима (регламента) введения препаратов. Должна быть строгая дисциплина соблюдения сроков введения препаратов (возраст людей, подлежащих вакцинации, допустимые промежутки времени между отдельными введениями препарата в курсе вакцинации и между вакцинацией и ревакцинациями). Выбор срока вакцинации определяется, если говорить о детях, — которые, как известно, подлежат прививкам прежде всего, — сложившейся эпидемической ситуацией. Подобран применительно к каждой нозоформе и установленный законодательством возраст подлежащих вакцинации детей, основанный на долгосрочной оценке эпидемической ситуации. Лишь при ухудшении эпидемической обстановки регламент может быть временно изменен — вакцинируются дети более раннего возраста. Кроме того, при разработке регламента прививок обязательно учитывается возрастная особенность созревания иммунной системы детей в отношении конкретного возбудителя или его продуктов жизнедеятельности (экзотоксинов). Так, против кори вакцинируются дети в возрасте 1 год (эпидемическая ситуация заставила узаконить этот срок, хотя более полноценно иммунитет развивается при вакцинации детей, достигших возраста 1,5 года). Тем же законодательством предусмотрена при ухудшении эпидемической ситуации вакцинация детей 6-месячного возраста. В данном случае мы видим компромиссное решение с учетом значения обоих факторов. Против гепатита В и туберкулеза вакцинация проводится сразу или вскоре после рождения (в первую неделю жизни), против дифтерии, коклюша и столбняка — через 3 мес после рождения и т. д. и т. п.

Большинство препаратов специфической профилактики лишь имитируют естественный инфекционный процесс, поэтому вакцинация, как правило, не в состоянии обеспечить уровень, качество и продолжительность иммунитета, который формируется после болезни, т. е. он не равноценен тому, который защищает переболевших людей. Это заставляет, во-первых, подбирать самые большие переносимые дозировки препарата, а во-вторых, использовать часто систему неоднократного введения препарата, включая ревакцинацию. Проблема недостаточности (для получения хорошей иммунной реакции) переносимых дозировок и вынужденного неоднократного введения инактивированных и химических вакцин в какой-то степени решается, если используются препараты для подкожного применения, с помощью добавленных адъювантов (аджуван-тов). Адъюванты — это индифферентные для организма адсорбенты (чаще всего используется гидроокись алюминия), которые в месте введения создают как бы депо вакцины и за счет медленной десорбции обеспечивают толерантность к достаточно большим дозировкам, а также длительное иммунизаторное раздражение, позволяющее сократить число инъекций как при вакцинации, так и ревакцинации. Не исключено, что положительное влияние адъювантов связано не только с явлениями адсорбции — десорбции.

Ревакцинации за счет уже упомянутого бустер-эффекта приводят к быстрому нарастанию показателей иммунитета, причем до уровней, существенно превышающих те, которые формируются после первичной вакцинации. Система вакцинация — ревакцинации часто обеспечивает более надежное формирование так называемого грунд- (основного) иммунитета, который за счет Т- и В-лимфоцитов памяти позволяет нередко защитить ранее привитого даже по прошествии длительного времени после вакцинации.

3. Высоким процентом охвата населения прививками, обеспечивающим надежный популяционный иммунитет. Это условие не имеет значения, если требуется защитить с помощью специфической профилактики людей, выезжающих в места, где складывается эпидемическое неблагополучие. Нет необходимости создавать популяционный иммунитет при зоонозных, в том числе природно-очаговых, инфекциях и сапронозах (столбняк). При этих группах заболеваний важно добиться полного охвата прививками людей, относящихся к группам риска. Популяционный иммунитет, как тормозной фактор развития эпидемического процесса, имеет значение при воздушно-капельных инфекциях или при других антропонозах, массовая заболеваемость которыми в связи с неблагоприятными социальными условиями приобретает угрожающий характер. Положительная роль популяционного иммунитета сказывается не только в том, что люди, имеющие искусственный иммунитет, имеют шанс не заболеть, но также и в том, что при высокой степени популяционного иммунитета уменьшается риск заражения. Последнее объясняется уменьшением циркуляции возбудителя из-за невозможности или снижения вероятности формирования новых источников инфекции. Кроме того, в условиях достаточно напряженного, но не абсолютного популяционного иммунитета (устойчиво не 100% населения) из-за разреженности восприимчивых (или защищенных недостаточно) среди доминирующей иммунной части населения реальна вероятность вообще не встретиться с возбудителем, а при встрече — заразиться дозами, недостаточными для развития болезни. Таким образом, популяционный иммунитет может в какой-то степени нейтрализовать недостаточную эффективность препарата на индивидуальном уровне.

Для создания искусственного активного иммунитета используется несколько групп вакцин.

Живые вакцины, которые содержат ослабленный (аттенуированный) штамм возбудителя. Надежное, генетически детерминированное ослабление подбирается чаще всего опытным путем при пассажах на искусственных питательных средах, на специально подобранных культурах клеток или на животных. Подбираются и условия культивирования, которые могут отличаться от обычных. Живые вакцины считаются одними из лучших — они часто неплохо имитируют естественный инфекционный процесс, вызывая нередко формирование достаточно надежного иммунитета. Эти вакцины не дороги, ибо исходная дозировка препарата не велика (расчет на размножение вакцинного штамма в организме, что обеспечи

вает последующее энергичное и длительное воздействие на иммунную систему организма). К достоинствам живых вакцин должно быть отнесено и то, что кратность введения препаратов обычно не велика, не много ревакцинаций, причем между вакцинацией и ревакцинацией предусматриваются достаточно большие сроки. К сожалению, вакцинные штаммы иногда, хотя и чрезвычайно редко, могут вызвать клинические формы специфического инфекционного процесса. В ряде случаев это ведет к отказу от применения живых вакцин в пользу убитых (инактивированных) или химических вакцин. В частности, ряд стран перешел на вакцинацию против полиомиелита с помощью инактивированной вакцины, уступающей по эффективности живой.

В работе, ориентированной на создание иммунитета с помощью живых вакцин, появились дополнительные возможности при использовании рекомбинантных процессов (обмена генетическим материалом), которые наблюдаются у некоторых возбудителей. В частности, этот прием применим при приготовлении живых вакцин против гриппа, поскольку геном вируса гриппа состоит из 8 не очень прочно сцепленных между собой фрагментов. При совместном культивировании диких и аттенуированных (ослабленных) штаммов за счет рекомбинантных явлений возможен обмен генетическим материалом (фрагментами генома). В настоящее время удастся получить рекомбинантные штаммы (их именуют реассортантными вакцинными штаммами), в которых содержится два фрагмента генома диких штаммов, ответственных за формирование поверхностных Н- (гемагглютинин) и N- (нейраминидаза) антигенов. Эти антигены необходимы для формирования защитной иммунной реакции, специфичной в отношении диких штаммов вируса.

Убитые (инактивированные) вакцины имеют широкое распространение, поскольку они не вызывают специфической реакции, которая может развиваться после введения живой вакцины. Однако, поскольку в убитых вакцинах содержится большое количество микробных тел (вирусных корпускул), на введение препарата у привитого нередко развивается неспецифичная болезненная реакция, иногда достаточно тяжелая. Эта реакция изредка сопровождается обострением хронических заболеваний, что привело к необходимости разработки списка болезней (хронических патологических состояний), определяющих так называемые медицинские отводы от прививок. К сожалению, практика широкого использования системы медицинских отводов (часто без должных оснований) привела не только к росту числа людей, беззащитных в отношении некоторых болезней, причем весьма опасных (коклюш), но и к резкому снижению популяционного иммунитета.

Режим инактивации подбирается таким образом, чтобы важнейшие антигенные компоненты возбудителя сохранились без каких-либо нарушений химического строения, в том числе пространственной структуры. Используются щадящие физические и химические воздействия или их комбинации — температура не более чем 56—58° С и другие физические агенты, в минимальных концентрациях формалин, фенол и другие вещества.

Вакцинация убитыми (инактивированными) вакцинами относится к дорогостоящим мероприятиям, поскольку концентрация микроба в препарате, как уже упоминалось, должна быть высокой, кроме того — и это главное — для получения надежного иммунитета требуется вакцинация с многократным введением препарата и ревакцинации (иногда несколько) также с несколькими введениями препарата. Такая сложная система иммунизации создает множество трудностей в организации прививок и нередко приводит к нарушениям схем прививок, причем часто по объективным причинам (отъезд, болезнь и т. д.), а также из-за психологических барьеров со стороны прививаемых или их родственников.

Несмотря на все недостатки убитые вакцины, поскольку исключаются специфичные реакции на возбудителя, занимают важное место в системе специфической профилактики.

Химические вакцины. Идея использования химических вакцин (так называемых субъединичных) возникла на основании данных о том, что иммуногенными свойствами, т. е. свойствами вызывать защиту от возбудителя, обладают не все компоненты микробной клетки (вирусной корпускулы). В ней, наряду с антигенами, ответственными за формирование защиты организма, есть субстанции (антигены), которые к созданию иммунитета не имеют отношения, но ведут часто к неспецифичным болезненным реакциям (по существу, это балластные, не нужные, а иногда опасные компоненты). В настоящее время в практику вошла менингококковая химическая вакцина и некоторые другие. Иногда в убитые вакцины дополнительно вводятся некоторые химические компоненты, извлеченные из микроба, что усиливает иммуногенные свойства препарата.

Разработаны и продолжают разрабатываться *генноинженерные вакцины*. При использовании принципов генной инженерии в геном безвредного микроба (кишечная палочка, дрожжи и др.) вводят и фиксируют ген, ответственный за формирование антигена, имеющего решающее значение в развитии иммунитета против возбудителя болезни, от которого был получен упомянутый ген (например, ген поверхностного антигена вируса гепатита В). Генная инженерия позволяет получить чистый антиген, т. е. это разновидность химической вакцины. Но на основе генной инженерии можно рассчитывать также на использование неопасных живых вакцин (безвредный микроб будет продуцировать необходимый для иммунизации антиген при вегетации в самом организме).

При некоторых нозоформах в патогенезе заболевания решающее значение имеет поражение не от самой микробной клетки, а от продуктов ее жизнедеятельности — экзотоксинов (дифтерия, столбняк, ботулизм, газовая гангрена). В связи с этим для профилактики таких заболеваний используются препараты, содержащие обезвреженный экзотоксин — *анатоксин*.

В системе специфической профилактики для упрощения иммунизации, в частности для уменьшения до минимума числа прививок, широко используются *ассоциированные препараты*, в которых содержатся антигены нескольких возбудителей. Созданы также ассоциированные вакцинные препараты из живых ослабленных возбудителей. Возможность эф

фективного использования ассоциированных препаратов была доказана во множестве экспериментов и в эпидемиологических опытах, она имеет и теоретическое обоснование: каждый введенный в организм антиген стимулирует деятельность только определенного клона лимфоцитов (у каждого антигена есть собственный клон, который интактен в отношении других антигенов). На том же основании возможна одновременная иммунизация различными препаратами.

Специфическая профилактика организационно реализуется в виде плановых прививок и прививок по эпидемическим показаниям. Плановые прививки осуществляются в отношении ряда воздушно-капельных инфекций (дифтерия, коклюш, корь, паротит, краснуха, туберкулез), против столбняка, полиомиелита, вирусного гепатита В. Эти прививки проводят независимо от сложившейся в данный момент эпидемической ситуации, поскольку последняя может в любое время измениться в худшую сторону. Плановые прививки отдельным группам населения (группам риска) проводятся на основании местного законодательства против ряда зоонозных инфекций (в том числе природно-очаговых). По эпидемическим показаниям проводятся прививки против любых нозоформ (если существует вакцина), в том числе и против тех, борьба с которыми осуществляется с помощью плановой вакцинации.

Для **пассивной** иммунизации в настоящее время используются не нативные сыворотки людей и животных, а только те их фракции, которые содержат антитела (в основном — *гамма-глобулиновая фракция*). В идеале желательно иметь чистые антитела. Препараты животного происхождения имеют чужеродные для человека белки, поэтому из-за высокого риска развития аллергических реакций от них вынужденно отказываются. В настоящее время число препаратов животного происхождения сведено к минимуму, лишь в тех случаях, когда надо иметь препараты с очень высокой концентрацией антител, пока приходится их использовать. В последнее время наметилась вполне разумная тенденция постепенного отказа от широкого применения пассивного иммунитета для профилактических целей. Это не исключает использование очищенных сывороточных препаратов с лечебной целью, в том числе введение специфичных гамма-глобулинов укушенным, возможно бешеным, животным и в природных очагах клещевого энцефалита — лицам, у которых был обнаружен присосавшийся клещ.

Раздел 4. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АНТРОПОНОЗОВ

Глава 16

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИЙ С ФЕКАЛЬНО-ОРАЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ

Разбираемому механизму передачи соответствует **основная локализация возбудителя в пищеварительной системе организма хозяина. В** связи с тем, что паразит локализуется чаще всего в кишечнике, эти заболевания называют обычно кишечными инфекциями. Между тем после обнаружения микроорганизмов, которые вегетируют в слизистой оболочке желудка (хеликобактер), правомерно говорить о желудочно-кишечных инфекциях. Известно немало примеров первичного рака пищевода. Если будет установлена его связь с вирусами, обладающими онкогенными свойствами, то придется говорить уже о локализации в пищеварительной системе (тракте). Схематично фекально-оральный механизм передачи представлен на рис. 16.1.

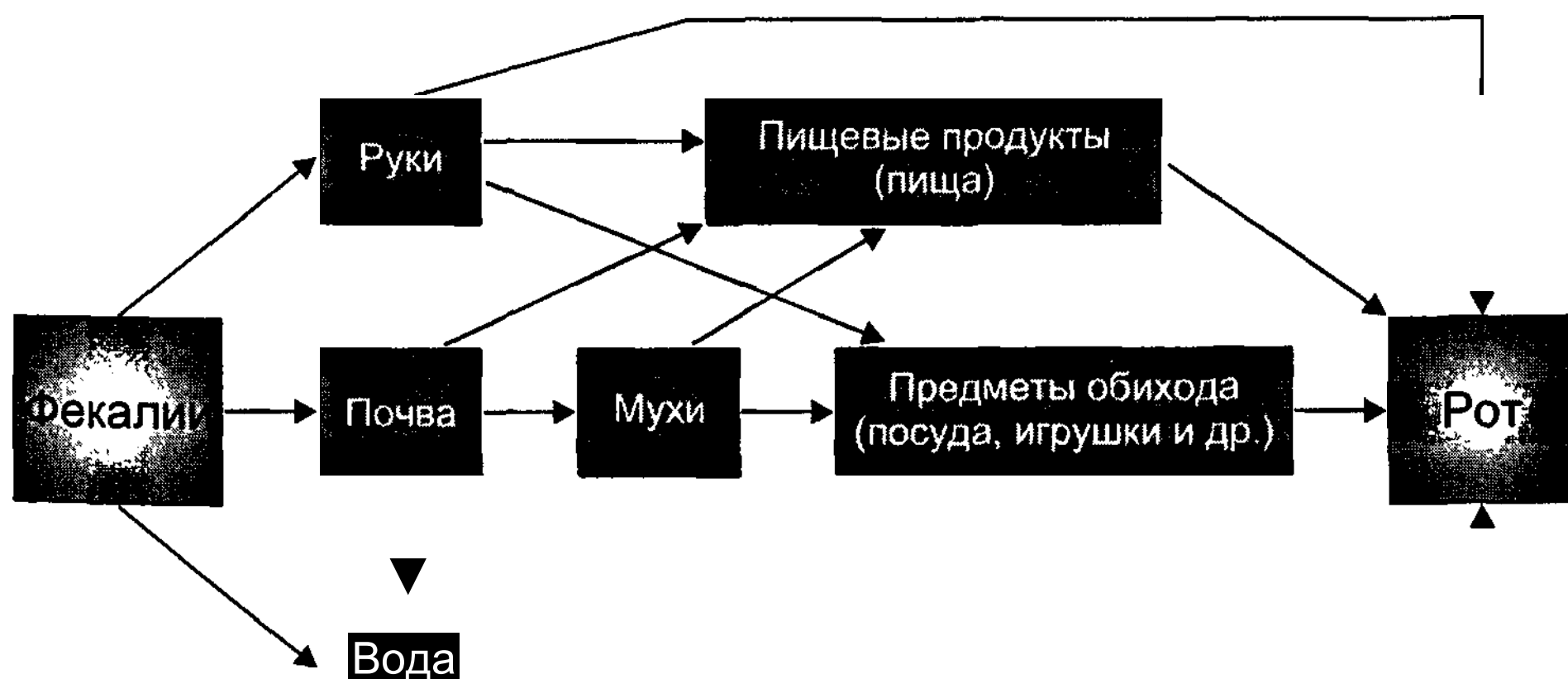


Рис. 16.1. Схема фекально-орального механизма передачи

Рис. 16.1 свидетельствует о сложности механизма передачи, о множестве факторов передачи, их эстафете, обеспечивающей перемещение паразита, а также о различных путях, действующих в рамках одного меха-

низма передачи. Эти пути передачи обозначаются по конечному фактору (пища, вода, предметы обихода). Укороченный путь (зараженные руки — рот) наблюдается только при энтеробиозе (самозаражение детей) и иногда в психиатрических стационарах (копрофагия при некоторых заболеваниях). Сложность механизма передачи определила достаточно высокую устойчивость возбудителей инфекций пищеварительного тракта во внешней среде: в эволюции паразитов это качество сформировалось за счет селектирующей функции затяжного механизма передачи (стихийный отбор устойчивых рас из неоднородной и изменчивой популяции возбудителя).

В рамках механизма передачи надо различать главные (основные) пути и пути, которые могут иметь значение при определенных условиях и в отношении отдельных групп населения. К основным нужно отнести *водный и пищевой путь передачи*. Это связано, во-первых, с тем, что именно указанные пути могут обеспечить заражение достаточно большими дозами возбудителя. Во-вторых, надо иметь в виду, что инфекционный процесс может развиваться в том случае, если возбудитель оказывается в (на) восприимчивых тканях. Чаще всего локализация инфекционного процесса связана со слизистой оболочкой кишечника (именно поэтому укоренилось понятие «кишечные инфекции»). Попадание в указанные слизистые оболочки возможно практически только после заглатывания зараженной пищи или воды (при пустой ротовой полости глотательный акт невозможен). Лишь у детей младшего возраста, поскольку они многие предметы берут в рот, что сопровождается обильным слюноотделением, глотание имеет место (или может быть) без приема пищи или питья воды. В этом отношении заслуживают внимания опыты R. Hornick с соавторами на добровольцах-военнослужащих. Авторы ни разу не смогли воспроизвести инфекционный процесс у добровольцев, которые должны были прополоскать рот и горло суспензией, содержащей в заданном объеме 10^9 микробных клеток вирулентного штамма возбудителя брюшного тифа, а затем ее выплюнуть (не глотать). Заметим, что при заглатывании указанной дозы заболело 95% добровольцев. Итак, приведенные два обстоятельства определяют ведущую роль водного и пищевого пути передачи.

Пищевой путь. Пищевые продукты заражаются контаминированными руками источника инфекции (конечно, возможно заражение продуктов при использовании контаминированной воды для мытья посуды, в которую затем кладут продукты, или для мытья самих продуктов — такой вариант возможен, им нельзя пренебрегать, но не следует и преувеличивать его значимость). Опасно заражение руками источника инфекции продукта после термической обработки (молочные, мясные, рыбные продукты, кондитерские изделия и т. д.) или продукта, который не подвергается термической обработке (овощи, фрукты и др.). Допускается заражение продуктов мухами. Мухи, как фактор передачи, изучались многократно с помощью различных методов (энтомологических, микробиологических, экспериментальных, эпидемиологических и др.). Выводы были самые разнообразные — от признания их ведущей, доминирующей роли в передаче возбудителя, до полного отрицания их значимости. Объектив

ный анализ значения так называемого «мушиного фактора» позволяет высказать несколько замечаний:

- 1) мухи не являются биологическим хозяином возбудителей кишечных инфекций — в организме мух размножение не наблюдалось;
- 2) мухи-копрофилы за счет челночных перемещений могут на лапках и брюшке механически перенести возбудителей с фекальных масс на пищевые продукты, но количество возбудителя при этом не может быть значительным;
- 3) обилие мух может привести к тому, что механический перенос возбудителей с фекальных масс на пищевые продукты может приобрести эпидемическое значение, т. е. становится опасным;
- 4) мухи могут оказать влияние на заболеваемость только летом;
- 5) летний сезонный подъем заболеваемости, уровень которого зависит от внешней температуры, наблюдается не только в местах, где концентрация мушиной популяции велика, но и в городах с чрезвычайно малым числом мух, что свидетельствует о наличии статистической, но отнюдь не всегда причинно-следственной, связи между обилием мух и высокой летней заболеваемостью.

Итак, можно отметить, что при высокой концентрации мушиной популяции их роль в переносе возбудителей кишечных инфекций может быть опасной, но в условиях средних широт и при малом числе мух в любых климатических зонах их значение или ничтожно, или вообще они не играют роли. Сезонный летний подъем заболеваемости имеет другую причину, хотя при множестве мух он может быть более выражен.

Оказавшийся в пищевом продукте возбудитель может какое-то время сохраняться, хотя в зависимости от физико-химических особенностей продукта, температуры хранения, свойств (устойчивости) самого микроорганизма и некоторых других характеристик идет понижение его концентрации, а затем и гибель. В некоторых случаях при определенных обстоятельствах (продукт представляет собой хорошую среду для размножения, хранение готовой продукции при благоприятствующей росту бактерий температуре) возможно накопление возбудителя в продукте. Но это касается только бактериальных форм, вирусы в продукте могут сохраняться, но не размножаться. Эпидемический процесс проявляется по-разному в зависимости от того, размножается или только сохраняется возбудитель в продукте. При заражении продукта в самом очаге или за его пределами (на предприятии-изготовителе, при транспортировке, в магазине, рынке и т. п.), если затем не последует накопление возбудителя (или оно будет незначительным), эпидемический процесс будет проявляться в основном в виде единичных (спорадических) случаев, т. е. очаговость практически будет (может) отсутствовать. В тех местах, где население обеспечивается доброкачественной водой, такой пищевой путь заражения определяет при некоторых нозоформах (дизентерия и некоторые другие) сложившийся ординарный уровень заболеваемости. По существу, в этом ординаре отражается вероятность заражения пище

вых продуктов, а именно состояние санитарно-гигиенического обеспечения всей системы питания населения.

Значительное накопление возбудителя в продукте при его производстве (централизованно) приводит к возникновению повышенной заболеваемости (выше ординара) в основном в виде спорадических случаев, но этот подъем даже в виде спорадических случаев может развиваться остро. Появление таких вспышек служит индикатором вероятности заражения продукции еще на стадии ее производства или (реже) транспортировки.

Локальные пищевые вспышки, которые являются результатом накопления возбудителя в продукте перед самым его потреблением, развиваются, как правило, остро: резкий подъем заболеваемости, резкий спад (если продукт после однократного потребления полностью израсходован), затем некоторое время возможно вялое течение эпидемического процесса (так называемый контактный хвост). Эта последняя заболеваемость связывалась с возможным заражением от пострадавших при пищевой вспышке, однако надо признать справедливой точку зрения М. Л. Лившица, который считает, что упомянутый «хвост» отражает активную противоэпидемическую работу, связанную, в частности, с энергичным поиском легких форм болезни. Графически пищевая вспышка представлена на рис. 16.2 и 16.3.

Пищевые вспышки моноэтиологичны. Даже по меткам, дифференцирующим возбудителей в пределах вида, например у возбудителя брюшного тифа по фаготипу, культуры, выделяемые от больных, тождественны. Потребление зараженного продукта сопровождается получением больших доз возбудителя, поэтому заболевания чаще всего протекают тяжело. При диагностической работе необходимо учитывать, что при пищевых вспышках болезнь развивается часто после короткого инкубационного периода, поэтому предшествовавший эпизод заражения надо искать в пределах этой минимальной инкубации.

Водный путь. Вода контаминируется фекальными массами, поступающими в почву (канализационную систему, в частности). Этот процесс заражения воды может быть либо кратковременным и даже моментным, либо длительным, как бы постоянным, перманентным. Соответственно, можно говорить об *острых* или *хронических* водных эпидемиях и вспышках (см. рис. 12,3 в разделе «Учение об эпидемическом процессе»).

Пример острой водной вспышки в небольшом городе показан на рис. 16.4.

Особенно демонстративны острые водные эпидемии при сочетанной аварии централизованных систем водоснабжения и канализации. Крупные водные эпидемии (вспышки), как правило, полиэтиологичны. Это проявляется, в частности, в том, что имеет место последовательное развитие эпидемий (вспышек) различных по природе заболеваний (рис. 16.5).

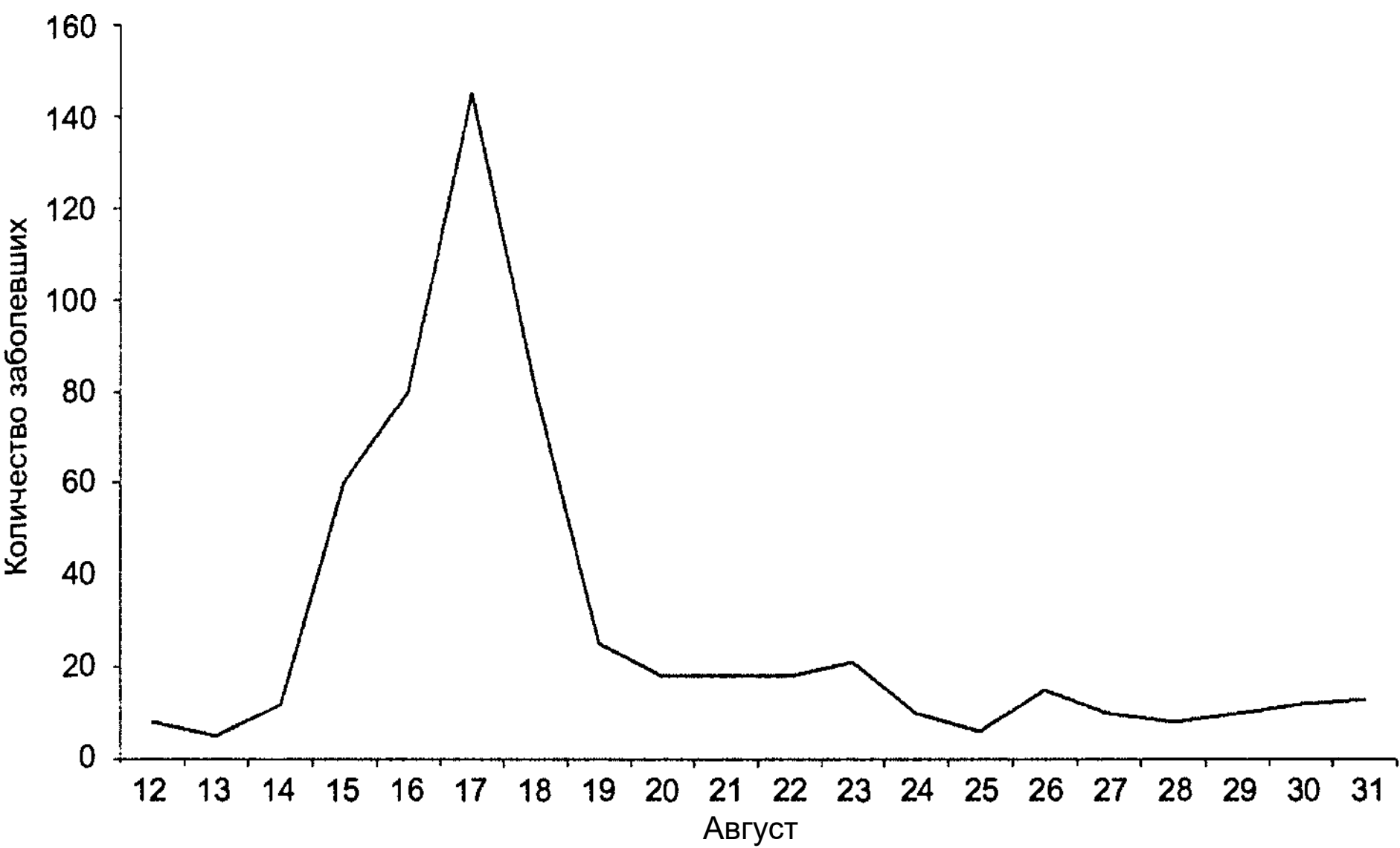


Рис. 16.2. Динамика заболеваемости дизентерией на острове Мауи в августе 1970 г.

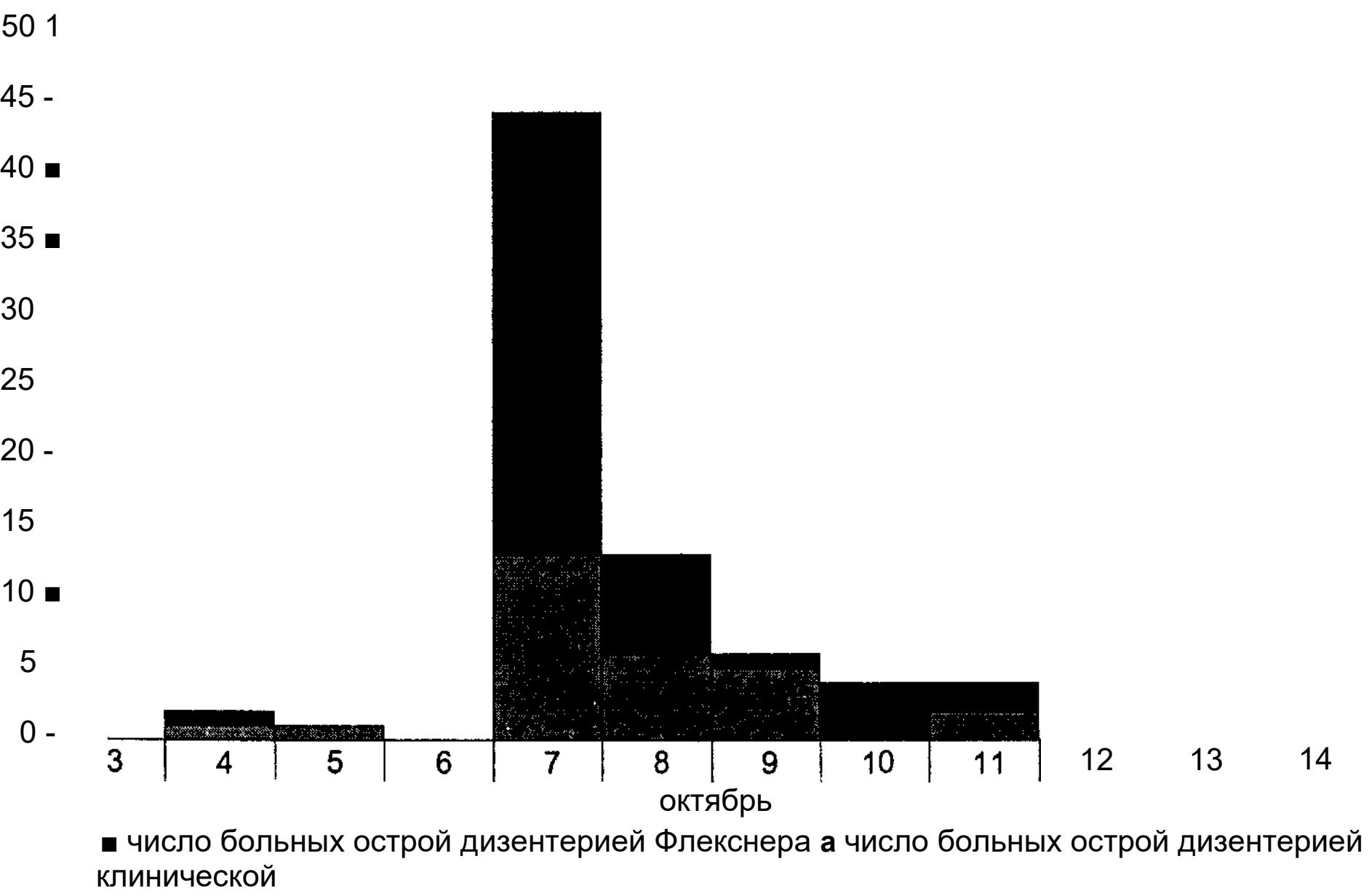
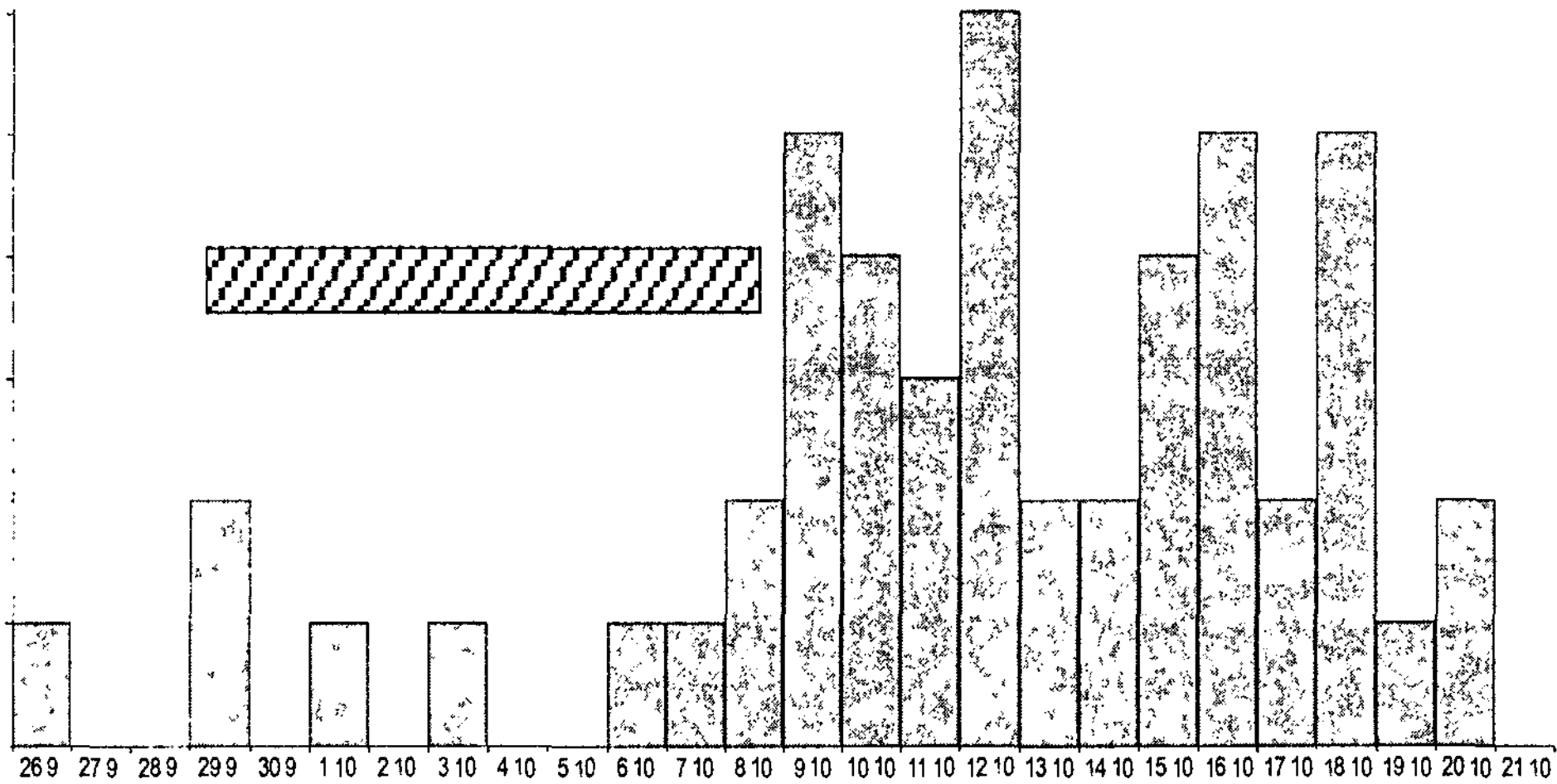


Рис. 16.3. Пищевая вспышка дизентерии Флекснера 6 в детском комбинате



///Дни, когда на фоне отсутствия очистных сооружений не проводилось хлорирование воды

Рис. 16.4. Острая водная вспышка дизентерии в небольшом городе (10 тыс. жителей)

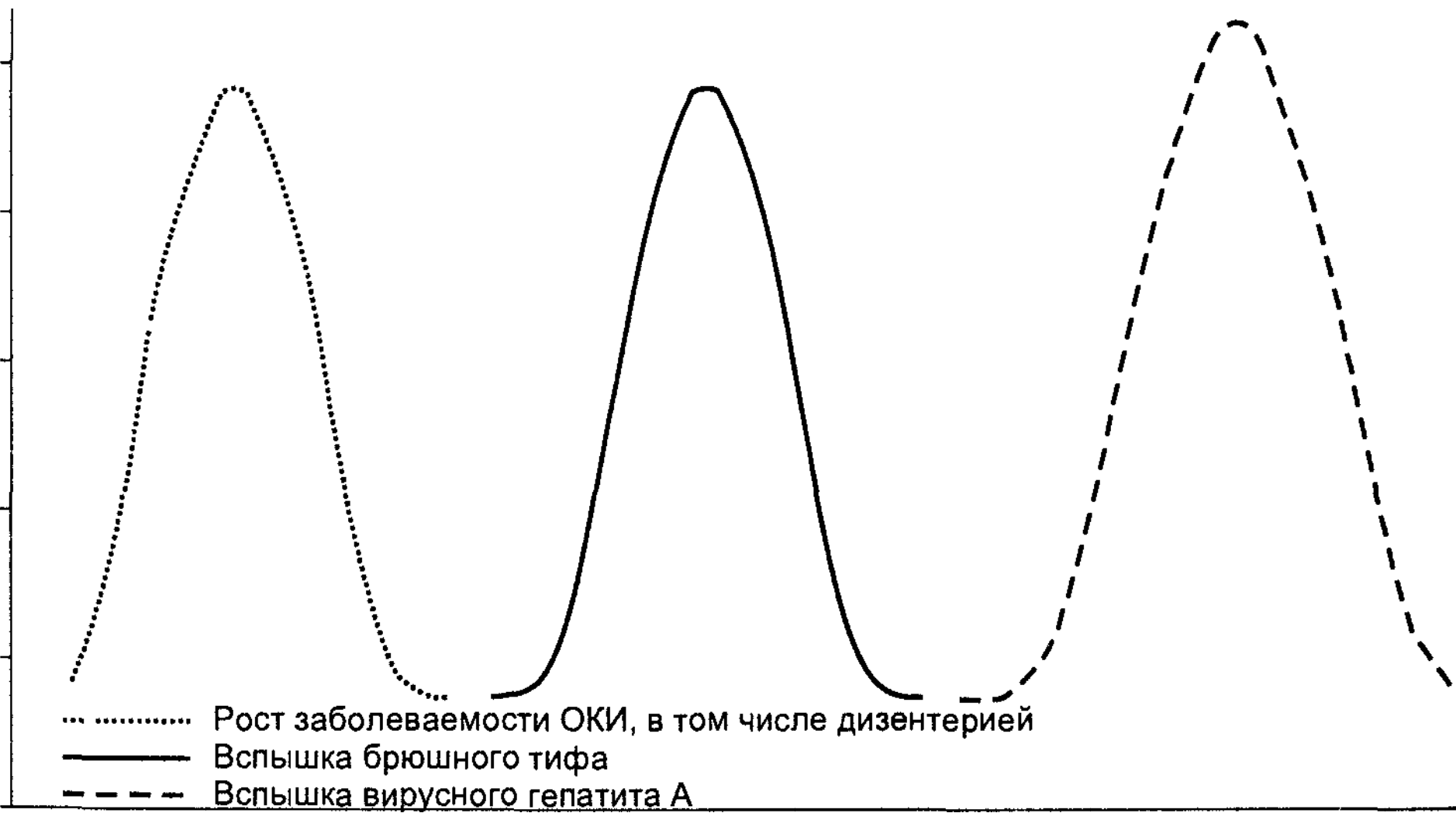


Рис. 16.5. Водная вспышка, вызванная аварией в системе централизованного водоснабжения

Указанная последовательность определяется неодинаковой продолжительностью инкубационного периода при различных заболеваниях: сначала наблюдается подъем заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) различной этиологии, в том числе дизентерией, затем появляются тифо-паратифозные заболевания и, наконец, вирусные гепатиты с фекально-оральным механизмом передачи (в наших широтах — это вирусный гепатит А). Полиэтиологичность может проявляться и в том, что даже при возникновении вспышки болезни одной природы (на

пример, брюшного тифа) возбудители могут отличаться по меткам, характеризующим отдельные расы (в нашем примере — различные фаготипы). Иногда при локальных водных вспышках (колодезных, в частности) наблюдается моноэтиологичность, поскольку в водоисточник попадают выделения одного больного или носителя, либо нескольких больных, пострадавших от одного источника. Надо, однако, заметить, что моноэтиологичность нередко оказывается мнимой: при локальных водных вспышках брюшного тифа, вызванных одним фаготипом возбудителя, часто не фиксируют внимание на предшествовавший подъем заболеваемости острыми кишечными инфекциями или забывают о нем, хотя этот факт занимает важное место в эпидемиологической диагностике.

Хронические водные эпидемии в современной жизни встречаются гораздо чаще, чем острые. Они имеют, к сожалению, довольно широкое территориальное распространение и заболевают за счет хронических водных эпидемий гораздо больше людей, чем за счет острых. Хронические водные эпидемии, как и острые, полиэтиологичны, но их диагностика затруднительна, хотя в некоторых местах ординар некоторых кишечных инфекций определяется именно хронической водной эпидемией. Данные Республиканского ЦГСЭН свидетельствуют о том, что качество воды в стране до сих пор не отвечает международным стандартам (табл. 16.1), особенно это сказывается на заболеваемости вирусным гепатитом А и инфицированное™ энтеровирусами.

Таблица 16.1

Удельный вес исследованных центрами санэпидслужбы проб воды в источниках централизованного водоснабжения с отклонениями от санитарных норм (в %)

	По санитарно-химическим показателям				По микробиологическим показателям			
	1995	1997	1998	1999	1995	1997	1998	1999
Российская Федерация	28,68	29,03	29,0	28,71	11,24	9,7	9,4	8,99
Санкт-Петербург	15,54	5,59	16,8	5,50	54,74	56,74	64,3	63,93
Ивановская область	33,88	34,75	31,2	30,40	18,03	18,27	14,5	14,86
Калужская область	3,28	0,15	0,1	0,7	3,11	0,99	0,7	1,18
Самарская область	38,5	42,65	43,4	44,39	4,42	8,46	6,4	8,29

Из табл. 16.1 видно, что характеристика питьевой воды как по санитарно-химическим показателям, так и по микробиологическим дает основание думать о важной роли воды в передаче возбудителей кишечных инфекций. Неоднородность данных, полученных в отдельных административных единицах РФ (в таблицу включены области и Санкт-Петербург по принципу случайной выборки), свидетельствует не только о различиях качества воды, но также отражает качество работы санитарно-противоэпидемических учреждений по оценке состояния водоснабжения. Достаточно сопоставить данные, например, Санкт-Петербурга и Самарской области в первом случае на фоне более или менее удовлетво-

рительных санитарно-химических показателей микробиологические дан ные вызывают тревогу, во втором случае — картина совершенно иная.

Впрочем, ординарная заболеваемость дизентерией в ряде мест такж более всего связана с хроническими водными эпидемиями.

Контактно-бытовой путь передачи, т. е. заражение за счет контамини рованных предметов обихода (игрушки, посуда и т. д.), реализуется лишь при неблагоприятном стечении обстоятельств, прежде всего в детских уч реждениях, в которых не соблюдается предусмотренный необходимы] санитарно-гигиенический режим.

Контактно-бытовая передача при кишечных инфекциях, поскольк объекты внешней среды контаминированы небольшим количеством фе кальных масс и, соответственно, небольшой дозой возбудителя, по-види мому, имеет значение в распространении лишь некоторых (но не всех кишечных инфекций. При действии контактно-бытовой передачи обя зательно должна быть очаговость (как уже говорилось, вероятность за ражения контактно-бытовым путем зависит от тесноты общения), а так же медленное и не очень мощное развитие эпидемического процесс (рис. 16.6).

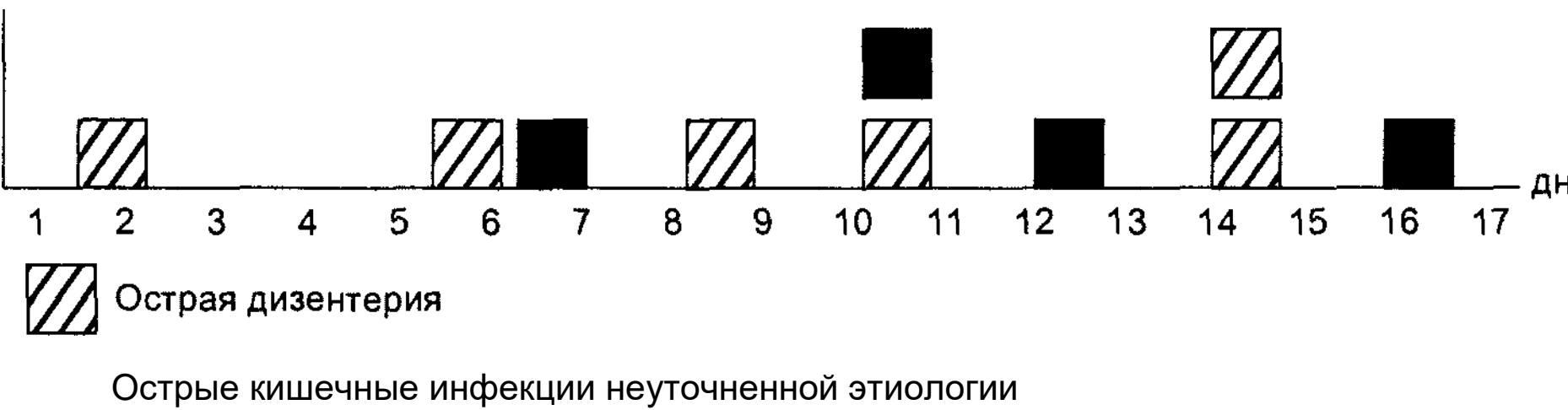


Рис. 16.6. Контактно-бытовая вспышка дизентерии

Чем менее оперативно удаляются из популяции источники инфекции] и чем хуже санитарно-гигиенические условия в коллективе (или иногда семье), тем вероятнее развитие заболеваемости за счет контактно-быто вого пути передачи. В психиатрических стационарах контактно-бытова передача иногда становится ведущей, а вспышки при этом могут имити ровать пищевые.

В рамках одного фекально-орального механизма передачи заболевае мость разными нозоформами может существенно отличаться. В табл. 16. приведены данные заболеваемости дизентерией и брюшным тифом стране.

Таблица 16.

Заболеваемость брюшным тифом и дизентерией в РФ (на 100 тыс. населения)					
	1997	1998	1999	2000	2001
Брюшной тиф	0,34	0,23	0,196	0,19	0,12
Дизентерия	56,8	78,02	148,1	40,42	36,27

Из табл. 16.2 видно, что инцидентность при дизентерии в сотни — даже тысячи раз выше инцидентности при брюшном тифе. Больные дизентерией и брюшным тифом в наиболее заразный период выделяют возбудителя примерно в равной концентрации — около 10^8 микробных клеток в 1 г фекальных масс. При современной дизентерии (хронические формы теперь редки) возбудитель выделяется более короткое время, чем при брюшном тифе. С другой стороны, больной дизентерией выделяет возбудителя с появлением первых признаков болезни — еще до изоляции и начатого лечения, а больной брюшным тифом — примерно через 2 недели после заболевания, т. е. в это время он часто находится в инфекционном стационаре. После перенесения брюшного тифа остается небольшое число носителей, некоторые из них сохраняют возбудителя в течение всей жизни, концентрация возбудителя в фекальных массах носителей может достигать 10^8 , при дизентерии этого нет. Таким образом, если рассматривать потенциальную опасность источников инфекции, то приходится признать, что она при разбираемых нозоформах примерно одинакова. В чем же дело?

Если сопоставлять восприимчивость человека к разбираемым возбудителям по дозе, ведущей к заболеванию 50% добровольцев (см. табл. 8.1 в разделе «Учение об эпидемическом процессе» и табл. 16.4 в разделе «Шигеллезы»), то можно отметить в 1000 примерно раз более высокую восприимчивость к возбудителю дизентерии, чем к палочке брюшного тифа. Эта особенность свидетельствует о том, что люди находятся отнюдь не в равных условиях при встрече с возбудителями разбираемых нозоформ. Заразиться брюшным тифом можно только при получении очень больших доз возбудителя, т. е. только при заражении через пищевые продукты при накоплении в них микроорганизма или водным путем. При дизентерии, наоборот, опасны все пути, в том числе пищевой путь без накопления возбудителя (реализуется несопоставимо чаще, чем заражение через пищу, в которой имело место размножение возбудителя), а также в некоторых ситуациях — контактно-бытовая передача. Таким образом, уровень заболеваемости разными нозоформами зависит более всего от того, сколько и какие пути в рамках фекально-орального механизма передачи при них эффективны и, соответственно, подключаются к передаче возбудителя.

В заключение необходимо остановиться на вирусных инфекциях с фекально-оральным механизмом передачи. Значительная инфицированность населения энтеровирусами, а также высокая заболеваемость вирусным гепатитом А, возбудители которых передаются практически только водным путем (см. соответствующие разделы частной эпидемиологии), свидетельствуют о существовании хронических водных эпидемий и о том, что современная система обеззараживания воды, а также оценка качества воды по эффекту в отношении семейства кишечных бактерий, а не существенно более устойчивых вирусов, нуждается в серьезной модификации.

16.1. Шигеллезы

Определение

Шигеллезы (дизентерия) — это инфекционные заболевания человека, вызываемые бактериями рода шигелла, протекающие с преимущественным поражением дистального отдела толстого кишечника и симптомами общей интоксикации.

Стандартное определение случая шигеллеза (Центр контроля за заболеваниями, США):

Клинические критерии:

Заболевание различной степени тяжести, протекающее с диареей, лихорадкой, тошнотой, судорогами и тенезмами. Бывает бессимптомное течение.

Лабораторные критерии:

Выделение шигелл из клинических проб.

Классификация случая:

Вероятный — клинически похожее заболевание, имеющее эпидемическую связь с подтвержденным случаем.

Подтвержденный — лабораторно подтвержденный случай.

История

Возбудители дизентерии были установлены в конце XIX — начале XX вв. Впервые в 1891 г. наш соотечественник А. В. Григорьев обнаружил возбудителя в испражнениях и в брыжеечных железах кишечника людей, погибших от дизентерии, а в 1898 г. японский ученый Шига обнаружил и описал микроб, который в дальнейшем получил название в честь первооткрывателей. Позднее были установлены другие возбудители дизентерии, в названии которых увековечены также имена их открывателей. Так, в 1900 г. Флекснер выделил от дизентерийных больных еще один микроорганизм. Другие возбудители дизентерии были выделены и описаны в 1907 г. Крузе и в 1915 г. — Зонне; в 1917 г. — Штуцером и Шмитцем, в 1934 г. — Ларджем, в 1938 г. — Бойдом и в 1943 г. — Саксом.

Возбудитель

В настоящее время дизентерийные микробы объединены в род *Shigella*, семейства *Enterobactereacea*. По современной классификации род *Shigella* разделен всего на 4 вида (табл. 16.3).

Таблица 16.3

Схема классификации бактерий рода *Shigella*

Вид	Количество сероваров	Количество подсероваров
A. <i>S. dysenteriae</i>	12	
B. <i>S. flexneri</i>	8	10
C. <i>S. boydii</i>	18	—
D. <i>S sonnei</i>	—	—

У всех шигелл в состав микробной клетки входит так называемый глицидо-липидо-протеиновый комплекс, обладающий выраженными общими токсическими свойствами. Этот комплекс получил название эндотоксина. Один вид — *S. dysenteriae* 1 (прежнее название шигелла Григорьева—Шига) продуцирует экзотоксин, который в развитии и характере патологии у человека играет большую роль. К счастью, *S. dysenteriae* 1 в нашей стране обнаруживается в настоящее время чрезвычайно редко.

Основными фракциями экзотоксина являются: цитотоксин, способный повреждать эпителиальные клетки; энтеротоксин — усиливает секрецию жидкости эпителием кишки; отдельные виды шигелл могут продуцировать нейротоксин. Эндотоксин вызывает развитие общетоксических явлений.

В настоящее время ведущими возбудителями шигеллезов в нашей стране являются *шигеллы Зонне и Флекснера*. Они характеризуются некоторыми особенностями. Так, *S. flexneri* 2a считается особенно вирулентной разновидностью. Но это определяется как среднестатистическая характеристика при наблюдении на большом материале. Дизентерия Зонне отличается часто весьма острым бурным началом болезни, но, как показывает многочисленный опыт, заболевание протекает в более короткий срок. Не исключено, что при Зонне-дизентерии быстро формируются протективные IgA, определяющие местный иммунитет.

Шигеллы довольно хорошо сохраняются во внешней среде: они днями и даже неделями могут сохраняться в воде, в пищевых продуктах. Существующие дезинфекционные средства в принятых концентрациях обладают хорошей эффективностью. *S. Sonne* несколько более устойчива, чем возбудители Флекснер-дизентерии.

Шигеллы в кишечном тракте могут заразиться от постоянных обитателей кишечника внехромосомным генетическим материалом — плазмидами, которые способствуют формированию лекарственной устойчивости (так называемый R-фактор). Кроме того, они могут, по-видимому, изменить и некоторые другие свойства, в частности некоторые плазмиды — не исключено — усиливают вирулентность возбудителя. Наличие плазмид имеет большое значение в эпидемиологической диагностике: по профилю можно установить эпидемические связи.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Шигеллез — это типичная антропонозная кишечная инфекция, единственным источником инфекции является человек — больной или бактерионоситель. В большинстве случаев при шигеллезе Флекснера и Зонне заражение происходит от больных манифестными формами, причем при шигеллезе Зонне 80% составляют больные с легкой или стертой формой заболевания, которые не обращаются за медицинской помощью, а лечатся сами. Бактерионосители играют меньшую роль в заражении (6—12%). Бактерионосительство при шигеллезе Флекснера встречается реже, чем при шигеллезе Зонне. Больные с хронической формой, которая наблюдается иногда при шигеллезе Флекснера, могут заражать других людей, как полагают неко-

торые исследователи, в 6—7% случаев. Но надо иметь в виду, что эти цифры носят в значительной степени условный характер, поскольку это зависит от свойств возбудителя и устойчивости популяции людей, от своевременности . лечения, от места и времени развития эпидемического процесса и т. п,

Инкубационный период при шигеллезах составляет от 1 до 7 дней, при пищевом пути заражения может сокращаться —• от нескольких часов до 2—3 дней. С появлением клинических симптомов (понос и др.) больные становятся заразными для окружающих. Также больные представляют эпидемическую опасность (возможна заразность, но в меньшей степени) в периоде реконвалесценции. У отдельных больных может отмечаться выделение возбудителя после клинического выздоровления. Большинство больных шигеллезом (70—80% случаев) выделяют шигеллы в течение недели, часть больных (15—16%) выделяют их еще в течение 10 дней, а некоторые больные продолжают выделять возбудителя в течение месяца и более.

Механизм передачи

Механизм передачи возбудителя инфекции — фекально-оральный. Шигеллезы могут распространяться следующими путями: пищевым, водным и контактно-бытовым. В реализации того или иного пути передачи определенное значение имеет величина инфицирующей дозы. В экспериментальных опытах на волонтерах было, например, установлено, что шигеллы Флекснера 2а приводят к развитию заболевания у 50% заразившихся в дозе 5000—10 000 клеток (табл. 16.4).

Такая же инфицирующая доза и при шигеллезе Зонне*.

Таблица 16.4

**Результаты заражения добровольцев различными дозами
вирулентных штаммов *Shigella Flexneri 2a*
(Du Pont H., 1972)**

Число клеток возбудителя	Число добровольцев	Число заболевших, абс. (%)	Число лиц, у которых возбудитель выделялся из испражнений, абс. (%)
ю ⁵	24	14(58)	15(63)
ю ⁴	88	52 (59)	66 (75)
5000	49	28 (57)	33 (67)
180	36	9(25)	6(17)

Следует учитывать, что больной в период разгара болезни выделяет возбудителя в количестве 10⁶—10⁸ микробных клеток в 1 г фекалий. Указанные инфицирующие дозы возбудителей шигеллезов могут попасть в организм человека с различными пищевыми продуктами, водой, игрушками и сосками у детей и т. д.

В качестве ведущих факторов передачи, особенно это заметно при шигеллезе Зонне, выступают молоко и молочные продукты (сметана,

* Неопубликованные данные, сообщенные H Du Pont в личном письме профессору Л Б. Хазенсону (данные о заражении добровольцев).

гворог, кефир, сыр и др.), в которых шигеллы Зонне не только хорошо сохраняются, но и способны в некоторых ситуациях размножаться. Также фактором передачи возбудителя могут являться, хотя и реже, паштеты, зельц, овощи, ягоды и фрукты, салаты и винегреты, и другие продукты, инфицирование которых может происходить в процессе их приготовления, транспортировки, хранения и реализации. Иногда в жаркое время года при обильном выплоде мух возможна механическая передача возбудителя с фекальных масс на пищевые продукты.

Вода может выступать как фактор передачи шигелл при употреблении инфицированной воды и при купании в результате ее заглатывания. Вода становится фактором передачи шигелл при ее бактериальном загрязнении в зонах санитарной охраны питьевых водопроводов, нарушении режима очистки и обеззараживания воды в питьевых водопроводах, авариях коммунальных водопроводов и канализационных сетей с прорывом и подсосом сточных вод. Кроме того, заражение возможно при технических дефектах или неудовлетворительном санитарно-техническом состоянии водоразборных колонок, колодцев, употреблении для питьевых и хозяйственных нужд воды из технических водопроводов и т. д.

Учитывая небольшую инфицирующую дозу, заражение шигеллами может происходить контактно-бытовым путем, главным образом среди маленьких детей и ослабленных лиц. В качестве факторов передачи возбудителя дизентерии могут выступать предметы обихода (посуда, игрушки и т. д.). Следует особо отметить роль рук, как фактора передачи возбудителя, в первую очередь обслуживающих детей лиц, связанных с приготовлением пищи, кормлением других людей (детей, пациентов, членов семьи). Подтверждением сказанному служат данные о вспышках, имевших место в стационарах и детских коллективах.

Восприимчивость

Шигеллезами болеют люди всех возрастов, но подавляющую массу больных составляют дети. По восприимчивости к шигеллезам люди весьма неоднородны. После перенесенного заболевания формируется непродолжительный (4—12 мес) видо- и типоспецифический иммунитет. Степень восприимчивости людей к шигеллезам зависит от состояния систем местной и общей защиты, определяемой факторами резистентности и иммунитета. Важнейшее значение в формировании местного иммунитета придается продукции секреторных IgA-антител (IgA). К специфическим факторам общей защиты организма относятся сывороточные антитела А-, М- и G-классов, но решающая роль в защите организма от инфекции принадлежит факторам местного иммунитета. На основе эпидемиологических наблюдений выявлено, что иммунитет после перенесенной инфекции защищает от повторного инфицирования в пределах 2—6 мес. Однако имеются данные, свидетельствующие о весьма продолжительной иммунологической памяти в системе местного иммунитета. Характерна выраженная неоднородность людей по показателям антиинфекционной резистентности, определяемая генотипическими и возрастными особенностями.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

По данным ВОЗ, от шигеллезов в мире умирает около 1 млн человек в год. На долю развивающихся стран приходится большая часть заболеваемости. В нашей стране шигеллезы занимают ведущее место в группе кишечных инфекций. В конце XX в. на долю шигеллезов в суммарной заболеваемости острыми кишечными инфекциями в Российской Федерации приходилось в среднем 25%, а на некоторых территориях в отдельные годы более 50%. Удельный вес шигеллезов в структуре острых кишечных инфекций установленной этиологии (ОКИУЭ) в 2003 г. представлен на рис. 16.7.

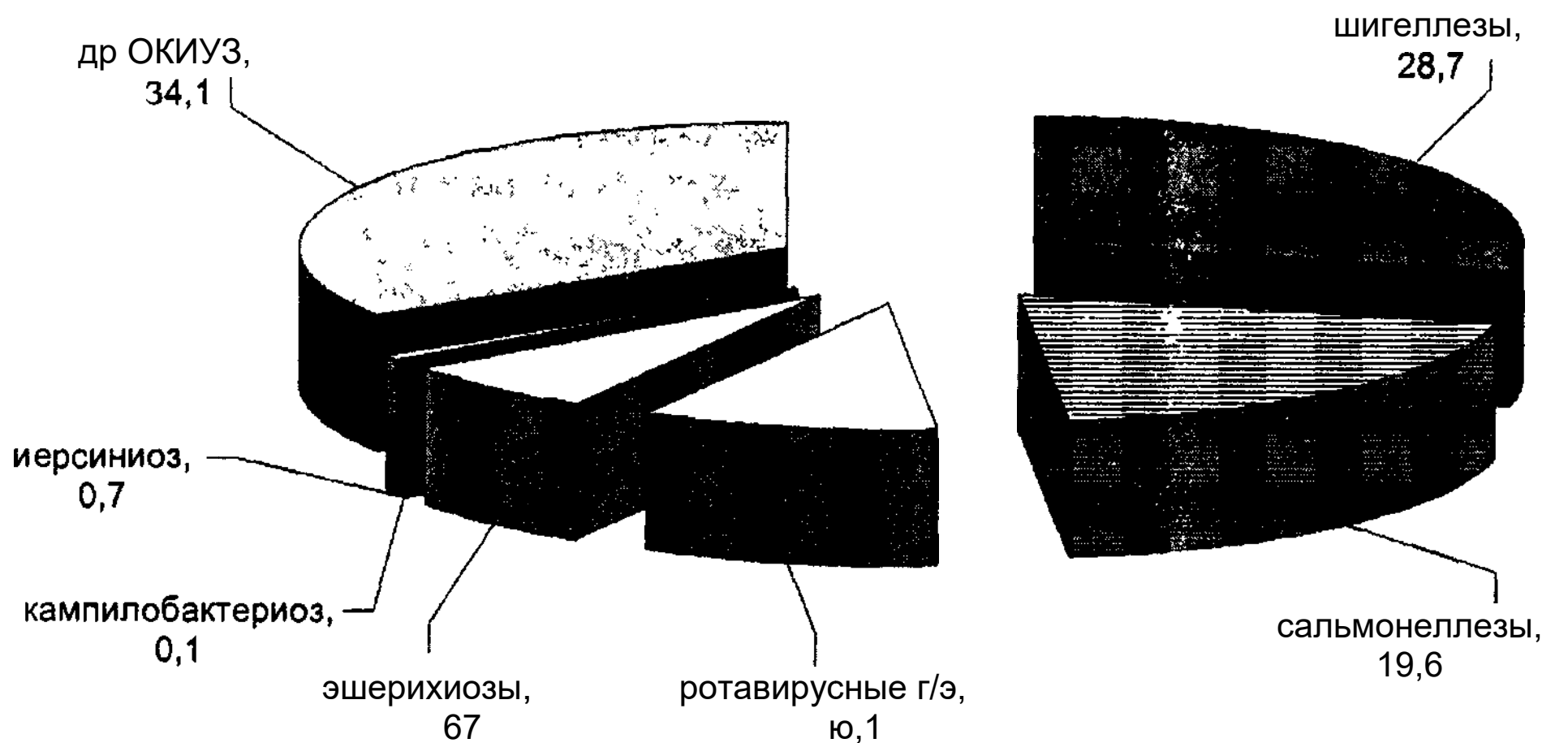


Рис 16.7. Удельный вес шигеллезов в структуре ОКИ установленной этиологии в Российской Федерации в 2003 г.

Показатели заболеваемости шигеллезами в нашей стране составляют десятки и сотни (40—150) случаев на 100 тыс. населения (табл. 16.5).

Таблица 16.5

Заболеваемость дизентерией в Российской Федерации в 1998-2003 гг. (на 100 тыс. населения)

Год	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Показатель заболеваемости шигеллезами	78,4	147,7	123,5	76,7	55,7	49,7
В том числе						
шигеллезом Зонне	29,7	69,0	55,8	23,9	14,1	11,6
шигеллезом Флекснера	26,7	45,7	39 6	32,8	26,1	24,9

По числу госпитализированных в стационар шшеллезы занимают второе место после вирусных гепатитов. Следует отметить, что госпитализируются, главным образом, больные тяжелой и среднетяжелой формой шигеллезов.

Эпидемический процесс при шигеллезе может протекать в виде спорадических случаев, которые в настоящее время преобладают (до 70—80% от общей заболеваемости), и групповых заболеваний (вспышки, эпидемии). При эпидемическом распространении для шигеллеза характерны, в первую очередь, пищевые вспышки. В одних случаях вспышка развивается в результате заражения продуктов на одном из этапов их продвижения к потребителю (на молочной ферме, молокоперерабатывающем заводе, продовольственной базе, предприятиях общественного питания открытого типа, молочной кухне, торговых предприятиях). Такие вспышки охватывают большой круг заболевших, дольше протекают, поражают более разнообразные группы населения. В других случаях вспышка возникает при локальном инфицировании продуктов питания (на пищеблоке детского дошкольного учреждения, школы, предприятий общественного питания закрытого типа, лечебно-оздоровительного учреждения, а также в домашних условиях).

Водные эпидемии шигеллезов обусловлены нарушениями централизованного и децентрализованного водоснабжения. Не исключено, в некоторых регионах России существенное значение имеют хронические, а иногда и острые водные эпидемии. Нередко ординарный уровень заболеваемости (это касается как дизентерии Флекснера, так и Зонне) определяется хроническими водными эпидемиями. Контактнo-бытовые вспышки отмечаются чаще в детских дошкольных учреждениях и больницах в результате заноса инфекции. При этом распространению инфекции часто способствует нарушение противоэпидемического режима (несвоевременное выявление и изоляция источника возбудителя, некачественное проведение дезинфекционных мероприятий и т. д.)

Поражаются шигеллезами различные возрастные группы населения, однако наиболее высокие показатели отмечаются у детей дошкольного возраста. Дети, посещающие детские учреждения, имеют больший риск заразиться шигеллезом, чем дети домашнего воспитания. В настоящее время вспышки шигеллеза регистрируются в стационарах, чаще психиатрического профиля, и носят, главным образом, контактнo-бытовой характер.

Динамика

Многолетняя динамика заболеваемости шигеллезами в Российской Федерации представлена на рис 16.8.

В многолетней динамике наблюдаются периодические подъемы, однако с конца 80-х гг. XX в. в Российской Федерации отмечается тенденция к снижению заболеваемости шигеллезами. До начала 1990-х гг. во многих регионах России в этиологической структуре шигеллезов преобладал шигеллез Зонне. В последующие годы на фоне снижения заболеваемости шигеллезами в их этиологической структуре произошли изменения — существенно увеличилась доля заболеваемости шигеллезом Флекснера, при этом уровни заболеваемости стали превышать уровни заболеваемости шигеллезом Зонне. Заболеваемость шигеллезами Зонне и Флекснера в Российской Федерации представлена на рис 16.9.



Рис. 16.8. Динамика заболеваемости шигеллезами в Российской Федерации в 1983-2003 гг.

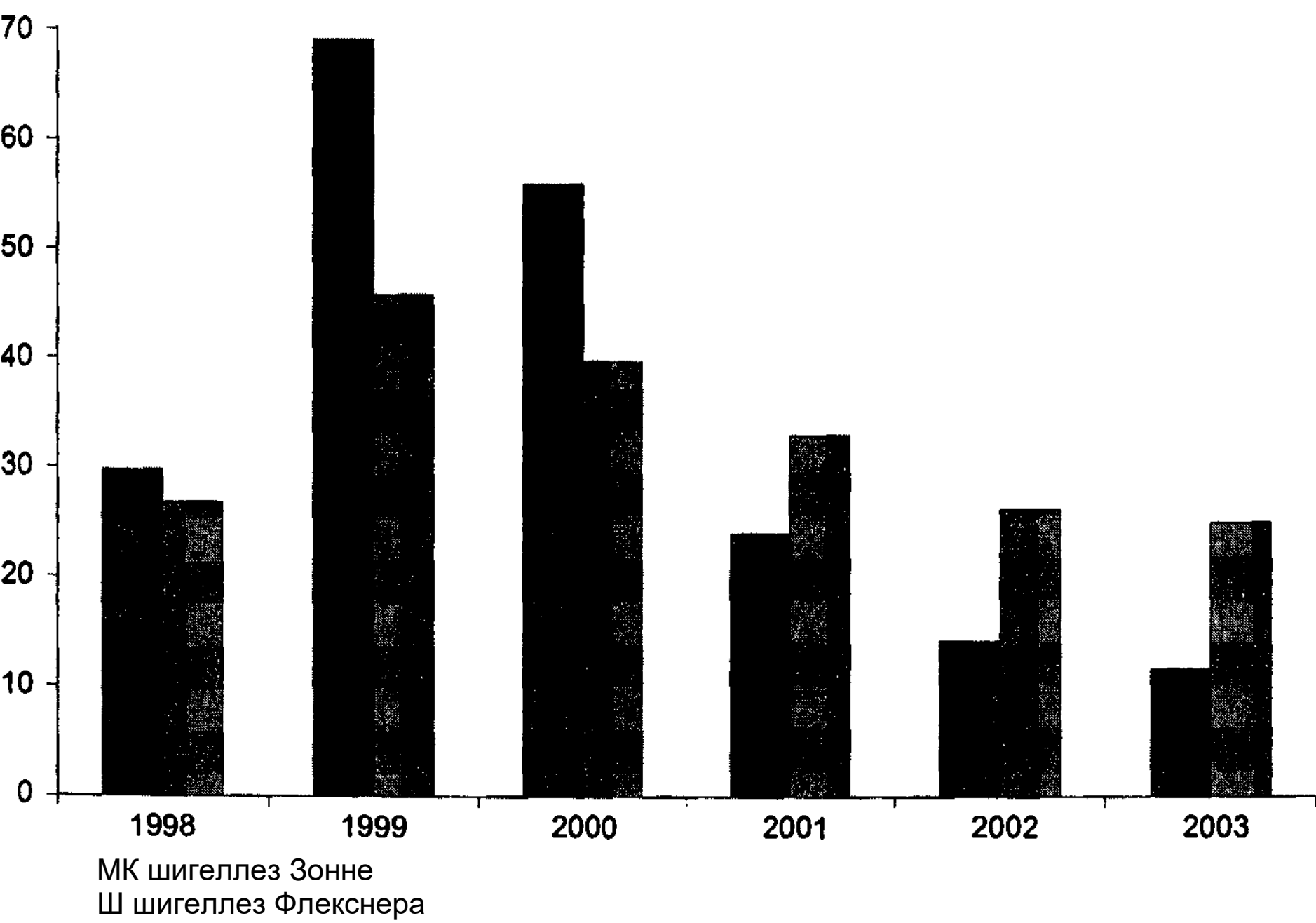


Рис. 16.9. Заболеваемость шигеллезами Зонне и Флекснера в Российской Федерации (1998-2003 гг.)

Для шигеллеза Зонне характерна летне-осенняя сезонность, которая одинакова на южных и северных территориях Европейской части России, а также в районах Сибири и Дальнего Востока. В формировании сезонного подъема, который связан с активизацией эпидемического процесса, оказывают влияние природный (температура воздуха и т. д.) и социальный (формирование коллективов и др.) факторы. Сезонность при шигеллезе Зонне неорганизованных детей преимущественно летняя, а организованных — летне-осенняя. Имеются некоторые данные о том, что существенные различия в сезонных проявлениях отмечаются также среди детей ясельного возраста в детских яслях и ясельных группах яслей-садов. В соответствии с особенностями механизма развития эпидемического процесса для шигеллеза Зонне наиболее типичными являются сезонные пищевые и контактно-бытовые эпидемии в организованных детских учреждениях.

В период широкого распространения шигеллеза Флекснера характерно сезонное повышение заболеваемости в теплое время года, причем отмечается сдвиг ее на более ранние весенние месяцы по направлению с севера на юг. Иногда при дизентерии, вызванной шигеллами Флекснера, сезонность может практически отсутствовать.

Структура .

Заболеваемость шигеллезом Зонне в различных социально-возрастных группах населения различна. Шигеллезом Зонне болеют преимущественно дети. Наиболее поражаемой группой населения являются дошкольники. На 9—10% этой социально-возрастной группы населения приходится около 50% всей годовой заболеваемости. Самые высокие показатели заболеваемости наблюдаются среди организованных детей ясельного возраста, на втором месте — организованные дети дошкольного возраста. Далее следуют неорганизованные дошкольники, школьники и взрослые. Факты показывают, что детские учреждения являются местом формирования эпидемического варианта возбудителя. Об этом может свидетельствовать то, что персонал дошкольных учреждений болеет шигеллезами чаще, чем остальное взрослое население.

Между тем следует указывать и на то, что если определять долю различных возрастных групп в заболеваемости дизентерией, то очевидно, что в этой структуре доминирует взрослое население: доля лиц 15 лет и старше составляет 50—60% и более (при дизентерии Флекснера) и чуть меньше при Зонне-дизентерии.

Этот факт очень важен: он свидетельствует о том, что в качестве источников инфекции чаще всего выступает взрослое население, а не дети. Взрослые определяют общую заболеваемость, на фоне которой возникают внутренние очаги в детских учреждениях.

Факторы риска

Факторы риска при шигеллезах — детский возраст, пребывание в организованном коллективе (детское учреждение, стационар) в условиях скученности и несоблюдение правил личной гигиены, неудовлетворитель-

ное коммунальное благоустройство населенных пунктов, в том числе водоснабжение.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор за шигеллезами включает проведение ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа (выявление групп, территорий, времени риска и факторов риска) и по показаниям — проведение эпидемиологического обследования очагов. Показаниями для проведения эпидемиологического обследования очагов является появление множественных очагов (2 и более), а также спорадическая заболеваемость, которая превышает заболеваемость выше сложившегося ординара.

Существенное значение имеет санитарный надзор за эпидемиологически значимыми объектами (молокозавод, предприятия общественного питания, система водоснабжения и др.).

Налаженность системы эпидемиологического надзора за шигеллезами способствует выявлению причинно-следственных связей и принятию своевременных решений для организации и проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Профилактика шигеллезов включает проведение мероприятий по обеспечению населения доброкачественными, безопасными в эпидемическом отношении пищевыми продуктами и водой, безопасными в эпидемическом отношении условиями жизнедеятельности населения. Необходимо соблюдение санитарных правил и норм на объектах по производству, хранению, транспортировке, реализации пищевых продуктов, общественного питания, водоканала независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности, соблюдение санитарных правил и норм в семьях, в организованных коллективах детей и взрослых, лечебно-профилактических учреждениях, санаториях, домах отдыха и др. Существенное значение в профилактике шигеллезов имеет гигиеническое обучение населения и особенно работников отдельных профессий, связанных непосредственно с процессом производства, приготовления, хранения, транспортировки и реализации пищевых продуктов, воспитания детей и подростков. Важным профилактическим мероприятием является также проведение клинко-лабораторных обследований при поступлении на работу лиц отдельных профессий.

Выявление больных шигеллезом или подозрительных на заболевание проводится при обращении пациентов за медицинской помощью или путем активного выявления среди лиц, контактных в очаге, или при проведении профилактических осмотров. Диагноз устанавливается на основании клинических признаков болезни, эпидемиологического анамнеза, результатов лабораторного обследования.

В очаге шигеллезов проводится очаговая (текущая, заключительная) дезинфекция. Обеззараживанию подлежат выделения больного, посуда.

нательное и постельное белье, игрушки, другие предметы и поверхности в помещении, с которыми соприкасался больной.

В очаге групповой заболеваемости забираются пробы имеющихся в наличии пищевых продуктов и блюд (суточная проба), воды, берутся смывы с инвентаря, оборудования, спецодежды и с рук персонала и др. Фактор передачи (конкретный подозрительный на контаминированность пищевой продукт или вода) исключается из употребления до завершения всего комплекса противоэпидемических мероприятий в очаге.

Среди контактных в очаге проводят активное выявление больных (носителей) на основе опроса, клинического и лабораторного обследования, устанавливается медицинское наблюдение.

При возникновении групповых очагов в организованных коллективах детей и взрослых, а также среди населения может проводиться профилактика специфическим бактериофагом в соответствии с наставлением по применению препарата.

16.2. Кишечные эшерихиозы

Кишечные эшерихиозы — группа бактериальных инфекционных болезней, вызываемая патогенными (диареегенными) штаммами кишечных палочек, с фекально-оральным механизмом передачи возбудителей, протекающих с симптомами общей интоксикации организма и дисфункцией кишечника.

Стандартное определение случая не разработано.

История

Возбудитель эшерихиоза впервые был обнаружен в 1886 г. немецким педиатром Т. Эшерихом, в честь которого получил название *Escherichia coli*. Экспериментальными работами Г. Н. Габричевского в 1894 г. была подтверждена способность кишечной палочки вызывать поражения кишечника у людей, а в 1922 г. австрийский педиатр А. Адам подтвердил это клинически.

Возбудитель

Возбудители принадлежат к семейству *Enterobacteriaceae*, роду *Escherichia*, виду *Escherichia coli*. Исследования антигенной структуры кишечных палочек, проведенные в 40-х гг. XX в. Ф. Кауфманом, показали их различия и легли в основу современной классификации. Эшерихии имеют сложную антигенную структуру: соматический О-антиген (термостабильный), поверхностный соматический (капсульный) К-антиген и жгутиковый Н-антиген (термолабильный). На основании антигенных различий осуществляется дифференциация рода эшерихий на отдельные группы и типы. В настоящее время у *E. coli* насчитывается более 160 О-антигенов. Внутри каждой группы бактерии различаются по Н- и К-антигенам. Механизм патогенности диареегенных *E. coli* сопряжен с рядом их биологических свойств. В зависимости от обладания какими-либо из этих свойств патогенные эшерихии классифицированы на 5 категорий:

- энтеропатогенные (ЭПКП);
- энтероинвазивные (ЭИКП);
- энтеротоксигенные (ЭТКП);
- энтерогеморрагические (ЭГКП);
- энтероагрегативные кишечные палочки (ЭАКП).

Энтеропатогенные бактерии (ЭПКП) являются возбудителями коли-энтеритов, главным образом, у детей первого года жизни. Чаще всего заболевания обусловлены серогруппами: 055, 086, 0111, 0119, 0125, 0126, 0127, 0128aB, 0142, 018, 026, 075 и др.

Энтероинвазивные кишечные палочки (ЭИКП) вызывают дизентериеподобные заболевания у детей и взрослых. В эту группу включены 0124, 0144, 0151, 0164 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: 01, 06, 08, 09, 015, 020, 025, 027, 063, 078, 0115, 0148, 0159 и др.

Энтерогеморрагические кишечные палочки (ЭГКП) продуцируют цитотоксин и вызывают заболевания, похожие на дизентерию Григорьева-Шига. Типичным представителем является O157:H7.

Выделена также категория энтероагрегативных кишечных палочек (ЭАКП) с не идентифицированными серогруппами и сероварами. Энтероагрегативные кишечные палочки выделены в отдельную группу в середине 80-х гг. XX в. Эти эшерихии обладают способностью вызывать заболевания главным образом у лиц с ослабленной сопротивляемостью инфекции.

Диареегенные кишечные палочки устойчивы в окружающей среде, сохраняют 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.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Основным источником инфекции являются больные в периоде разгара болезни, а также лица со стертыми формами эшерихиозов. Меньшая опасность исходит от реконвалесцентов и носителей. Значимость последних резко возрастает, если они имеют отношение к приготовлению и реализации продуктов питания и уходу за маленькими детьми. При колиэнтеритах источником инфекции чаще являются больные дети, которые в остром периоде выделяют ЭПКП в 1 г испражнений 10^9 — 10^{10} микробных клеток. Источником инфекции при других эшерихиозах могут быть взрослые и дети, в 1 г фекалий которых ЭИКП содержится — до 10^8 микробных клеток. При заболевании, обусловленном эшерихиями O157:H7, не исключено, что источником инфекции могут выступать животные, это находит подтверждение в возникновении заболевания вследствие упо

требления недостаточно термически обработанных продуктов питания животного происхождения (мяса или молока от больных коров).

Инкубационный период при эшерихиозах колеблется от нескольких часов до 7 дней. Период заразительности источника зависит от свойств возбудителя: при эшерихиозе, вызванном ЭТКП и ЭГКП, больной заразен только в первые дни заболевания, в случаях ЭПКП и ЭИКП — 1—2 нед, иногда до 3 нед. Носители могут выделять возбудителя в течение нескольких месяцев.

Механизм передачи

Механизм передачи — фекально-оральный. В зависимости от этиологии можно отметить ведущие пути. Для эшерихиозов, обусловленных ЭПКП, ведущим является контактно-бытовой путь передачи, а ведущим фактором передачи — руки лиц, ухаживающих за грудными детьми. Из других объектов имеют значение 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 обычно не дают. Возможно заражение в случае инфицирования кипяченой воды для питья.

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. Вторым по значимости является водный путь передачи. Для некоторых штаммов допускается возможность контактно-бытового пути распространения заболевания.

Эшерихиозы, обусловленные ЭТКП, распространяются главным образом через воду, в ряде случаев через пищевые продукты, также не исключена контактно-бытовая передача, которая легче реализуется среди маленьких детей и ослабленных больных.

Восприимчивость

Естественная восприимчивость людей к различным представителям диареогенных эшерихий не одинакова. Особенно она выражена среди новорожденных и ослабленных детей к ЭПКП. Около 35% детей, общавшихся с источником возбудителя инфекции, становятся носителями. Постинфекционный иммунитет, по-видимому, носит серотиповой характер. Прогноз при эшерихиозах, как правило, благоприятный, однако при колиэнтеритах несвоевременное оказание медицинской помощи может привести к летальным исходам. Летальность при эшерихиозе, обусловленном ЭГКП O157:H7, достигает 3-7%.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Эшерихиозы распространены во всем мире. Проявления эпидемического процесса различны при эшерихиозах, обусловленных разными воз

будителями. Эшерихиозы, вызванные ЭТКП, отмечаются 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.

Динамика

На протяжении последних 10 лет заболеваемость эшерихиозами имеет незначительную тенденцию к снижению. Как и для других острых кишечных инфекций, для большинства эшерихиозов характерна летнеосенняя сезонность, которая мало выражена при колиэнтеритах.

Структура

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.

Факторы риска

При колиэнтеритах к факторам риска относятся: возраст детей до 1 года, недоношенность, искусственное вскармливание, пол, сопутствующая патология, биологические свойства возбудителя.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор за эшерихиозами включает в себя постоянное слежение за эпидемическим процессом острых кишечных инфекций, исследование материала от больных ОКИ на диареегенные эшерихии, проведение ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа с целью установления групп риска, территорий риска, времени риска, факторов риска. Также осуществляется санитарный надзор за эпидемически значимыми объектами (родильные дома, ДОУ, ЛПУ и др.).

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Профилактика эшерихиозов, как и при других кишечных инфекциях, основана на строгом соблюдении санитарно-гигиенических требований на объектах общественного питания, водоснабжения, в детских учреждениях, родильных домах, стационарах и т. д. Учитывая роль рук, как фактора передачи возбудителя, в профилактике эшерихиозов имеет значение соблюдение личной гигиены при приготовлении пищи и уходе за маленькими детьми, ослабленными пациентами. При колиэнтеритах большое значение имеет грудное вскармливание детей. Специфическая профилактика эшерихиозов не разработана.

Выявление источников инфекции (больных и носителей) возможно при обращении за медицинской помощью, при проведении профилактических осмотров и обследовании контактных в очагах.

Каких-либо клинических признаков, патогномоничных для эшерихиозов, нет. Диагностика возможна лишь при использовании бактериологических, реже серологических методов исследований. Материал (испражнения, рвотные массы) следует отбирать в ранние сроки до начала антибиотикотерапии. Больных эшерихиозами госпитализируют по клиническим и эпидемическим показаниям.

В очагах эшерихиозов проводится очаговая (текущая, заключительная) дезинфекция.

Лица, общавшиеся с больными эшерихиозами, подлежат медицинскому наблюдению и лабораторному обследованию.

16.3. Брюшной тиф и паратифы А и В

Определение

Брюшной тиф и паратифы А и В вызываются сальмонеллами. Клинически эти болезни практически не различаются, поэтому часто (если не проведена точная этиологическая диагностика) обозначаются одним понятием — брюшной тиф.

Стандартное определение случая не разработано.

Среди более чем тысячи сальмонелл — паразитов различных животных, лишь три вида — *Salmonella typhi*, *S. paratyphi A*, *S. schotmuelleri* (паратифа В) — в процессе эволюции адаптировались к организму человека, т. е. стали исключительно его паразитами. Иначе говоря, только эти три вида сальмонелл стали возбудителями антропонозных заболеваний. Между собой они различаются по ряду биохимических свойств, что отражает определенные особенности их метаболизма, а также по антигенной структуре — как по соматическим О-антигенам (по этим антигенам они отнесены к разным группам: палочка паратифа А — к А-группе, паратифа В — к В-группе. возбудитель брюшного тифа включен в D-группу), так и по жгутиковым Н-антигенам.

У возбудителя брюшного тифа имеется еще поверхностный соматический Vi-антиген, который в значительной степени определяет вирулентность культуры (см. табл. 8.2). Все три вида сальмонелл неоднородны по отношению к индикаторным фагам: особенно много типовых Vi-фагов у палочки брюшного тифа. Множество фаготипов (весьма стабильное свойство) имеет большое значение при эпидемиологической диагностике, поскольку в ряде случаев позволяет установить эпидемические связи.

Возбудители тифо-паратифозных заболеваний, как и все другие микроорганизмы, существующие за счет фекально-орального механизма передачи, обладают во внешней среде достаточной устойчивостью, поэтому применительно к ним прибегают к использованию различных физических (прежде всего кипячение) и химических дезинфицирующих средств.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Эффективное заражение брюшным тифом и паратифами происходит в том случае, если возбудитель попадает в восприимчивые ткани, т. е. в тонкий кишечник. Высказывавшееся в недавнем прошлом мнение о возможности заболевания после оседания возбудителя на миндалины сейчас полностью отвергается, поскольку имеются неопровержимые доказательства развития инфекционного процесса только в случае попадания возбудителя в тонкую кишку. На слизистой оболочке тонкой кишки возбудитель оседает в лимфоидной ткани (пейеровы бляшки и отдельные солитарные фолликулы). Размножение происходит внутри клеток или, возможно, на их поверхностях. О последней локализации можно предполагать, поскольку иногда (очень редко) в инкубационном периоде удается в фекальных массах обнаружить возбудителя в небольших концентрациях. Микроорганизмы, размножающиеся в местной лимфоидной ткани, затем достигают мезентериальных лимфатических узлов, где после очередного этапа накопления прорывают этот барьер и по лимфатическим путям проникают в кровь. Циркулирующие в крови бактерии задерживаются купферовскими клетками печени и по желчным путям выделяются в просвет кишки. Оказавшиеся в кишке возбудители повторно оседают в лимфоидной системе стенки кишки и снова размножаются в ней. Это повторное размножение в, по-видимому, сенсibilизированной ткани ведет к изъязвлению стенки кишки, что в некоторых случаях может привести к прободению и развитию перитонита.

Инкубационный период, как показали эксперименты на добровольцах, колеблется от 3 до 56 дней. Имеется определенная, но не всегда обязательная, связь между длительностью инкубационного периода, с одной стороны, и вирулентностью и инфицирующей дозой, с другой: при заражении большой дозой вирулентной культуры инкубация обычно минимальная. В среднем инкубация составляет 9—10 дней. В практических условиях ориентируются на двухнедельную инкубацию (срок действия очага после удаления больного и заключительной дезинфекции). Появление клинических симптомов совпадает с проникновением возбудителя в кровь, по-

этому к ранней диагностике относится выделение гемокультуры. Опасность больного для окружающих, как правило, совпадает с повторным проникновением возбудителя в кишечник и размножением в нем (наряду с размножением в желчных путях), что соответствует примерно второй неделе — началу третьей недели болезни. Затем концентрация возбудителя в фекальных массах постепенно падает, но даже в стадии реконвалесценции опасность обычно сохраняется. У больных можно обнаружить возбудителя в моче, однако этот путь выделения возбудителя во внешнюю среду существенно уступает выделению из кишечника. Эпидемиологические наблюдения показывают, что после заражения инфекционный процесс может иметь разную степень манифестности: от тяжелейших форм до легких, abortивных и даже бессимптомных форм. Эти данные получили экспериментальное (заражение добровольцев вирулентной культурой возбудителя брюшного тифа) и иммунологическое (см. ниже) подтверждение. В последние десятилетия все более очевиден сдвиг к более легким вариантам болезни. Несомненно, чем тяжелее болезнь, тем потенциальное эпидемическое значение заболевшего выше — возбудитель выделяется в больших концентрациях и дольше. Легкие, трудно диагностируемые формы опасны из-за сохранения в ряде случаев активности больных. Иногда при отсутствии клинических признаков брюшного тифа может быть бурное развитие возбудителя в слизистой оболочке тонкой кишки. Нередки случаи оперативного вмешательства по поводу, казалось бы, немотивированной предшествовавшим состоянием пациента прободной язвы тонкой кишки; при бактериологическом исследовании материала, взятого из изъязвленной части тонкой кишки, высеваются тифо-паратифозные бактерии. Подобное часто наблюдали ленинградские хирурги в первые послевоенные годы. По свидетельству J. V. Conroy (1957), среди северокорейских военнопленных, находившихся в американских концлагерях (Корейская война начала 50-х гг. XX в.), он наблюдал 203 случая паратифозной перфорации изъязвленной тонкой кишки, причем у большинства больных перфорация и перитонит были первыми признаками болезни.

У некоторых больных с выздоровлением очищения организма может не наступить — формируется длительное, многолетнее желчное носительство (в желчном пузыре и в желчных путях). По данным разных авторов, которые наблюдали больных во времена, когда еще не было антибиотиков и других антимикробных препаратов, носительство после перенесения болезни достигало от 5 до 15%. Однако эти цифры отражали носительство в первый год после перенесения болезни. Даже в доантибиотическую эру число носителей с годами быстро уменьшалось и стабилизировалось на уровнях десятых — сотых долей процента. Тем не менее небольшое число переболевших сохраняет возбудителя в желчных путях в течение всей последующей жизни. Важно отметить, что многие носители отрицают перенесение в прошлом заболевания брюшным тифом-паратифом (по данным К. И. Люксембург, полученным в Литовской ССР и опубликованным в 1968 г., таких — 30%), что, конечно, затрудняет возможность взять под контроль эту категорию источников инфекции. Но

сители имеются и в современной жизни, несмотря на наличие эффективных противобактериальных препаратов. Яркий пример в этом отношении — сравнительно недавняя пищевая вспышка брюшного тифа среди отдыхавших на греческом острове Кос: эпидемиологическое расследование позволило выявить сразу двух носителей, работавших на пищеблоке пансионата. В нашей стране наблюдались молочные вспышки, связанные с приобретением молока в частном секторе (владелица коровы — носитель возбудителя брюшного тифа). Носительство характеризуется, как правило, перемежающимся выделением возбудителя во внешнюю среду, причем концентрация может иногда достигать значительных цифр — 10^7 — 10^8 микробных клеток в 1 г испражнений. Вирулентность возбудителей, выделяющихся носителями, обычно высока, практически она тождественна таковой у возбудителей, которых выделяют больные люди. Интересно отметить, что в природных очагах описторхоза (инвазия кошачьей или сибирской двуустки) в Сибири носительство брюшнотифозной палочки переболевшими достигает значительных цифр — 16—19% (В. В. Мефодьев, Д. М. Далматов), но вирулентность, по-видимому, ниже, чем у культур, которые выделяются в Европейской части страны.

Механизм передачи и восприимчивость человека

В рамках фекально-орального механизма значение различных путей передачи в значительной степени зависит от восприимчивости людей: чем ниже восприимчивость, тем большей должна быть инфицирующая доза. Как уже указывалось, в опытах на волонтерах выявлена не очень высокая восприимчивость людей к возбудителю брюшного тифа (доза, вызывающая заболевание половины взятых в опыт добровольцев, равна 10^7 микробных клеток; эта доза даже в условиях интенсивного выделения возбудителя эквивалентна 0,1 г фекальных масс). Это дает основание считать, что при брюшном тифе эффективное заражение может произойти только через пищевые продукты, в которых произошло размножение (накопление) возбудителя, или через воду, содержащую высокие концентрации тифо-паратифозных микроорганизмов (попадание в водоем канализационных стоков, отсутствие обеззараживания воды и т. д.). Невысокая восприимчивость людей к возбудителям тифо-паратифозных заболеваний, как уже сказано, свидетельствует о малой вероятности воспроизведения контактно-бытовой передачи. В табл. 16.6 представлены данные, полученные Г. Ф. Вараксиной под руководством одного из авторов. Наблюдения велись в областном городе на северо-западе страны, в котором заболеваемость была довольно высокой, превышавшей заболеваемость в области примерно в 10 раз. Поскольку подозревался водный фактор передачи, в рамках эпидемиологического наблюдения были осуществлены иммунологические исследования некоторой части населения, которая была разделена на две группы, предположительно различающихся по риску заражения через воду.

Представленные в табл. 16.6 данные позволяют сделать несколько выводов:

Иммунологические исследования могут служить основанием для определения применительно к брюшному тифу групп риска, в частности в отношении водного фактора.

Иммунологические данные свидетельствуют о широкой вероятности в условиях эпидемического неблагополучия подвергаться инфицированию дозами, недостаточными для развития манифестных форм инфекции (все обследованные были здоровыми и отрицали перенесение брюшного тифа в прошлом).

Приведенные данные не дают основание для предположения о серьезном проэпидемичивании населения в неблагополучных зонах, поскольку даже в группах риска антитела обнаруживались только у 12,5% обследованных взрослых, кроме того, титры антител были невысокими (1:25—1:50).

Восприимчивость людей неодинакова — заражающая доза может иметь существенные различия, а именно в 3—4 порядка (в достаточно однородной, казалось бы, популяции одни заболевают от дозы 10⁵, другим для этого необходима доза 10⁹ микробных клеток).

Таблица 16.6

Частота обнаружения брюшнотифозных О-антител в сыворотке здоровых взрослых людей (Р. Х. Яфаев, Г. Ф. Вараксина)

Группа обследованных	Число обследо- ванных	Число людей с антителами в крови	Процент людей с антителами в крови
1-я группа (рабочие цеха, в котором есть подводка технического водопровода, рыбаки-любители, жители частных домов у берега реки)	160	20	12,5
2-я группа (рабочие того же завода, но цехов без технического водопровода, жители города, пользующиеся только водопроводной водой, жители области, проживающие вдалеке от реки, в населенных пунктах с обеспеченной современной системой водоснабжения)	179	4	2.2

Примечание. Различия статистически значимы — p < 0,05.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Заболеваемость брюшным тифом в Российской Федерации, по данным Г. Г. Онищенко (2002), в среднем не высока (0,1—0,3 на 100 тыс. населения), в 2001 г. 51 субъект Федерации был вообще свободен от тифо-паратифозных заболеваний. Наиболее неблагополучным остается Дагестан, на долю которого приходится 37% заболеваемости в стране, и некоторые другие регионы, где система водоснабжения не всегда отвечает современным требованиям (использование воды открытых водоемов, недостаточное обеззараживание воды и т. п.). Чаше всего заболеваемость при пере

даче возбудителя через воду регистрируется в виде разрозненных спорадических случаев, т. е., как правило, речь идет о более или менее выраженной хронической водной эпидемии. При брюшном тифе ординар (если исключить завозные случаи) чаще всего отражает именно степень хронической водной эпидемии. Наряду с хроническими водными эпидемиями иногда возможно возникновение острых водных вспышек. Ежегодно в РФ регистрируется от 2 до 9 подобных острых водных вспышек. Эти вспышки могут возникать иногда в результате аварийных ситуаций, причем если контаминация воды обнаруживается не сразу, то эпидемический процесс несколько растягивается.

Брюшной тиф и паратиф В встречаются повсеместно, а паратиф А распространен в основном в странах с жарким климатом. Однако с ухудшением социальных условий, резким ростом миграционных процессов, при возникновении войн, которые неизбежно ведут к значительным перемещениям множества людей, паратиф А может поразить и население развитых стран, так было в Европе во время Второй мировой войны. Однако с нормализацией жизни паратиф А из многих стран, в том числе и из РФ, постепенно исчезает.

Динамика

Сезонность заболеваемости брюшным тифом и паратифами, если учитывать только спорадические случаи (т. е. исключить эпизоды вспышек, особенно крупных, которые могут изменить сложившуюся закономерность внутригодовой динамики), достаточно характерна.

Максимальный уровень заболеваемости приходится на летне-осенний период (рис. 16.10).

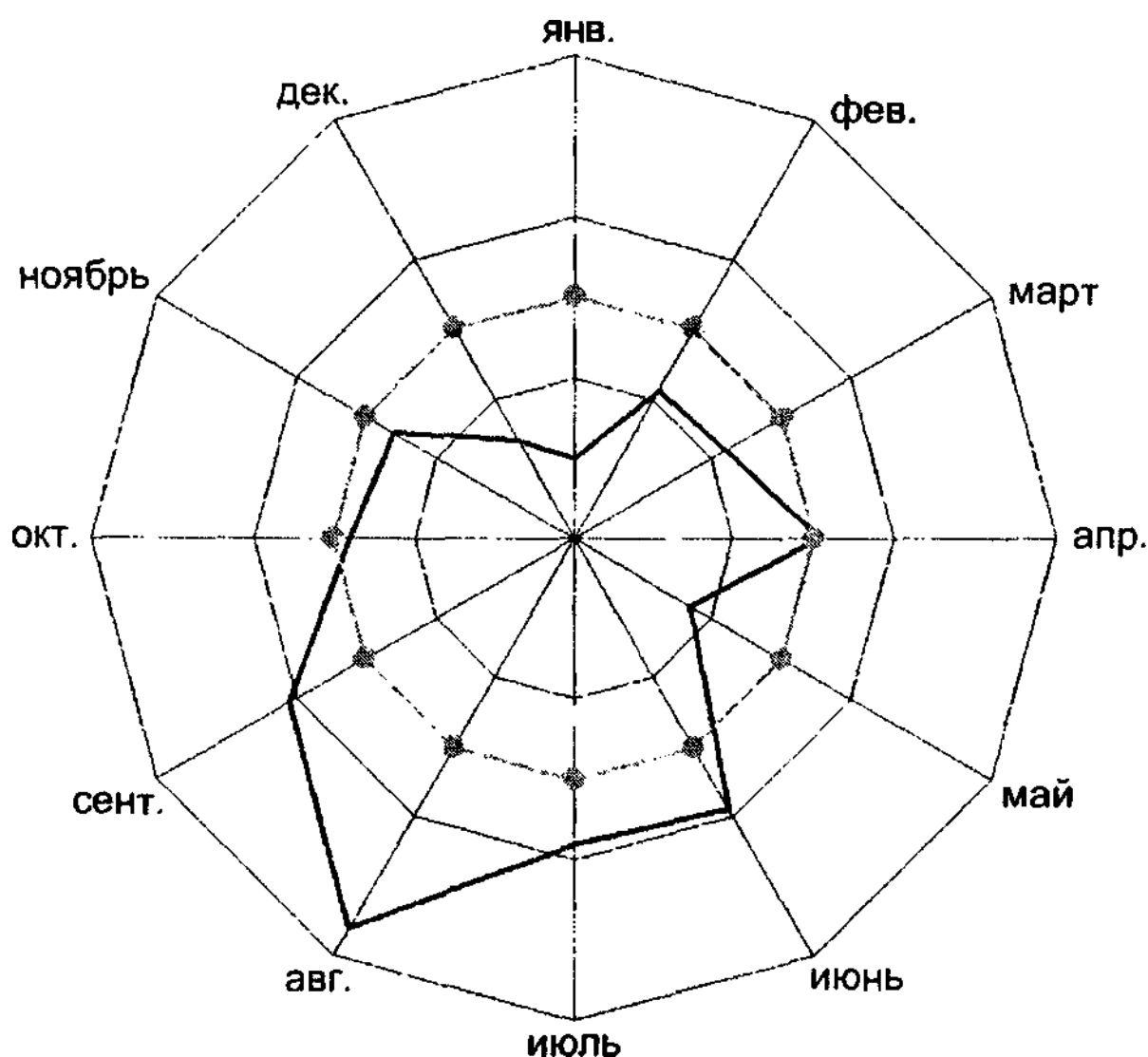


Рис. 16.10. Сезонность брюшного тифа в г. Пскове (Р. Х. Яфаев, Г. Ф. Вараксина)

Это связано с возрастанием летом восприимчивости людей к возбудителям кишечных инфекций, а также, возможно, с активизацией водного фактора (ухудшение качества воды в водопроводной системе, купание, рыбная ловля, различная сезонная трудовая деятельность у водоемов, использование для питья воды случайных водоемов при туристских походах и т. д.); при некоторых ситуациях нельзя, по-видимому, исключить роль мух. Кроме того, в местах, где для питьевых и хозяйственных целей используется вода открытых водоемов (реки, озера), возможна определенная активизация эпидемического процесса весной, связанная со стоком в водоемы талых вод.

Структура

Возрастная структура заболеваемости достаточно характерна — самая высокая инцидентность отмечается в наиболее активных группах населения, т. е. среди взрослых молодых людей.

В отличие от большинства кишечных инфекций брюшной тиф чаще поражает неорганизованных (т. е. домашнего воспитания) детей.

Мужчины поражаются чаще, вероятно, в связи с влиянием социальных факторов: работой на предприятиях с техническим водопроводом, профессиональной деятельностью у водоемов и др.

Факторы риска

Факторами риска являются недоброкачественное водоснабжение, допуск к приготовлению пищи носителей бактерий тифо-паратифозной группы — перенесших в прошлом острую инфекцию.

Эпидемиологический надзор

Целью эпидемиологического надзора за тифо-паратифозными заболеваниями является постоянное слежение за заболеваемостью, а также выявление эпидемических вспышек. При этом необходимо обратить внимание на ряд следующих положений.

]. Ретроспективный анализ, который определяет причины сложившейся заболеваемости, т. е. ординарного уровня, должен в первую очередь разработать систему структурного распределения населения с учетом дифференциации различных групп по риску (степени риска) заражения через воду, включая сезонный фактор (рабочие предприятий с техническим водопроводом, работающие у реки — сплавщики, рабочие лесопильных заводов, рыбаки, охотники, выезд в оздоровительные учреждения у водоемов и т. д.). Важна оценка заболеваемости различных групп населения с учетом потребления молочных продуктов различных производителей. В заключение ретроспективного анализа возможна контрольная иммунологическая проверка групп населения, различающихся по риску (степени риска) заражения через воду.

2. Оперативный анализ, который, как известно, предназначен для выявления вспышек, причем своевременного, при тифо-паратифозных заболеваниях обязательно предусматривает эпидемиологическое обследование очага (диффузно распределенные спорадические случаи, которые поднимают заболеваемость выше ординара, групповая заболеваемость), при этом собирается обязательно информация о характере водопользования — возможные отклонения от сложившейся системы, купание и т. д. Кроме того, собирается информация о характере питания. Суммирование данных, полученных при обследовании очагов, дает шанс обнаружить причину возникшей вспышки.

3. Определение фаготипового пейзажа микроорганизмов, выделяемых от больных и носителей, что важно как при ретроспективном, так и оперативном анализе. Выделение от больных, в том числе при вспышках, различных фаговаров одного и того же возбудителя свидетельствует о действии водного фактора. Выделение от всех больных одного и того же фаговара не может иметь большой диагностической ценности, поскольку это может быть и при пищевой вспышке (заражение продукта одним носителем), и при действии водного фактора, особенно при локальной водной вспышке. Постоянное наблюдение за фагопейзажем при спорадических случаях позволяет определить циркуляцию ведущих фаготипов и заносы на данную территорию возбудителей извне.

4. Выявление и постановка на учет носителей, что широко практиковалось в прошлом, сейчас, по-видимому, может использоваться в отношении переболевших только в местах повышенной заболеваемости, т. е. по эпидемическим показаниям. Эта мера трудоемка, а главное — формирование носительства может происходить после перенесения легких, недиагностируемых форм болезни, а также после бессимптомных форм инфекции, поэтому практически невыполнима. Лишь лица, поступающие на работу в пищевые объекты (и к ним приравненные), подвергаются бактериологическим исследованиям (надо, правда, иметь в виду не очень высокую эффективность этой меры). По материалам этой работы можно получить приблизительное представление об уровне носительства среди населения.

Г1 рофилантические и противэпидемические мероприятия I

В системе мероприятий в борьбе с брюшным тифом ведущее положение занимает обеспечение населения водой, отвечающей современным требованиям к ее качеству, а также контроль за качеством молочных продуктов и соблюдением технологического и санитарно-гигиенического режима приготовления готовой продукции в заведениях общественного питания. Выявленные больные подлежат изоляции, надо, однако, учитывать, что больные выделяют возбудителя в достаточно большой концентрации лишь на 2-й неделе болезни и позже. Таким образом, надо признать небольшое эпидемическое значение изоляции больного в самые первые

дни болезни (в данном случае речь идет о сроках реальной опасности больного брюшным тифом, а не обязательности ранней изоляции лихорадящего больного, что должно выполняться неукоснительно). В очагах проводится текущая дезинфекция, которая предусматривает обеззараживание выделений (фекальные массы, моча) с помощью сильных дезинфектантов в высокой концентрации (10% хлорная известь, 5% хлорамин и т. д.). После изоляции больного проводится заключительная дезинфекция, хотя выбор объектов, подлежащих дезинфекции, а главное — эпидемическое значение этого мероприятия еще подлежат объективной оценке. В системе борьбы с тифо-паратифозными заболеваниями издавна использовалась специфическая профилактика (вакцинация с помощью гретой вакцины). О ее эффективности можно, в частности, судить по данным Ф. Ф. Бернгофа (рис. 16.11).

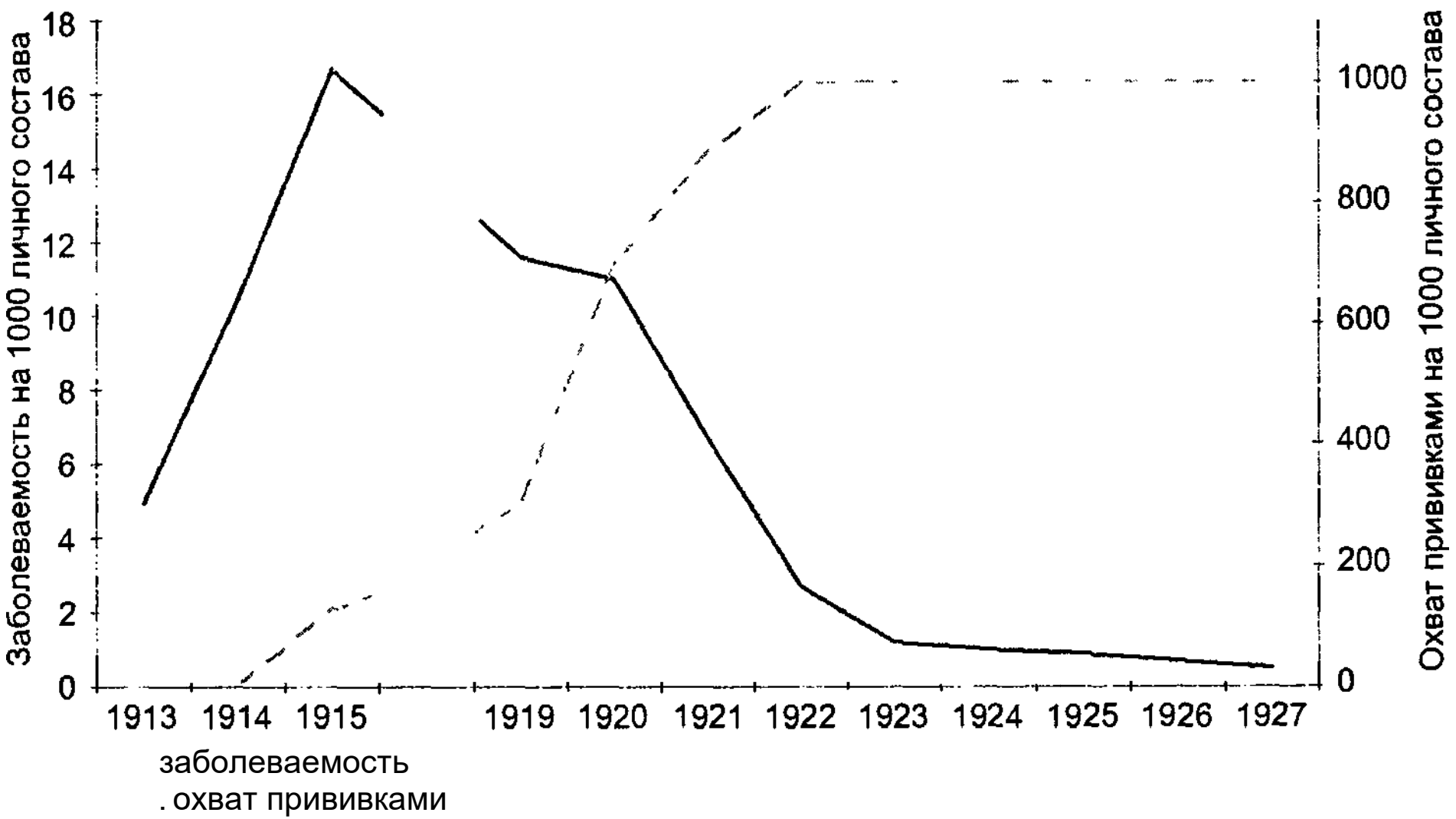


Рис. 16.11. Заболеваемость брюшным тифом и вакцинация личного состава Русской, затем Красной Армии (Ф. Г. Бернгоф)

Сейчас могут использоваться гретые и фенольные инактивированные вакцины (их высокая эффективность была подтверждена в больших, проведенных на современном методическом уровне эпидемиологических исследованиях), а также, возможно, живая вакцина, полученная за рубежом, и положительный эффект в эпидемиологических опытах. Однако в современных условиях, поскольку хорошие результаты достигаются с помощью мер, обеспечивающих доброкачественное водоснабжение, вакцинация используется только по эпидемическим показаниям (рис. 16.12).

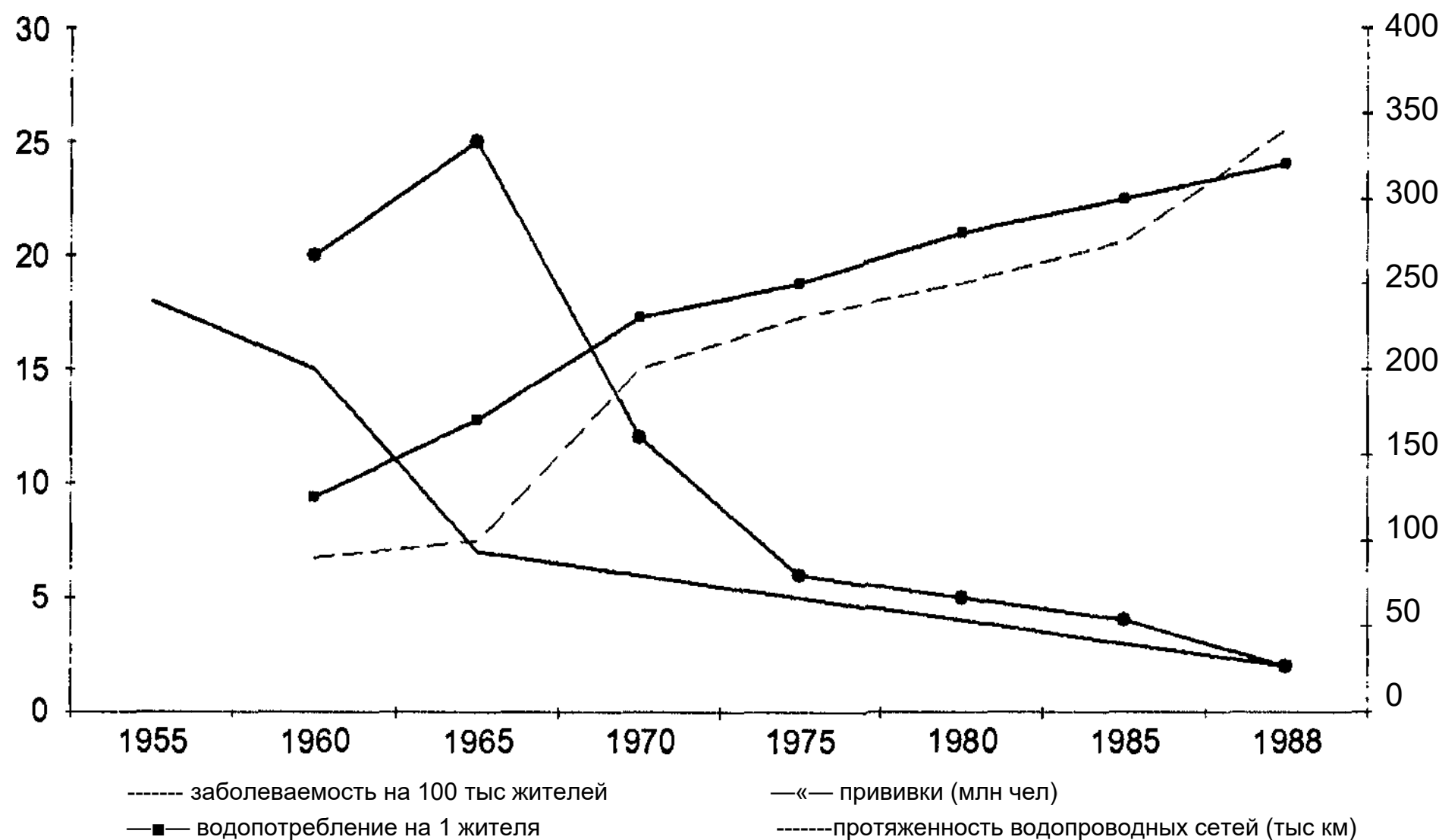


Рис. 16.12. Динамика заболеваемости брюшным тифом (данные Федерального Центра СЭН России, М., 1992)

16.4. Холера

Определение

Холера — острое инфекционное заболевание из группы карантинных инфекций, с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, чаще всего водным, реже пищевым путем передачи, характеризуется диарейным синдромом и различной тяжестью клинического течения заболевания (в ряде случаев развитием тяжелого гастроэнтерита), сопровождающимся нарушением водно-электролитного обмена и обезвоживанием организма, токсикозом.

Стандартное определение случая холеры (Центр контроля за заболеваниями, США):

Клинические критерии:

Заболевание разной степени тяжести, протекающее с диареей и/или рвотой.

Лабораторные критерии:

- выделение токсигенного *Vibrio cholerae*01* из фекалий или рвотных масс, или
- значительное увеличение вибриоцидных или антитоксических антител в сыворотках, взятых в острой и ранней восстановительной фазах;
- значительное уменьшение вибриоцидных антител в сыворотке раннего и позднего восстановительного периода у больных, не вакцинированных в последнее время.

С 1992 г , по рекомендации ВОЗ, возбудителем холеры является также вибрион 0139

Классификация случая:

Подтвержденный — клинически похожее заболевание, лабораторно подтвержденное.

История

Название «холера», означающее желчетечение, было дано еще Гиппократом. С древних времен и до наших дней эндемический очаг холеры располагается в бассейнах рек Ганг и Брахмапутра в Индии и Бангладеш. В связи с этим заболевание еще называют «азиатской холерой».

Возбудитель холеры был открыт в 1854 г. Ф. Пачини. В чистой культуре выделен Р. Кохом в 1883 г. при изучении холеры в Египте, а затем в Индии.

Возбудитель

Возбудителями холеры являются токсигенные, содержащие ген холерного токсина (ctx), эпидемически значимые холерные вибрионы 01 серо- группы, биоваров *V. cholerae cholerae* (классический холерный вибрион) и *V. cholerae eltor*, а также *V. cholerae* 0139 серогруппы.

Холерный вибрион обладает термостабильным соматическим О-антигеном и термолабильным жгутиковым Н-антигеном. Н-антиген — общий для всей группы вибрионов. О-антиген является специфическим только для холерных вибрионов. Серологический тест с О-агглютинирующей сывороткой является обязательным при идентификации патогенных вибрионов. Японскими исследователями была доказана серологическая неоднородность соматического О-антигена холерных вибрионов 01, что позволило им выделить три серологических типа: Огава, Инаба и Гико- шима.

Вид и серовар возбудителя определяют с помощью реакции агглютинации с противохолерной 01-сывороткой и типовыми 01-сыворотками Инаба и Огава, а также с агглютинирующей сывороткой 0139. Биовар выделенного вибриона устанавливают по лизабельности типовыми фагами.

В настоящее время различают несколько токсических субстанций у холерных вибрионов. Токсины типа 1 обладают свойствами эндотоксинов: выделяются при аутолизе клеток, термостабильны, вызывают продукцию вибрионоцидных антител — фактора, который имеет значение для формирования антибактериального иммунитета. Токсины типа 2 относятся к экзотоксинам, характеризуются термолабильностью. Их удалось разделить на два подтипа: холерогенные, вызывающие развитие холероподобного синдрома, и цитотоксины, обладающие цитопатическим действием. Возможен процесс формирования токсигенных вибрионов из нетоксигенных. Это происходит при заражении клеток нетоксигенного вибриона умеренным бактериофагом, который вносит свой ген (ctx) в геном холерного вибриона.

Холерный вибрион во внешней среде обладает своеобразной устойчивостью: он может длительно сохраняться (до нескольких дней) в воде, во

влажных субстратах, обладающих слабощелочной или нейтральной реакцией. С другой стороны, холерный вибрион почти сразу погибает при высушивании, в кислой среде он погибает в течение нескольких минут.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Источником инфекции является человек — больной (с разной степенью выраженности заболевания) и носители. По имеющимся данным, вибрион Эль-Тор чаще, чем классический, вызывает легкие формы болезни, но при этом носительство данного возбудителя может быть более продолжительным. Больной заразен в течение всей болезни — с момента появления первых клинических симптомов, а также в стадии реконвалесценции. Наибольшую эпидемическую опасность представляют больные с явно выраженной, типичной клинической картиной холеры, выделяющие в первые 4—5 дней заболевания в сутки до 10—20 л испражнений, содержащих в 1 мл 10^6 — 10^{10} высоковирулентных вибрионов. Всего, если имеет место ярко выраженная болезнь, такой больной сохраняет угрозу до 3 нед. Больные стертыми формами холеры выделяют меньшее количество испражнений и, соответственно, возбудителя. Считается, что формирование хронического носительства происходит достаточно редко, но отдельные эпидемии и вспышки среди населения, проживающего в отдаленных от эндемичных регионов, не имеющих прямых транспортных связей с эпидемическими зонами (г. Уфа, 1948 г., и др.), дают основание признать возможное значение хронических носителей в распространении холеры.

При холере регистрируются и бессимптомные формы инфекции, причем у людей, которые до этого с возбудителем вообще не встречались, т. е. у людей, не имеющих иммунитета. Всего таких носителей (первичных носителей, т. е. неиммунных) в очагах холеры формируется достаточно много — на 1 больного приходится 20—100 лиц с бессимптомной формой инфекции. Эпидемическая значимость таких лиц, очевидно, не велика — носительство кратковременно (обычно возбудителя в фекальных массах обнаруживают только однократно), причем концентрация вибрионов в испражнениях невысокая.

В последнее время высказывается мнение о том, что в качестве источника инфекции может выступать вода открытых водоемов (холерный вибрион при благоприятных температурных и ряде других условий в воде может размножаться). Имеется также точка зрения о роли в циркуляции холерного вибриона различных гидробионтов (рыбы, креветки, мидии и т. д.), поскольку, во-первых, допускается размножение вибриона в теле гидробионтов, а во-вторых, отмечались вспышки в результате использования в пищу блюд, приготовленных из различных гидробионтов. Указанные высказывания, конечно, нуждаются в дальнейшем тщательном изучении. В случае подтверждения мы должны будем пересмотреть свои представления о холере, как об антропонозной инфекции.

Механизм передачи

Механизм передачи возбудителя холеры фекально-оральный. Ведущий путь передачи — водный, возможно распространение холеры пищевым путем, некоторые авторы не исключают бытовую передачу. В возникновении эпидемических вспышек и распространении холеры внутри очага ведущая роль принадлежит поверхностным водоемам, загрязненным не обезвреженными сточными водами. Заражение человека происходит при употреблении воды для хозяйственно-питьевых нужд и использовании водоемов для купания.

Заболевания людей холерой связывают также с использованием в пищу продуктов моря (мидий, устриц, креветок, морских гребешков, омаров, крабов, рыбы и т. д.), употребление которых в сыром или недостаточно проваренном виде приводило, как уже упоминалось, к заражению людей.

Восприимчивость

Восприимчивость людей к холере всеобщая, однако наличие множества легких форм и первичного (неиммунного) носительства свидетельствует о возможности воспроизведения тяжелых манифестных форм инфекции лишь при заражении достаточно большой дозой возбудителя.

Различные по тяжести клинические проявления инфекции зависят как от инфицирующей дозы, так и от защитных возможностей организма человека, в частности защитных механизмов иммунной системы кишечника. Наиболее подвержены заболеванию лица с пониженной кислотностью желудочного сока, страдающие анацидным гастритом, некоторыми формами анемии, глистными инвазиями. Переболевшие холерой приобретают антибактериальный и антитоксический иммунитет. Перенесенное заболевание оставляет относительно стойкий видоспецифический иммунитет, повторные заболевания редки. Исследования на волонтерах показали, что постинфекционный иммунитет сохраняется в течение 3 лет.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Холера распространена не повсеместно. Эндемичной является Юго-Восточная Азия, в первую очередь такие страны, как Индия, Бангладеш, Пакистан. С 1817 г. по настоящее время отмечено семь пандемий холеры. Седьмая пандемия началась в 1962 г. и продолжается до настоящего времени. Все предшествующие пандемии были вызваны классическим холерным вибрионом, седьмая — биотипом Эль-Тор. Население России включалось в эпидемический процесс при каждой пандемии. В общей сложности на протяжении седьмой пандемии холера была зарегистрирована в 90 странах мира. В ряде мест холера укоренилась, создав вторичные эндемичные очаги (Африка, Южная Америка). Ежегодно в мире регистрируется от 200 до 500 тыс случаев холеры. В Российской Федерации заболевания холерой отмечены в республиках Дагестан, Чечня, Татарстан. Единичные случаи, преимущественно связанные с завозом, наблюдались в Западной и Восточной Сибири, Приморском крае, на Дальнем Востоке.

Динамика

В эндемичных странах холера регистрируется круглый год, при этом повышенная заболеваемость наблюдается в наиболее жаркий период года. На территориях, частично или полностью свободных от холеры, заболевания возникают чаще всего в период летнего (летне-осеннего) сезонного подъема заболеваемости острыми кишечными инфекциями.

Структура

В традиционных очагах холеры чаще болеют дети и лица преклонного возраста. На территориях, свободных от холеры, после заноса инфекции заболевания отмечаются у наиболее активной части населения (20-40 лет). К группам риска относятся лица, работающие на очистных сооружениях, проживающие на побережьях морей и рек, а также занятые прибрежным ловом рыбы и морепродуктов.

Факторы риска

Факторами риска при холере являются проживание на территории эндемичных очагов холеры, паломничество, профессия (работники очистных сооружений, бактериологических лабораторий).

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор за холерой включает систему мер, направленных на своевременное выявление завозных и местных случаев холеры. В равной степени осуществляется слежение за циркуляцией холерных вибрионов в объектах окружающей среды путем целенаправленного исследования воды поверхностных водоемов (в зонах санитарной охраны водозаборов, местах массового купания, ниже сброса сточных вод, в том числе условно чистых вод электростанций, акваториях портов и т. д.).

Все выделенные от людей и из объектов окружающей среды культуры холерных вибрионов 01 и 0139 серогрупп подлежат идентификации с определением токсигенности и чувствительности к антибиотикам. В настоящее время применительно к эпидемиологическому надзору за холерой территория Российской Федерации условно разделена на 3 группы. За основу дифференциации взяты следующие критерии:

- удельный вес случаев заболевания холерой и вибриононоситель-ства в субъекте относительно общего числа случаев холеры, зарегистрированных в России;
- максимальные показатели заболеваемости (инфицированности) на 100 тыс. населения;
- завозы инфекции с (без) распространением (-я);
- типы (водный, пищевой и др.) эпидемического процесса;
- свойства холерных вибрионов 01 и 0139 серогрупп, выделенных от людей, по признаку вирулентности и токсигенности;
- максимальное число лет ежегодного выделения холерных вибрионов 01 и 0139 серогрупп (в том числе вирулентных, гемолизот-

рицательных, содержащих ген *ctx* и авирулентных, гемолизположительных, не содержащих гена *ctx*) из поверхностных водоемов;

- сезонность обнаружения холерных вибрионов в водных объектах;

В первую группу включены территории повышенного риска, а именно республики Дагестан, Чечня, Ингушетия, Астраханская, Ростовская, Волгоградская области и Ставропольский край. Во вторую группу включены территории с меньшим риском возникновения заболевания: Республика Калмыкия, Приморский и Краснодарский края. Все остальные административные территории России относятся к третьей группе.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Профилактика холеры состоит в улучшении социально-экономических и санитарно-гигиенических условий жизни населения, в том числе обеспечении доброкачественной питьевой водой, обеззараживании сточных вод, санитарной очистке населенных мест, повышении санитарной культуры населения. В комплекс мероприятий по профилактике холеры входят и мероприятия по предупреждению заноса холеры из-за рубежа. Они носят медико-санитарный характер (санитарный досмотр грузов, багажа, опрос пассажиров, изоляция выявленных больных и т. д.).

Специфическая профилактика холеры имеет вспомогательное значение и чаще всего не проводится.

Очаг холеры объявляется при регистрации первого случая заболевания холерой (вибриононосительства), обусловленного токсигенными холерными вибрионами 01 и 0139 серогрупп. Границы очага холеры устанавливаются в пределах определенной территории на основании данных о территориальном распределении больных, мест обнаружения холерных вибрионов в водных объектах, а также возможной реализации путей передачи возбудителя. Локализация и ликвидация очага холеры проводится по оперативному плану санитарно-противоэпидемической комиссии (СПК), в состав которой входит медицинский штаб, обеспечивающий методическое и профессиональное руководство всей работой. Карантин вводится в исключительных случаях. Границы территории, на которой вводятся те или иные ограничительные мероприятия (обсервация, карантин), определяют, как уже сказано, исходя из конкретной эпидемической обстановки, возможных действующих факторов передачи возбудителя инфекции, санитарно-гигиенических условий. Учитываются также интенсивность миграции населения и транспортные связи с другими территориями.

16.5. Ротавирусный гастроэнтерит

Определение

Ротавирусный гастроэнтерит — острое вирусное инфекционное заболевание человека с преимущественным поражением детей; характеризуется симптомами общей интоксикации, поражением желудочно-кишечного тракта, дегидратацией, нередким появлением катарального синдрома.

Стандартное определение случая не разработано.

История

Изучение ротавирусной инфекции у человека началось с 1973 г. после обнаружения Р. Бишопом вирусных частиц в срезах биоптатов двенадцатиперстной кишки инфицированных детей. В 1974 г. вирус получил свое название «ротавирус» от латинского *rota* — колесо, так как вирусные частицы под электронным микроскопом выглядят как маленькие колесики с толстой втулкой, короткими спицами и тонким ободком. Позднее Т. Флевету удалось выделить подобный вирус из копрофильтратов больных диареей.

Возбудитель

Возбудитель относится к семейству *Reoviridae*, роду *Rotavirus*, содержит РНК. По антигенным свойствам ротавирусы подразделяются на группы (А, В, С, D, Е, F, G ...), подгруппы и серотипы, из которых одни встречаются у человека, другие типы выделяются от животных. Ротавирусы животных (собаки, кошки, лошади, кролики, мыши, телята, птицы) для человека не патогенны. Лабораторные исследования показали, что от людей выделяются неоднородные в антигенном отношении вирусы — представители трех групп (А, В и С). Большую часть (до 90%) составляют ротавирусы группы А (18 серогрупп). Преимущественная циркуляция вирусов группы А отмечается среди детей первых лет жизни, группы С — среди детей старшего и юношеского возраста и группы В — среди взрослых. Особенностью ротавирусов является постоянная изменчивость их антигенного состава, протекающая по двум типам: дрейфовому, в результате которого возникают новые штаммы, и шифтовому, сопровождающемуся появлением новых типов вируса.

Ротавирусы относительно устойчивы во внешней среде. Они могут сохраняться в течение недели в питьевой воде, не менее 4 ч на коже рук, во внешней среде до 1 мес, в фекалиях до 7 мес.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Источником инфекции является только человек — больной манифестной формой или вирусоноситель. *Инкубационный период* длится от 12 ч до 7 дней (чаще 1—2 дня). Ротавирусы в фекалиях заболевших появляются с возникновением клинических симптомов — диареи (поноса). Возбудитель выделяется с испражнениями до 3 нед (чаще 5—6 первых дней болезни). В течение первых 5—6 дней заболевания в 1 г испражнений больных содержится максимальное количество возбудителя (до 10^9 — 10^{11} вирусных частиц), в последующем выделение вируса по мере нормализации стула резко сокращается. У отдельных больных период выделения вируса может продолжаться до 20-30 дней и более. Лица без клинических проявлений заболевания могут выделять ротавирусы в течение нескольких месяцев. При обследовании практически здоровых людей носительство ротавирусов составляет 1%, среди контактных лиц в квартирных очага — 10% и 36% среди контактных во время вспышек. Примерно в

30% случаев у грудных детей заболевание может протекать бессимптомно, что связывают с наличием антивирусных антител в грудном молоке (молозиве).

Достоверных сведений о животных как источников инфекции для людей в естественных условиях нет.

Механизм передачи

Заражение человека происходит с помощью фекально-орального механизма передачи возбудителя. Человек инфицируется пищевым, контактно-бытовым, водным путями. Не исключена возможность распространения инфекции воздушно-капельным путем. В некоторых случаях отмечают вертикальную передачу (трансплацентарно) от матери плоду.

На возможность контактно-бытовой передачи у детей указывает особенно частое обнаружение ротавирусов на игрушках, мебели, инвентаре в детских учреждениях. Определение вирусной РНК с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) позволило J. Wilde с соавторами (1992) выявить ее наличие в 39% случаев при обследовании детских центров во время вспышки в них гастроэнтеритов. Такая высокая обсемененность объектов внешней среды и, по-видимому, небольшая инфицирующая доза объясняют легкость передачи вируса контактно-бытовым путем. Нередко данный путь реализуется при участии медицинского персонала и лиц, ухаживающих за больными детьми. Этому способствуют высокая восприимчивость ослабленного организма (особенно невысокая инфицирующая доза), высокая устойчивость вируса во внешней среде, несоблюдение личной гигиены.

Ротавирусы обнаруживаются в воде рек, озер, морей, в подземных водах. Целенаправленные исследования воды показывают на наличие ротавирусов разных сероваров в питьевой воде в ряде случаев как до, так и после ее очистки и хлорирования. Попадание необезвреженных сточных вод на поверхность почвы и в открытые водоемы может приводить к инфицированию не только при использовании воды для питья и при купании, но и при мытье пищевых продуктов, посуды.

Пищевые продукты могут быть инфицированы лицами — носителями (больными), занятыми приготовлением пищи, при нарушении личной гигиены и санитарно-технологических правил приготовления пищи. Так, при лабораторном обследовании готовых продуктов питания (молочных, мясных, овощных) Р. Ferrante с коллегами выделил ротавирусы в 13—32% случаев. Имеются сообщения о находках ротавирусов в морепродуктах.

Воздушно-капельный путь передачи инфекции лабораторным путем не доказан. Возможность реализации воздушно-капельного или воздушно-пылевого путей передачи носит предположительный характер. Хотя ряд авторов пришел к выводу о возможности распространения ротавирусов воздушно-капельным путем на основании того, что вирус удается выделить из верхних дыхательных путей. У детей, страдающих гастроэнтеритами и одновременно имеющих поражения верхних дыхательных путей, в 76,3% случаев удавалось обнаружить геном РНК ротавируса в носоглоточных смывах (при отрицательных результатах у детей контроль

ной группы). Имеются и эпидемиологические данные о возможности воздушно-капельной передачи. Среди маленьких ослабленных детей, учитывая устойчивость ротавирусов во внешней среде, не исключается воздушно-пылевая передача возбудителя за счет формирования вторичного аэрозоля.

Восприимчивость

К ротавирусной инфекции восприимчивы люди разных возрастов. Естественная восприимчивость людей высокая, хотя заболевают в основном дети младшего возраста. До 90% обследуемых детей 2-3-летнего возраста имеют специфические антитела к ротавирусам. Иммунитет к ротавирусной инфекции в большинстве случаев возникает в раннем детстве после перенесенного заболевания. Иммунитет типоспецифичен, нестойкий, поэтому у взрослых заболевание может повториться. Невосприимчивость у переболевших обусловлена не столько гуморальными, сколько секреторными антителами. В настоящее время установлено, что в защите участвуют все три класса иммуноглобулинов — А, М, G. Ведущим фактором защиты является местный иммунитет кишечника за счет секреторных антител класса IgA. Наряду со специфическими антителами слюны и секреторными копроантителами имеют значение специфические антитела молозива и грудного молока матери. Врожденный иммунитет новорожденных обеспечивается трансплацентарной передачей материнских сывороточных антител. Считается, что наличие секреторных IgA в молозиве матери выполняет роль пассивного иммунитета новорожденного и препятствует развитию клинических форм инфекции у ребенка в первые 3—5 дней кормления грудью. Однако эти антитела не препятствуют инфицированию новорожденного и возникновению у него бессимптомной инфекции с последующим выделением вируса с фекалиями во внешнюю среду, что может приводить к заражению через руки ухаживающего персонала других новорожденных в родильном доме, особенно недоношенных с неблагоприятным преморбидным фоном. Бессимптомное течение в дальнейшем защищает детей от тяжелых ротавирусных гастроэнтеритов на протяжении первых 3 лет жизни.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Ротавирусные гастроэнтериты широко распространены во многих странах мира, как в развитых, так и в развивающихся, причем в развивающихся странах они составляют около половины всех кишечных расстройств у детей. Наиболее высокие показатели заболеваемости отмечаются у детей в возрасте от 6 мес до 2 лет. У 90% детей более старшего возраста в крови обнаруживаются противоротавирусные антитела, что свидетельствует о широком распространении этой инфекции. На долю ротавирусных гастроэнтеритов в структуре острых кишечных инфекций установленной этиологии может приходиться 15—20%, а среди кишечных инфекций вирусной этиологии до 80%. Уровни заболеваемости ротавирусными гастроэнтеритами в Российской Федерации составляют десятки слу-

чаев на 100 тыс. населения. Показатели заболеваемости в 1998—2003 гг. представлены в табл. 16.7.

Таблица 16.7
Заболеваемость ротавирусными гастроэнтеритами в Российской Федерации в 1998-2003 гг. (на 100 тыс. населения)

Год	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Показатель заболеваемости	5,5	7,7	9,3	12,0	14,4	17,5

Однако официальные статистические данные об уровнях заболеваемости ротавирусными гастроэнтеритами в нашей стране не отражают истинное положение, из-за ограниченного количества обследований больных острыми кишечными инфекциями (ОКИ) на ротавирусы. По данным отчетов, увеличивающееся из года в год количество целенаправленных исследований на ротавирусы больных ОКИ ведет к регистрационному росту показателей заболеваемости.

Эпидемический процесс может протекать среди детей и взрослых в виде спорадических случаев, групповых заболеваний и крупных вспышек. За рубежом зарегистрированы вспышки, поразившие более трех тысяч человек. Вспышки чаще возникают в детских коллективах (дошкольных учреждениях, стационарах). Описаны вспышки ротавирусной инфекции в родильных домах, при этом отмечено, что чаще поражаются дети, находящиеся на искусственном вскармливании, страдающие острыми заболеваниями и заболеваниями с различными видами иммунодефицита.

Динамика

По неполным регистрационным данным не представляется возможным дать исчерпывающую характеристику многолетней динамики заболеваемости ротавирусными гастроэнтеритами. Обращает на себя внимание необычное время сезонного подъема заболеваемости ротавирусными гастроэнтеритами в отличие от других ОКИ. В странах с умеренным климатом довольно выражена сезонность в зимние месяцы. Анализ внутригодовой динамики заболеваемости ротавирусными гастроэнтеритами в Санкт-Петербурге показал, что уровень обнаружения вируса в фекалиях больных ОКИ в летние месяцы у детей составил 11 %, у взрослых 4%, тогда как в сезонный период (декабрь—март) эти показатели равнялись 67% и 54% соответственно (Васильев Б. Я. и др., 1989). Имеется несколько гипотез, объясняющих зимнюю сезонность при ротавирусных гастроэнтеритах. Одним исследователям удалось установить зависимость уровня заболеваемости от температуры воздуха, другие авторы связывают зимний подъем заболеваемости с лучшей выживаемостью вирусов во внешней среде при низких температурах, третьи — считают, что высокие уровни заболеваемости обусловлены не только устойчивостью вируса во внешней среде в холодное время года, но и снижением общей резистентности макроорганизма. Установлено, что групповые заболевания у детей часто

возникают на фоне повышения общей заболеваемости респираторными инфекциями.

Таким образом, особенности сезонного подъема заболеваемости дают эпидемиологическое обоснование для признания значимости воздушно-капельной передачи.

Структура

Ротавирусная инфекция поражает детей и взрослых различного возраста, хотя чаще инфекция регистрируется у детей до 5 лет и у взрослых старше 60 лет. В среднем 6% случаев смерти среди детей в возрасте до 5 лет вызваны этой инфекцией. Нередко заболевают взрослые в семьях, где заболел ребенок. Различий в заболеваемости лиц мужского и женского пола не выявлено, хотя отдельные авторы отмечают, что в возрасте до 14 лет чаще болеют мальчики, в возрастной группе старше 65 лет — мужчины. Среди заболевших взрослых фигурируют лица часто и длительно контактировавшие с детьми — это педиатры, стоматологи, педагоги, сотрудники детских больниц и детских учреждений.

Ротавирусы известны также как возбудители внутрибольничных инфекций. При этом может быть инфицировано до 50—60% больных детей, находящихся в стационаре. На ротавирусную инфекцию приходится около 25% случаев так называемой диареи путешественников.

Факторы риска

Факторы риска при ротавирусных гастроэнтеритах — это возраст (от 6 мес до 5 лет и старше 55—60 лет), искусственное вскармливание новорожденных, преморбидный фон.

Эпидемиологический надзор

В настоящее время ограниченные лабораторные вирусологические исследования больных ОКИ и отсутствие налаженной информации о заболеваемости ротавирусной инфекцией в стране не позволяют организовать надлежащим образом систему эпидемиологического надзора. Поэтому надзор сводится к проведению ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости детей и взрослых ОКИ небактериальной этиологии. Оценивается внутригодовая динамика заболеваемости, при этом обращается внимание на сезонность, и определяются: время риска, группы риска, территории риска. Также в период совершенствования системы эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией необходимо проводить целенаправленные вирусологические исследования больных ОКИ. Учитывая стоимость исследований и возможность их проведения у небольшого количества лабораторий, целесообразно ограничиться обследованием детей младшего возраста (групп риска) и исследованиями в период сезонного подъема (время риска).

При постановке диагноза учитывают клинические симптомы болезни и эпидемические предпосылки. Имеет значение зимняя сезонность заболеваемости, групповой ее характер, а также отсутствие положительных находок при обычных бактериологических исследованиях на кишечную

группу микроорганизмов. Диагноз подтверждается обнаружением различными методами ротавирусов в испражнениях. Лабораторная диагностика основана на выявлении вируса в фекалиях в 1-ю неделю заболевания (электронная и иммуноэлектронная микроскопия, а также метод заражения культур клеток), специфических антител и нарастания их титра в сыворотке крови больных и реконвалесцентов (с помощью реакций нейтрализации (РН), торможения гемагглютинации (РТГА) и связывания комплемента (РСК)). Первую пробу сыворотки забирают в первые 3-4 дня болезни, вторую — через 2 нед после заболевания и позднее.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Как и при других ОКИ, профилактика ротавирусных гастроэнтеритов включает проведение санитарно-гигиенических мероприятий, в частности соблюдение санитарных норм водоснабжения, канализации, питания, правил личной гигиены. Однако высокая контагиозность данной инфекции делает эти мероприятия малоэффективными. В качестве профилактической меры рекомендуется грудное вскармливание новорожденных, которое ведет к уменьшению риска развития заболевания.

Комиссия ВОЗ по диарейным заболеваниям считает приоритетным направлением разработку и внедрение ротавирусных вакцин. ВОЗ поддерживает идею массовой вакцинации новорожденных этими вакцинами, в особенности в развивающихся странах. Однако, по-видимому, включение ротавирусной вакцины в национальные графики детской иммунизации будет проходить поэтапно, исходя из эпидемической и экономической ситуации в конкретной стране. В настоящее время в ряде стран разрабатываются и апробируются вакцины против ротавирусной инфекции, но лицензирована пока только одна — ротавирусная оральная тетра-валентная вакцина (RRV-TV, США). Опыт применения RRV-TV-вакцины в развитых странах показал, что при введении детям до 2 лет она эффективно защищает от возникновения тяжелой ротавирусной диареи. Курс вакцинации состоит из трехкратного (с интервалом в 4 нед) закапывания в рот жидкой вакцины, что можно сочетать с одновременным введением других вакцин детского календаря: АКДС, живых или инактивированных полиовакцин, вакцин против гемофильной (тип В) инфекции и гепатита В. Целесообразность вакцинации оправдана также возможностью воздушно-капельной передачи.

Противоэпидемические мероприятия проводятся как при других ОКИ. Больные должны быть изолированы. При легких формах болезни они могут оставаться дома под наблюдением врача, если обеспечивается лечение и достаточная изоляция. Проводится текущая дезинфекция (обеззараживание выделений больного, кипячение посуды, нательного и постельного белья, предметов ухода за больными). В случае госпитализации больного в очаге проводят заключительную дезинфекцию.

Реконвалесценты — дети, работники детских учреждений, пищевых предприятий, выписанные из стационара (или после лечения на дому), подлежат в течение одного месяца диспансерному наблюдению с постоянным осмотром стула. Необходимость лабораторного обследования пе

реболевших детей определяется педиатром (при появлении клинических симптомов заболевания) и эпидемиологом (с учетом конкретной эпидемической ситуации).

16.6. Полиомиелит

Определение

Полиомиелит — самостоятельная нозологическая форма, вызываемая I вирусами полиомиелита серотипов I, II, III и характеризующаяся поражен- | ем слизистых оболочек кишечника и носоглотки, а в ряде случаев — двига- t тельных нейронов продолговатого мозга, моста и передних рогов спинного | мозга с развитием вялых параличей и парезов преимущественно ног, рук, j туловища.

Стандартное определение случая (см. стр. 232)

1

История

Полиомиелит был известен за несколько тысяч лет до нашей эры. В само- | стоятельную нозологическую единицу он был выделен в 1860 г. С этого 1 времени человечество ведет борьбу с полиомиелитом. Большой вклад в г ликвидацию данного заболевания внес в 1953 г. американец Д. Солк, раз- 1 работав убитую вакцину против полиомиелита. Позже американец А. Се- | бин внедрил в практику живую аттенуированную вакцину против этого 1 заболевания. В нашей стране внедрили данную вакцину в широкую прак- | тiku М. П. Чумаков и А. А. Смородинцев. Это явилось фундаментом, на | котором в дальнейшем была создана программа ликвидации полиомие- | лита.

1

Возбудитель

Возбудители полиомиелита — полиовирусы трех типов (I, II, III). Наиболее частый возбудитель — вирус полиомиелита типа I, он же чаще других вызывает паралитические формы болезни. Все вирусы полиомиелита отличаются высокой контагиозностью.

Полиовирусы хорошо сохраняются во внешней среде. Они обладают высокой устойчивостью (как и все энтеровирусы) к низким температурам, замораживанию. Вирусы быстро погибают при кипячении, под воздействием ультрафиолетовых лучей, обычных дезинфектантов.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Источник инфекции — больной манифестными формами (клинически выраженными, стертыми) и носитель. *Инкубационный период* составляет 3—35 дней, в среднем — 7—14 дней. Общие клинические проявления развиваются примерно у 5% зараженных, а паралитические формы у 1% больных, т. е. манифестность очень низкая. Доля вирусоносителей достигает 90—95%.

При манифестации инфекционного процесса наиболее часто (более 99% случаев) развивается абортивная форма. Она характеризуется острым началом с повышением температуры и общим недомоганием, развитием катаральных явлений; возможны признаки гастроэнтерита. Лихорадка сохраняется 3—7 дней, возможен повторный подъем температуры, а затем заболевание заканчивается полным выздоровлением. Очень редко встречается более тяжелая клиническая форма — менингеальная, но исход, как правило, благоприятный.

Выделение вируса продолжается в среднем в течение месяца после инфицирования. Наиболее интенсивно вирус выделяется перед развитием паралича, в течение двух недель после появления первых симптомов.

Вирус выделяют из испражнений, спинномозговой жидкости, смывов из носоглотки.

Механизм передачи

Механизм передачи — фекально-оральный (ведущий) и воздушно-капельный. Пути передачи — пищевой, водный, контактно-бытовой и воздушно-капельный. Факторами передачи являются вода, пищевые продукты, предметы обихода, воздух.

Восприимчивость

Восприимчивость населения к вирусам полиомиелита низкая, большинство встреч с вирусом заканчивается формированием носительства.

После перенесения инфекции формируется стойкий и длительный типоспецифический иммунитет.

Характеристика эпидемического процесса

Интенсивность

В допрививочный период интенсивность эпидемического процесса полиомиелита была высокой в различных странах мира, особенно в высокоразвитых. Поражались паралитическим полиомиелитом тысячи и десятки тысяч человек, из которых примерно 10% умирали, а 40% становились инвалидами. Более интенсивное поражение населения высокоразвитых стран может быть объяснено тем, что процесс естественного проэпидемичивания населения в этих странах отличался низкой интенсивностью.

В последние годы в большинстве стран мира заболеваемость полиомиелитом либо ликвидирована, либо резко снижена. Это связано с тем, что ВОЗ в 1988 г. приняла решение о ликвидации полиомиелита в мире и разработала программу для осуществления этой задачи.

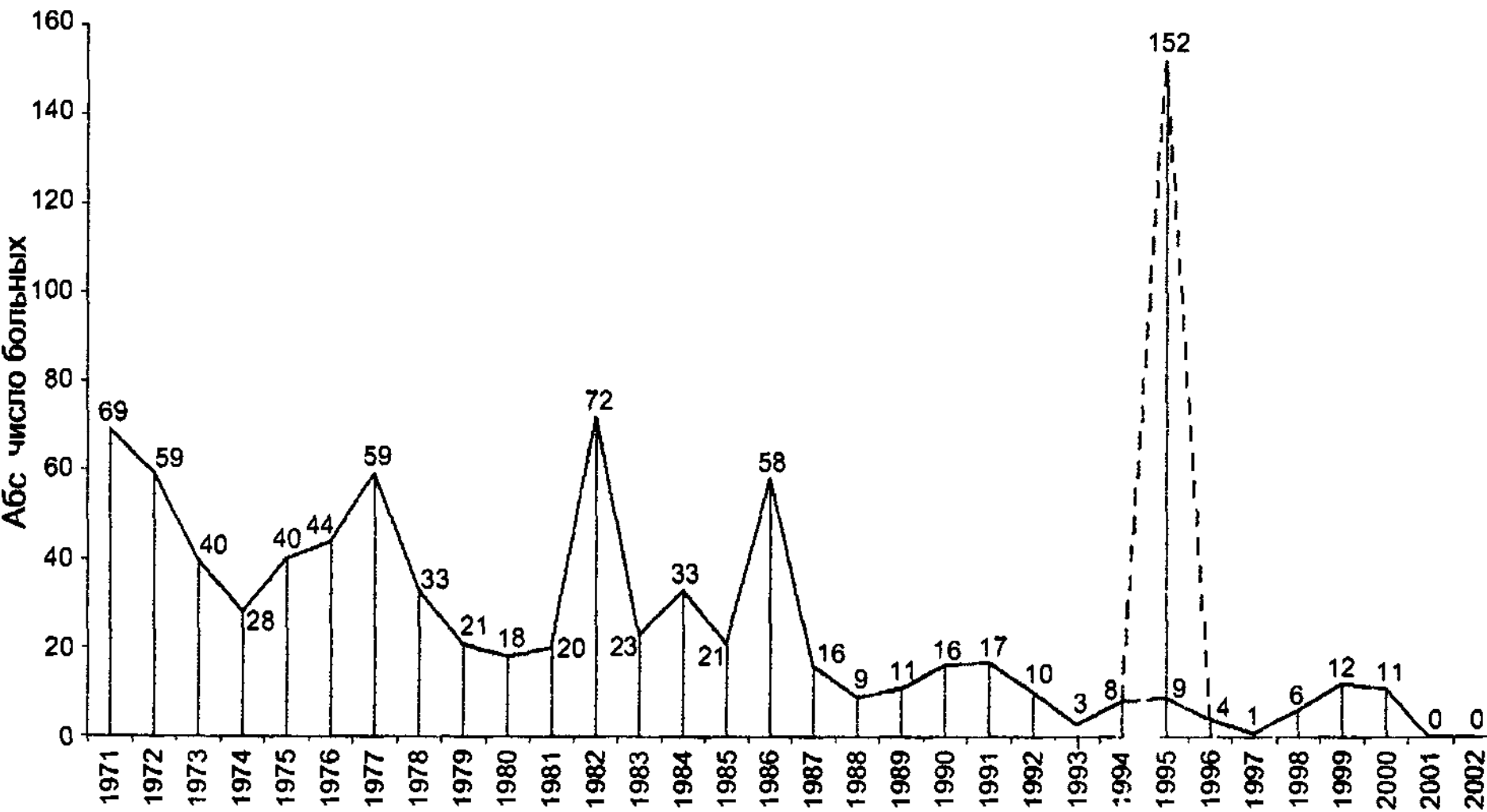
Динамика

Программа глобальной ликвидации полиомиелита развивается достаточно успешно: если в 1988 г. в мире было зарегистрировано более 35 тыс заболеваний полиомиелитом, то в 1998 г. (т. е. через 10 лет) — около 6 тыс случаев.

С 1991 г. не регистрируется полиомиелит на Американском континенте. В 1994 г. этот регион был сертифицирован ВОЗ как регион свободный от полиомиелита. В 2000 г. Западно-Тихоокеанский регион объявлен свободным от полиомиелита. С 2002 г. не регистрируется полиомиелит в Европе. 21 июня 2002 г. Европейская региональная комиссия по сертификации ликвидации полиомиелита объявила Европейский регион ВОЗ свободным от полиомиелита.

Динамика регистрации полиомиелита в России отражает сложную борьбу с этой инфекцией в нашей стране. Если в 1958 г. в стране было зарегистрировано 13 492 случая заболеваний полиомиелитом, то в 1969 г. их было 100 случаев, а в 1997 г. — 1 случай, вызванный вакцинным вирусом. Вспышка полиомиелита в 1995 г. (152 случая) была обусловлена неблагополучием в Чеченской Республике. В последующие годы в России регистрировались только заболевания, вызванные штаммами полиовируса, сходными с вакцинными.

На рис. 16.13 представлены сведения об абсолютном количестве больных полиомиелитом в России в 1971—2002 гг.



- Примечания.**
- 1 Пунктиром на графике обозначена вспышка полиомиелита в Чеченской Республике
 - 2 Начиная с 1996 г, случаи полиомиелита были вызваны вакцинородственными

Рис. 16.13. Полиомиелит в России в 1971-2002 гг.

Структура

Наиболее пораженной возрастной группой являются дети до 5 лет (группа риска). При возникновении групповых заболеваний доля детей до 5 лет составляла 60—80%.

Программа ликвидации полиомиелита в мире

На 41-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения 13 мая 1988 г. была принята резолюция, в соответствии с которой всем странам мира

предлагалось объединить свои усилия, чтобы достигнуть искоренения полиомиелита к концу 2000 г.

Обоснованием такого решения явились следующие достижения в борьбе с полиомиелитом:

Высокая теоретическая изученность этой инфекции.

Создание специфических средств профилактики полиомиелита. В мире существует две вакцины для профилактики полиомиелита: убитая вакцина Солка и живая аттенуированная вакцина Себина. Каждая из этих вакцин имеет свои преимущества и недостатки. Основным преимуществом убитой вакцины является ее безопасность, однако эта вакцина не в состоянии индуцировать выработку местных секреторных иммуноглобулинов (она вводится парентерально) и, соответственно, препятствовать размножению вируса на слизистых оболочках кишечника и ротоглотки не способна. Итак, вакцина вырабатывает только общий иммунитет и, соответственно, создает эффективную индивидуальную защиту от болезни, но в кишечнике такого человека «дикие» вирусы способны размножаться и выделяться с испражнениями во внешнюю среду. Следовательно, привитый убитой вакциной не заболевает, но для других является источником инфекции. Живая аттенуированная вакцина Себина отличается высокой иммуногенностью, вводится через рот и, соответственно, обеспечивает и общую, и местную защиту, что является важным преимуществом этой вакцины. Однако вакцина способна вызвать вакциноассоциированный полиомиелит, частота которого составляет 1 случай на 1,0—2,5 млн привитых.

Исходя из этого обоснования, программа глобальной ликвидации полиомиелита в мире рекомендовала применить следующие стратегии:

Поддерживать на высоком уровне охват прививками против полиомиелита, прежде всего детей первого года жизни. Одним из требований по сертификации ликвидации полиомиелита в стране является охват прививками более 90% детей и высокие показатели серопозитивности (более 80%).

Проводить «национальные дни иммунизации» (НДИ). Такие массовые прививочные кампании, как правило, проводятся в масштабах всей страны в течение 2—6 дней, минимум двукратно с интервалом 4—6 нед. Такую иммунизацию проводят в период низкой заболеваемости всем детям до 5 лет независимо от прививочного анамнеза. Цель данной иммунизации — прекращение циркуляции вируса.

Проводить «подчищающую» иммунизацию. «Подчищающая» иммунизация — это вакцинация всех детей до 5 лет двукратно с интервалом 4—6 нед во время подворных обходов на территориях повышенного риска (на тех территориях, на которых в течение трех лет был зарегистрирован полиомиелит, где низкий охват детей прививками, где непостоянное население или население без адекватной медицинской помощи). Цель «подчищающей» иммунизации — прекращение передачи вируса в очагах.

Реализовать Расширенную программу иммунизации ВОЗ. Практически во всех странах мира иммунизация детей первого года жизни стала нормой для здравоохранения. Опыт эффективного использования живой вакцины Себина в ряде стран показал реальную возможность ликвидации полиомиелита в мире. Совершенствовать качество эпидемиологического надзора за острыми вялыми параличами и за циркуляцией «диких» полиовирусов.

Как и в случае с натуральной оспой, на определенном этапе борьбы с полиомиелитом наряду с контролем за качеством и уровнем охвата прививками особое значение приобретает активное выявление заболеваний. Для полиомиелита этот этап особенно сложен в связи с преобладанием нерегистрируемых форм инфекции по сравнению с паралитическими формами. Поэтому особое внимание должно быть уделено сбору и анализу не только прямых, но и косвенных доказательств отсутствия «дикого» полиовируса на территории. Этому в значительной степени способствует полное выявление и этиологическая расшифровка всех острых вялых параличей (ОВП). Итоговым показателем, который может быть использован как «золотой стандарт», является интенсивный показатель частоты ОВП неполиомиелитной этиологии. Данный показатель должен быть близок к уровню 1,0 в расчете на 100 тыс. детей до 14 лет. Если он будет ниже 1,0, это означает, что, по-видимому, выявление ОВП проводится не в полном объеме, и в данной ситуации нет уверенности, что случай полиомиелита не будет пропущен.

Очень важным является также использование стандартного определения случая паралитического полиомиелита, ОВП, полиомиелита, ассоциированного с вакциной.

Стандартное определение случая острого паралитического полиомиелита и других сходных с ним заболеваний

Стандартное определение случая острого паралитического полиомиелита базируется на вирусологической диагностике.

Случай острого вялого спинального паралича, при котором выделен «дикий» вирус полиомиелита, классифицируется как острый паралитический полиомиелит.

Случай острого вялого спинального паралича, возникший не ранее 4-го и не позже 30-го дня после приема живой полиомиелитной вакцины, при котором выделен вирус полиомиелита вакцинного происхождения, классифицируется как острый паралитический полиомиелит, ассоциируемый с вакцинацией реципиента.

Случай острого вялого спинального паралича, возникший не позднее 60-го дня после контакта с привитым, при котором выделен вирус полиомиелита вакцинного происхождения, классифицируется как острый паралитический полиомиелит, ассоциированный с вакцинацией контактного.

Выделение вируса полиомиелита вакцинного происхождения при отсутствии клинических проявлений не имеет диагностического значения.

Случай острого вялого спинального паралича, при котором обследование было проведено не полностью или совсем не проводилось, но наблюдаются остаточные вялые параличи к 60-му дню с момента его возникновения, классифицируется как острый паралитический полиомиелит неуточненный. Указанный диагноз является «совместимым с полиомиелитом» и свидетельствует о недостатках в работе по выявлению и диагностике полиомиелита.

Случай острого вялого спинального паралича, где проведено полное адекватное обследование, но вирус не выделен и не получено диагностического нарастания антител, классифицируется как острый паралитический полиомиелит другой, неуточненной этиологии.

Случай острого вялого спинального паралича с выделением других нейротропных вирусов относится к заболеваниям другой, неполиомиелитной этиологии.

Кроме регистрации случаев ОВП обязательным является вирусологическое обследование их с обязательным исследованием в 80% случаев двух проб стула на ранних сроках заболевания (в первые 14 дней от момента начала ОВП).

Каждый выделенный изолят вируса полиомиелита необходимо тщательно исследовать для определения его принадлежности к «диким» или вакцинным штаммам. Эта работа проводится в национальном Центре по лабораторной диагностике полиомиелита и пяти региональных центрах России.

Поиски «диких» и вакцинных штаммов проводят не только в клиническом материале, но и в пробах из объектов внешней среды (вода открытых водоемов).

Случаи заболеваний острым паралитическим полиомиелитом, вызванным «диким» вирусом, на территории России перестали регистрироваться с 1997 г., а из объектов окружающей среды (сточные воды) не выделяют «дикий» вирус с 1998 г.

В процессе осуществления мероприятий по ликвидации полиомиелита стали регистрироваться спорадические случаи полиомиелита, ассоциированные с вакциной. В 1999 г. зарегистрировано 12 случаев, в 2000 г. — 11 случаев полиомиелита, ассоциированных с вакциной. Большинство вакциноассоциированных случаев связано с первой вакцинацией. Известно, что у лиц с иммунодефицитами вакцинный вирус может выделяться на протяжении 7—10 лет. Встал вопрос о том, что необходимо предпринимать при установлении циркуляции вируса полиомиелита вакцинного происхождения. Для этого ВОЗ предлагает использовать живые энтеро- вирусные вакцины, приготовленные из непатогенных серотипов вируса ЕСНО. Это предложение основано на предположении, что живые энте- ровирусные вакцины ЕСНО позволят вытеснить из циркуляции оставшиеся вакцинные вирусы.

Вместе с тем, продолжается разработка новых инактивированных вакцин против полиомиелита. В России разрешена к применению усиленная инактивированная полиомиелитная вакцина (уИПВ). По сравнению с оригинальной вакциной Солка ее усиленный вариант содержит большую антигенную нагрузку по всем трем типам вируса полиомиелита. Такая инактивированная вакцина является более безопасной (при равной эффективности) альтернативой живой оральной полиомиелитной вакцине.

ВОЗ разработала также план действий для обеспечения безопасного лабораторного хранения «диких» вирусов полиомиелита. Опыт ликвидации натуральной оспы показал, что разработка таких мер необходима.

Задача ликвидации полиомиелита в мире (полное прекращение передачи вируса) к 2000 г., к сожалению, не осуществилась. Глобальную эрадикацию запланировано завершить в 2005 г., после чего в течение пяти лет прекратить иммунизацию против полиомиелита во всех странах.

Не вызывает сомнения, что задержка в глобальной сертификации — явление кратковременное.

16.7» Энтеровирусные неполиомиелитные инфекции

Определение

Энтеровирусные инфекции — большая группа острых инфекционных заболеваний, характеризующихся полиморфизмом клинических проявлений, поражением центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта, кожных покровов, мышц.

К энтеровирусным инфекциям относятся *герпангина, энтеровирусная диарея, острые респираторные заболевания, малая болезнь (летний грипп), серозный менингит, эпидемическая миалгия, эпидемический геморрагический конъюнктивит, инфекционная экзантема, пузырьчатка полости рта и конечностей, полиомиелитоподобное заболевание, энцефалит, перикардиты и миокардиты, энцефаломиокардит новорожденных*. Круг этих заболеваний постоянно расширяется.

История

Первые вестники миалгий описаны в Исландии в 1856 г. В начале XX столетия в Скандинавских странах и во Франции наблюдались вспышки серозного менингита. Вирусы Коксаки были впервые выделены в 1948 г. из фекалий двух больных с диагнозом «полиомиелит» в поселке Коксаки штата Нью-Йорк. В последующем сходные штаммы были выделены от больных с разными клиническими проявлениями. По способности вызывать у мышей при экспериментальном заражении различные по тяжести заболевания вирусы Коксаки разделены на две группы: Коксаки А и Коксаки В.

В 1951 — 1953 гг. в различных лабораториях стали выделять от больных с диагнозом «полиомиелит» вирусы, вызывающие цитопатический эффект, но не вызывающие поражения лабораторных животных (как вирус Коксаки) Эти вирусы были названы ЕСНО по начальным буквам слов

*enteric cytopathogenic human orphan*s, что означает кишечные цитопатогенные вирусы человека. Слово «*orphans*» в переводе означает «сироты», и это название было введено, поскольку они выделялись у здоровых людей.

В последующем стали выделять энтеровирусы, которые стали обозначать порядковыми номерами.

Возбудитель

Возбудители энтеровирусных неполиомиелитных инфекций относятся к роду энтеровирусов из семейства пикорнавирусов (*pico* — малые размеры, *ta* — содержащие РНК). Патогенными для человека являются 23 типа вируса Коксаки А, 6 типов вируса Коксаки В, 31 тип вирусов ЕСНО и энтеровирусы 68-72 (табл. 16.8).

Таблица 16.8

Возбудители энтеровирусных инфекций

Группы вирусов	Групповая принадлежность в соответствии с современной классификацией
Вирусы Коксаки А 1 *27' 24	Вирус Коксаки А23 является вирусом ЕСНО 9
Вирусы Коксаки В 1-6	
Вирусы ЕСНО 1-9, 11-27, 29-34	Вирус ЕСНО 10 является реовирусом 1. Вирус ЕСНО 28 является риновирусом 1А Вирус ЕСНО 34 является вариантом вируса Коксаки А24
Энтеровирусы 68-72	Энтеровирус 72 является вирусом гепатита А

Вирусы могут репродуцироваться на различных первичных и перевиваемых культурах тканей.

Они обладают высокой устойчивостью к низким температурам, устойчивы к замораживанию и оттаиванию. Их можно инактивировать прогреванием при 50° С и выше, высушиванием, обработкой хлорсодержащими препаратами, формальдегидом.

Энтеровирусы широко распространены в окружающей среде. Их обнаруживают в сточных водах, речной и водопроводной воде, в пищевых продуктах.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Известно, что энтеровирусы человека выделяются только от людей. Источниками инфекции являются больные манифестными формами и носители. Наиболее интенсивно возбудитель выделяется в первые дни болезни, но период контагиозности продолжается чаще длительно — недели и месяцы.

Инкубационный период длится от 2 до 10 дней Клинические проявления этих инфекций крайне разнообразны. Входными воротами инфекций служат слизистые оболочки кишечника и верхних дыхательных путей. После размножения в регионарных лимфатических узлах и других

образованиях лимфатической системы энтеровирусы гематогенно проникают в различные органы и ткани. Они обладают тропностью к эпителиальным клеткам, нервной ткани и мышцам, что и определяет различные варианты клинической картины.

Длительность и тяжесть заболеваний также значительно варьирует.

Возможно тяжелое острое течение (полиомиелитоподобное заболевание, перикардиты, миокардиты, менингиты), но может быть и легкое течение с длительной персистенцией возбудителя в организме (малая болезнь, энтеровирусная диарея).

Механизм передачи

Механизм передачи энтеровирусных инфекций фекально-оральный и воздушно-капельный. Пути передачи —• водный, пищевой (без размножения возбудителя в продукте), воздушно-капельный. Специальные исследования показали, что энтеровирусы широко распространены на объектах окружающей среды.

Восприимчивость

Восприимчивость человека к этим инфекциям высокая. Перенесенное заболевание чаще всего оставляет типоспецифический иммунитет, хотя не исключена возможность развития перекрестного иммунитета к иным типам вирусов.

Характеристика эпидемического процесса

Интенсивность

Заболевания распространены повсеместно в виде спорадических случаев, локальных вспышек (чаще в детских коллективах) и крупных эпидемий, поражающих целые страны. Регистрация и учет этих заболеваний в нашей стране не проводится в связи с отсутствием доступных лабораторных методов.

По мере выполнения программы по ликвидации полиомиелита значение энтеровирусных инфекций возрастает.

Динамика

Многолетняя динамика характеризуется нерегулярными колебаниями. На рис. 16.14 представлена заболеваемость серозным менингитом в Санкт-Петербурге с 1993 по 2003 г.

Для заболеваний энтеровирусной природы характерна сезонность. Как правило, имеют место два подъема: летний и зимне-весенний.

Структура

Поражаются преимущественно дети и лица молодого возраста.

Основные факторы риска — качество водоснабжения, вирулентность возбудителя, снижение резистентности организма, возраст.

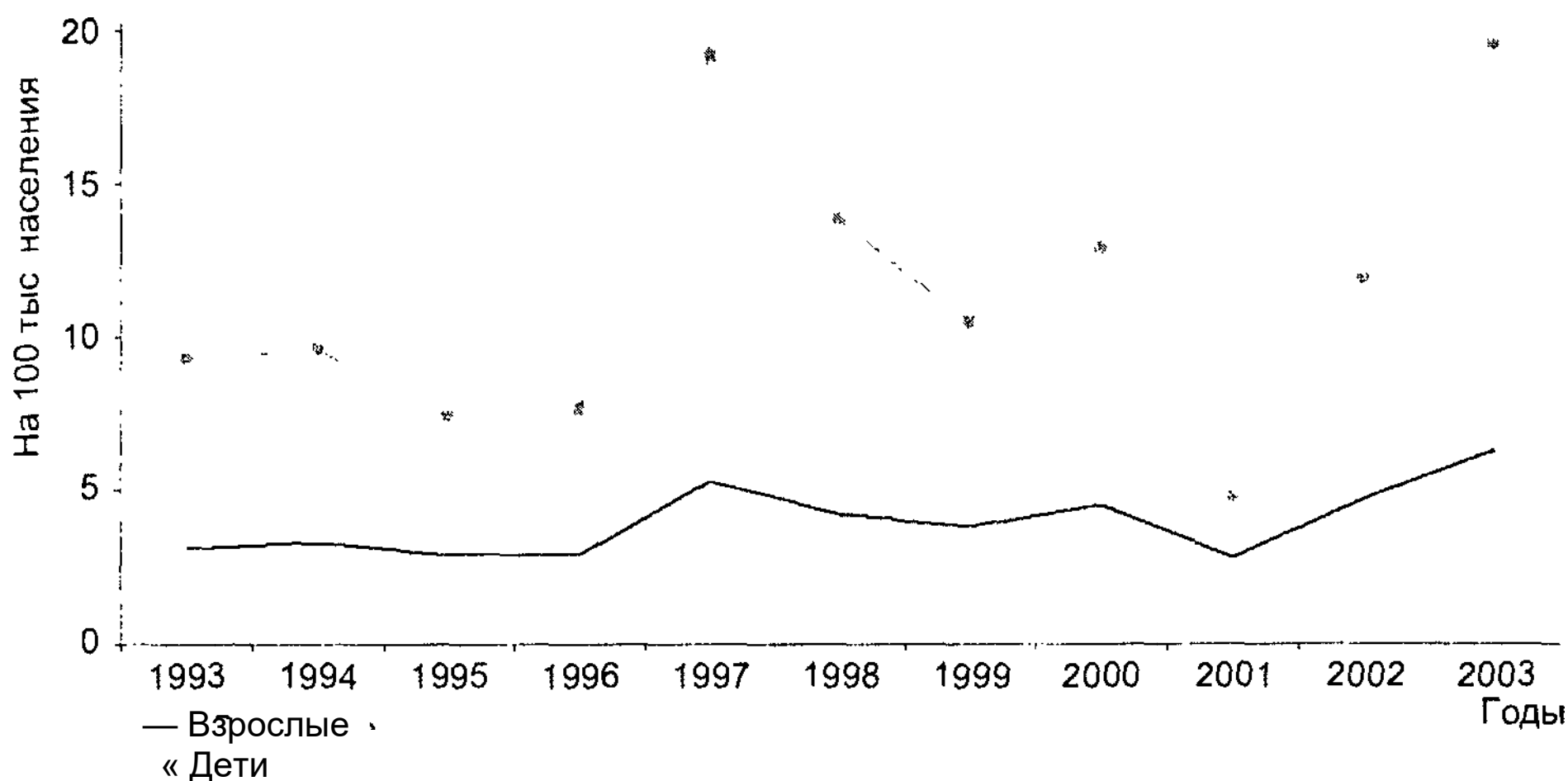


Рис. 16.14. Заболеваемость серозным менингитом в СПб в 1993-2003 гг. (по данным ЦГСЭН Санкт-Петербурга)

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор ограничивается изучением циркулирующих вариантов энтеровирусов и вспышечной заболеваемости. Причем мероприятия по выявлению и диагностике проводятся не повсеместно, а только там, где есть лаборатории, способные проводить серологические и вирусологические исследования.

Вирусологические исследования сложны и длительны. Основной метод диагностики — серологический с обнаружением четырехкратного или большего нарастания титра специфических антител в парных сыворотках (РСК и РТГА).

Следует отметить, что в связи с массовым применением живой аттенуированной полиомиелитной вакцины изменяется пейзаж выделяемых от человека энтеровирусов. Это связано с тем, что существует интерференция энтеровирусов, когда массовая циркуляция вакцинных штаммов вируса полиомиелита подавляет циркуляцию других энтеровирусов.

В различных географических зонах циркулируют разные серотипы энтеровирусов, поэтому иммунологическая структура населения разных территорий неодинакова.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Основными мерами профилактики являются санитарно-гигиенические мероприятия. Необходимо обеспечение населения эпидемиологически безопасной водой. В очаге инфекции проводится комплекс изоляционных и дезинфекционных мероприятий. Меры иммунопрофилактики не разработаны.

16.8. Вирусный гепатит А (ВГА)

Определение'

Вирусный гепатит А—это острая, как правило, доброкачественная инфекция, в основе которой лежит поражение печеночной ткани; проявляется в виде умеренной лихорадки и признаков патологии печени — желтухи, роста содержания в крови трансаминаз и билирубина, в моче — уробилина (потемнение мочи) и обесцвечивания фекальных масс. Возможны более легкие (безжелтушные и даже бессимптомные) формы инфекции.

Стандартное определение случая не разработано.

Возбудитель

Вирус гепатита А по биологическим характеристикам (включая эпидемиологические особенности) сходен с энтеровирусами, поэтому еще в начале 80-х гг. XX в. Международный комитет по таксономии предлагал обозначить его как энтеровирус типа 72. Однако затем было решено выделить его в отдельный род *Hepatovirus*. У вируса гепатита А очевидные антигенные варианты пока не обнаружены, важно отметить, что он хорошо сохраняется во внешней среде (выдерживает высушивание, длительное воздействие обычных температур, низкие рН — ниже 6), обладает высокой устойчивостью к воздействию эфира, многих широко используемых в практике дезинфектантов, в том числе хлорсодержащих и других окислителей (требуется повышенные концентрации и экспозиции), выдерживает до 1 мин кипячение. Эти особенности возбудителя имеют большое значение в эпидемиологии ВГА.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Вирусный гепатит А — типичная антропонозная инфекция. В эксперименте удается заразить шимпанзе и обезьян — мармозеток и некоторые другие виды, в природных условиях ни один вид животного не заражается и не болеет. Патогенез инфекционного процесса у человека характеризуется несколькими особенностями, которые имеют принципиальное значение в эпидемиологии этой нозоформы (рис. 16.15).

Инкубационный период может колебаться от 15 (по некоторым данным — от 20 дней) до 50 дней. По многочисленным данным (эксперименты С. Кругмана на детях, вирусологические исследования фекальных масс инфицированных людей, эпидемиологические наблюдения), в конце инкубации за 10—14 дней до появления первых клинических симптомов в фекальных массах обнаруживается вирус. Концентрация вируса в испражнениях растет очень быстро, достигая максимума в последние дни инкубации, этот уровень некоторое время поддерживается в продромальном периоде (неопределенные признаки острого респираторного заболевания, лихорадка, диспептические явления — тошнота, потеря аппетита и пр.) и затем, с развитием желтухи, концентрация возбудителя в фекальных массах быстро падает. Лишь редкие больные представляют некоторую опасность в первые 2—4 дня желтушного периода. Уже в первые дни болезни в крови обнаруживаются IgM (по-видимому, активное взаимодействие вируса и зараженного организма происходит уже в инкубацион-

ном периоде, но крайней мере, в конце инкубации), концентрация которых быстро падает, но затем постепенно наблюдается рост титров IgG. Иммуноглобулины класса G сохраняются длительное время и обеспечивают защиту при последующем заражении. Наряду с желтушными формами болезни, возможны различные безжелтушные формы, протекающие легко, с совершенно неопределенными симптомами (легкая лихорадка, некоторые признаки респираторной инфекции, иногда диспептические явления). Легкие формы очень часто проходят мимо внимания врачей, поскольку большинство таких больных не обращается за помощью. Но даже при обращении к врачам без дополнительных данных — вирусологических, иммунологических (определение анти-ВГА IgM, сбор парных сывороток для определения роста титров антител за счет IgG) и прежде всего эпидемиологических (больные из очагов с желтушными формами ВГА), диагностика практически невозможна. Именно поэтому мы не знаем соотношение желтушных и безжелтушных форм. По мнению М. Р. Зака, это соотношение составляет примерно 1:200, т. е. на одного больного, у которого развивается желтуха, приходится 200 больных безжелтушными легкими формами. Имеются и другие данные, в которых соотношение не столь резко выражено. По-видимому, это соотношение зависит оттого, в какой степени учитывается в популяции число людей, имеющих некоторую защиту за счет проэпидемичивания (чем число таких людей в популяции пропорционально больше, тем и соотношение будет более выраженным, т. е. тем больше будет знаменатель). Нет сомнения, что существует и широко распространена бессимптомная форма инфекционного процесса, об этом свидетельствует высокий процент взрослых людей, содержащих в крови в высоких титрах антитела против ВГА (рис. 16.16).

Следует отметить, что так называемая переболеваемость, т. е. перенесение болезни в прошлом, независимо от срока, предшествовавшего исследованию, существенно ниже защищенности людей за счет приобретенного иммунитета.

Такие бессимптомные формы инфекции (носительство) могут возникать даже при первократной в жизни встрече с возбудителем (доза, недостаточная для воспроизведения клинического развития инфекционного процесса в конкретно сложившихся условиях), тем более бессимптомная форма может развиваться у людей, обладающих каким-то, возможно не очень сильным иммунитетом. Конечно, больной желтушной формой представляет потенциально наибольшую угрозу, поскольку он выделяет вирус в относительно больших количествах достаточно длительное время, причем — необходимо подчеркнуть — в основном в инкубационном периоде, т. е. еще при активной деятельности. Лишь только их пропорционально меньшее количество дает основание думать, что совокупная роль больных легкими формами и носителей выше, чем в сумме всех больных желтушными формами. Такое обилие замаскированных источников инфекции создает предпосылки для значительного распространения заболеваний.

Возрастное распределение заболеваемости (экстенсивные показатели) свидетельствует о том, что основным источником инфекции выступают не дети, а взрослые (Гем. рис. 16.22), поскольку удельный вес взрослых больных (речь идет в первую очередь о желтушных формах) превышает удельный вес больных детей всех возрастных групп вместе взятых.

		Желтуха
		Вирус в фекальных массах
		Трансаминазы
		IgM
		IgG
Инкубация 15-50 дней	Продром 5-7 дней	Клиническая картина

Рис. 16.15. Вирусный гепатит А. Некоторые характеристики патогенеза

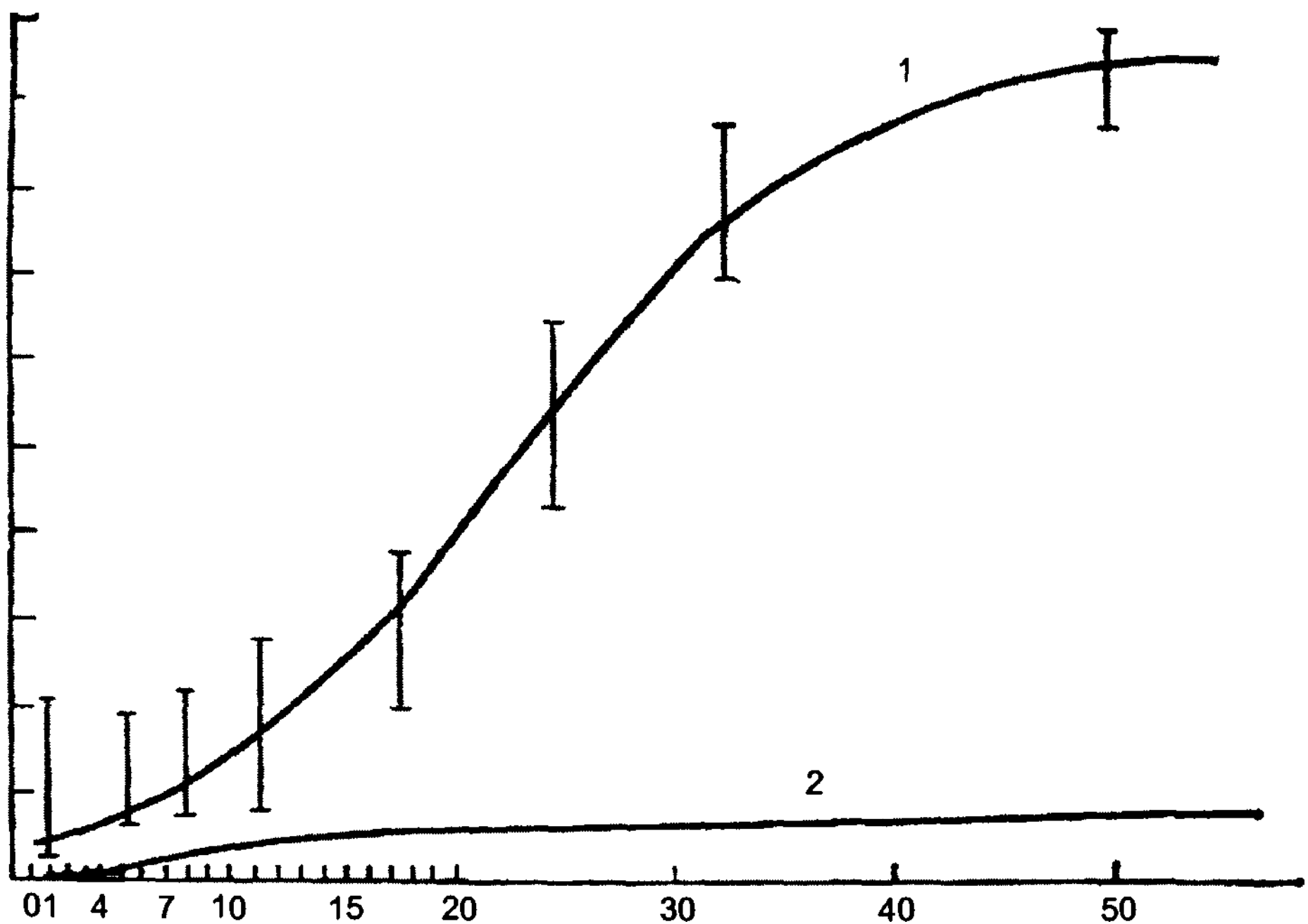


Рис. 16.16. Динамика распространенности гепатита А в Таллинне (А. А. Коломиец с соавт., 1984).

На оси абсцисс — возрастные группы, по оси ординат 1 — число лиц, имеющих анти-HAV (%),
2 — кумулятивный показатель перенесения манифестных форм
Вертикальные линии на кривой 1 указывают 95%-ные доверительные интервалы

Механизм передачи

Механизм передачи фекально-оральный, однако для понимания роли различных путей передачи надо оценить восприимчивость людей. Прямые эксперименты С. Кругмана на детях показали, что эффективное заражение, ведущее к заболеванию, возможно, если восприимчивым (неиммунным) детям скормить не менее 0,1 г (по величине примерно с горошину) испражнений, собранных в самый заразный период инфекционного процесса. Доза вируса, содержащаяся в приведенной величине фекальных масс, реально может быть обеспечена только за счет водного пути или пищевого при условии накопления возбудителя в продукте. Последнее при вирусных инфекциях исключено (культивирование, размножение вирусов возможно только в живом восприимчивом организме или в соответствующих культурах тканей). Указание в литературе на пищевые вспышки, причем иногда крупные, отражает неквалифицированную эпидемиологическую диагностику. Достаточно убедительно только описание весьма редких вспышек за счет потребления живых устриц или недостаточно термически обработанных других видов моллюсков. Собираемые в прибрежных, иногда контаминированных стоками, водах гидробионты, постоянно при жизни фильтрующие воду, могут содержать большое количество вируса за счет адсорбции, ведущей неизбежно к его высокой концентрации в теле, возможно, на поверхности тела. Не исключено — имеет место и размножение вирусов в теле моллюсков (впрочем, последнее не более, чем предположение). Вероятность контактно-бытовой передачи вируса ГА базируется на регистрируемых в детских учреждениях изолированных вспышках. По-видимому, пока этот путь передачи надо признать в какой-то степени возможным (требуются более детальные целенаправленные исследования). Но необходимо, отказавшись от сложившихся стереотипов, в каждом случае возникновения вспышек провести объективное, профессиональное эпидемиологическое расследование, опираясь на тщательный анализ вероятности реализации и других путей, т. е. необходима объективная дифференциальная эпидемиологическая диагностика.

По данным Г. Г. Онищенко (2002), в ряде регионов (Тыва, Карелия, Читинская область и др.) инцидентность оказывается в отдельные годы существенно выше, чем показатели в среднем по России (например, в 2001 г. показатели в некоторых регионах 143—280, даже 961 и более на 100 тыс. населения). Эти различия, надо полагать, связаны с особенностями системы водоснабжения. К сожалению, заболеваемость в России заметно выше, чем в других европейских странах. Так, в соседней Финляндии инцидентность на 100 тыс. населения имеет показатели меньше единицы, лишь в 2002 г. уровень поднялся до 8,6 на 100 тыс. населения. Такое различие, конечно, должно найти эпидемиологическое объяснение. Можно было бы высказать гипотезу о контактно-бытовой передаче, раскрывающей суть различий, — ясно, что бытовые условия не всегда удовлетворительны и, конечно, не везде одинаковы. Однако анализ данных Ленинградской области дает основание думать о другой причине (рис. 16.17 и 16.18): инцидентность дизентерии заметно выше в восточных районах Ленинградской области, чем в западных, инцидентность вирусного ГА, наоборот, выше среди населения некоторых западных районов.

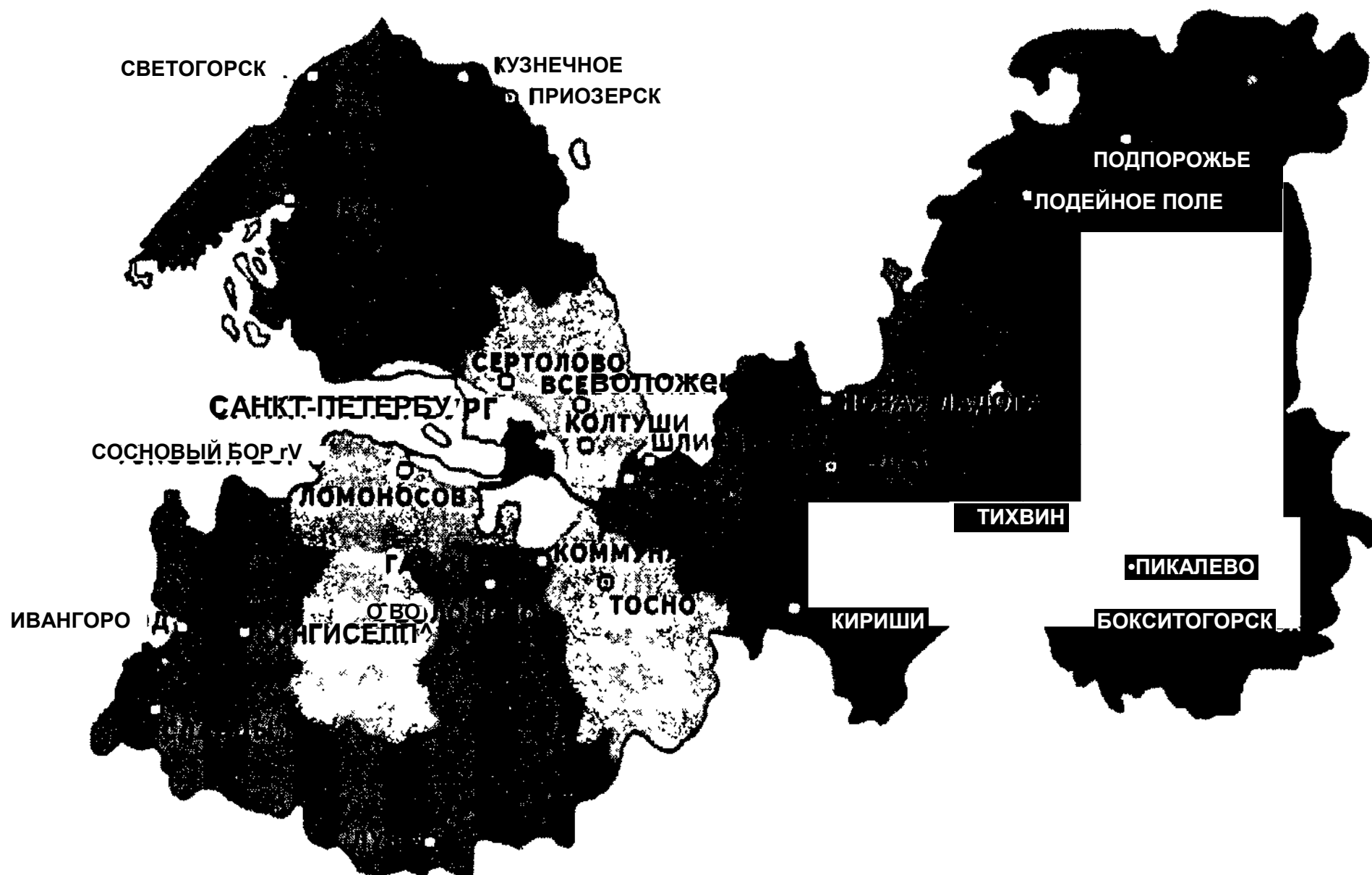


Рис. 16.17. Заболеваемость дизентерией в Ленинградской области в 1972 г (чем интенсивнее окраска, тем выше уровень заболеваемости)

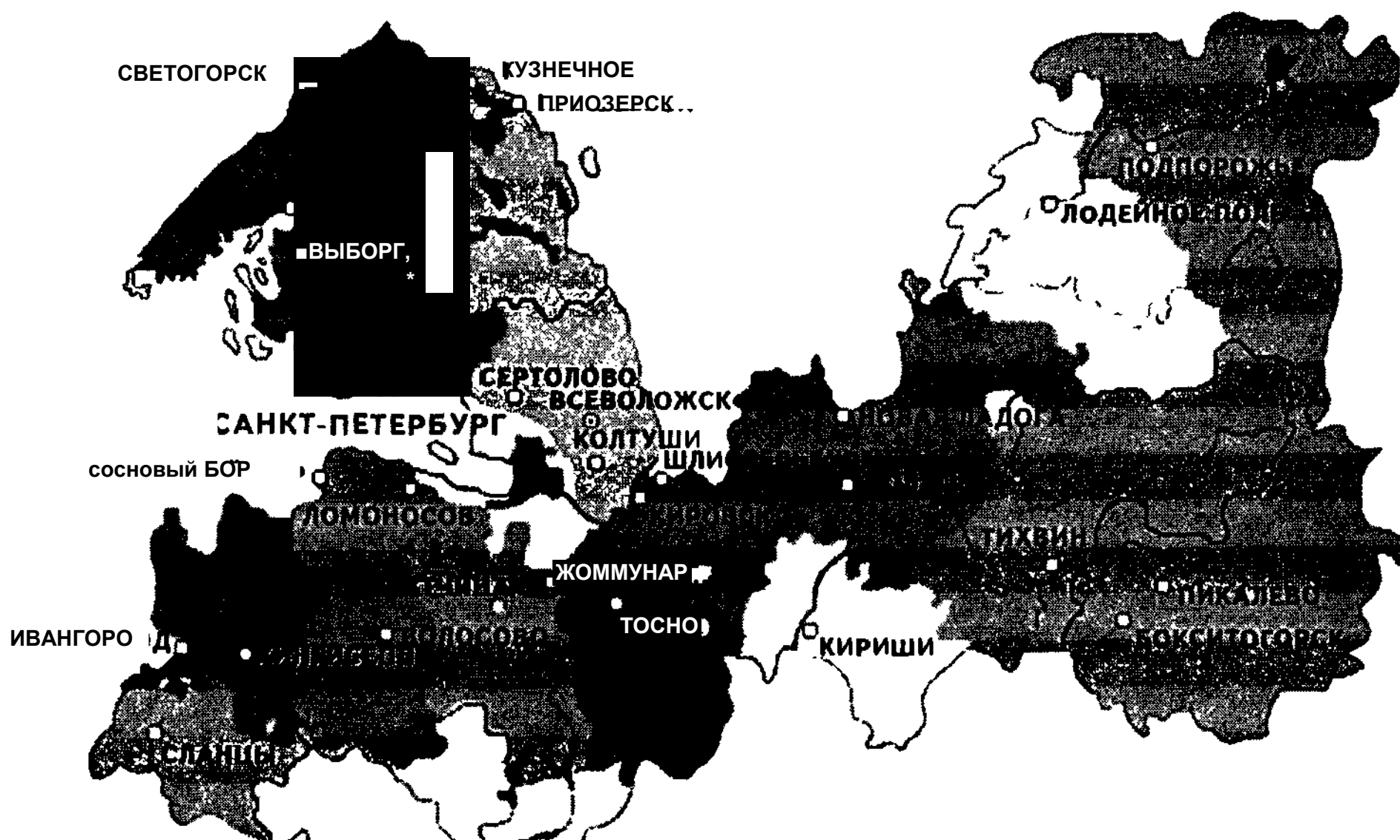


Рис. 16 18 Заболеваемость вирусным гепатитом А в Ленинградской области в 1972 г (чем интенсивнее окраска, тем выше уровень заболеваемости)

Различие территориального распределения заболеваемости дизентерией и ВГА — инфекций с одним и тем же механизмом передачи — позволяет думать об определенных различиях в передаче возбудителя в рамках одного и того же механизма передачи. Высокая восприимчивость людей к возбудителю дизентерии (как уже упоминалось, доза, вызывающая заболевание у половины зараженных людей, равна 10^4 микробных клеток, что соответствует 0,0001 г фекальных масс больного человека) может обеспечить успешное заражение при действии любого пути передачи, в том числе, возможно, контактно-бытового. Отличие территориального распределения заболеваемости дизентерией и ВГА (сравнительно невысокая заболеваемость последним на востоке области) свидетельствует о том, что при ВГА контактно-бытовая передача вряд ли может иметь существенное значение. С другой стороны, в восточных районах области значительное место занимает колодезное водоснабжение, в западных — очевидна возрастающая роль централизованного водоснабжения. В современных условиях обеззараживание воды не гарантирует освобождение от устойчивого вируса ГА, но чаще всего обеспечивает гибель представителей семейства кишечных бактерий, именно поэтому при централизованном водоснабжении, особенно если вода забирается из открытого водоема, вполне возможна вероятность формирования (на фоне иногда некоторого относительного благополучия в отношении дизентерии) хронической, вялотекущей эпидемии ВГА. При колодезном водоснабжении заражение через контаминированную воду происходит редко (вода фильтруется через значительные слои почвы), причем такое заражение, если даже реализуется, носит локальный характер и поэтому не может вовлечь большое количество людей. Надо отметить, что еще в советское время несовпадение зон повышенной заболеваемости дизентерией и ВГА было замечено и констатировано рядом специалистов, изучавших эпидемическую ситуацию в различных регионах СССР. Проведенное в Москве в 80-е гг исследование воды, собранной в разводящей водопроводной системе, показало, что 20-25% проб содержало энтеровирусы. Становится понятным то, что практически все население Москвы в возрасте около 50 лет имеет высокие показатели иммунитета против вируса ГА. Думать, что в отношении жителей Москвы такую активность проявляет контактно-бытовая передача, вряд ли возможно. Большие исследования были проведены в неблагоприятном в отношении ВГА г Тайпей (о Тайвань) группой авторов (Lu-yu Hwang и др., 1983). Согласно данным авторов, в пуповинной крови новорожденных антитела были обнаружены в 97% проб, у детей 1—2 лет всего в 1,6%, у детей в возрасте 9—10 лет — в 26%, у лиц 15—19 лет — в 92%. Самое главное в этих наблюдениях заключается в том, что годовой прирост детей, у которых обнаружили антитела, составил в возрастной группе 1-3 года всего 0,5%, в группе детей 3-10 лет — 3%, в группе 10—15 лет — 10%. Эти данные указывают на одно очень важное обстоятельство: проэпидемичивание более всего наблюдается не среди детей, для которых, считается, контактно-бытовая передача наиболее характерна, а среди населения 15—20 лет, которое может получать возбудителя с высокой вероятностью с помощью воды. Последние исследования в Карелии (В. А. Малявко и Р. Х. Яфаев) показали, что высокая заболеваемость ВГА в республике определяется в основном водным путем пе

редачи. Неоднократно изучалась возможность заражения людей вирусом ГА при гемотрансфузиях и при других контактах с кровью. Однако ни разу не удалось получить какие-либо подтверждения в этом отношении (ни клинические, ни вирусологические, ни эпидемиологические). Главная, а возможно, единственная причина заключается в том, что вирус в крови даже у больных желтушными формами обнаруживается очень короткое время (всего несколько дней), вероятно, и концентрация его в крови невелика.

Ряд исследователей высказывал мнение о возможности воздушно-капельной передачи вируса ГА, поскольку первыми признаками заболевания оказываются катаральные явления в верхних дыхательных путях, кроме того, нередко выявляется зимняя сезонность заболеваемости (см. рис. 16.21), последнее считалось основным аргументом в пользу воздушно-капельной передачи. Однако зимняя сезонность, как оказалось, если рассматривать внутригодовую динамику за несколько лет подряд, есть результат затянувшегося эпидемического процесса, начавшегося в предыдущем году (В. А. Малявко, Р. Х. Яфаев). Кроме того, весенний подъем заболеваемости, что характерно для инфекций дыхательных путей, при ВГА наблюдается редко и при этом также оказывается продолжением прошлогодней активизации эпидемического процесса.

Восприимчивость

Восприимчивость людей, конечно, всеобщая. Однако множество легких, безжелтушных форм, а также бессимптомных форм свидетельствует, очевидно, о большом значении разброса величины инфицирующих доз, ведущих к развитию инфекционного процесса, в том числе манифестных форм, а также о том, что чаще всего люди инфицируются дозами, недостаточными для воспроизведения манифестных форм инфекции. С другой стороны, проэпидемичивание за счет многократных встреч с возбудителем дает основание думать, что малые дозы не всегда достаточны для предотвращения повторного эффективного заражения, т. е. развития инфекционного процесса (в легкой или бессимптомной форме).

Отсутствие повторных заболеваний ВГА, а также высокая в нашей стране вероятность проэпидемичивания, обеспечивающая защиту от развития манифестных форм инфекции, свидетельствуют о полноценном иммунитете (либо после однократного перенесения болезни, либо за счет многократных заражений малыми дозами).

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

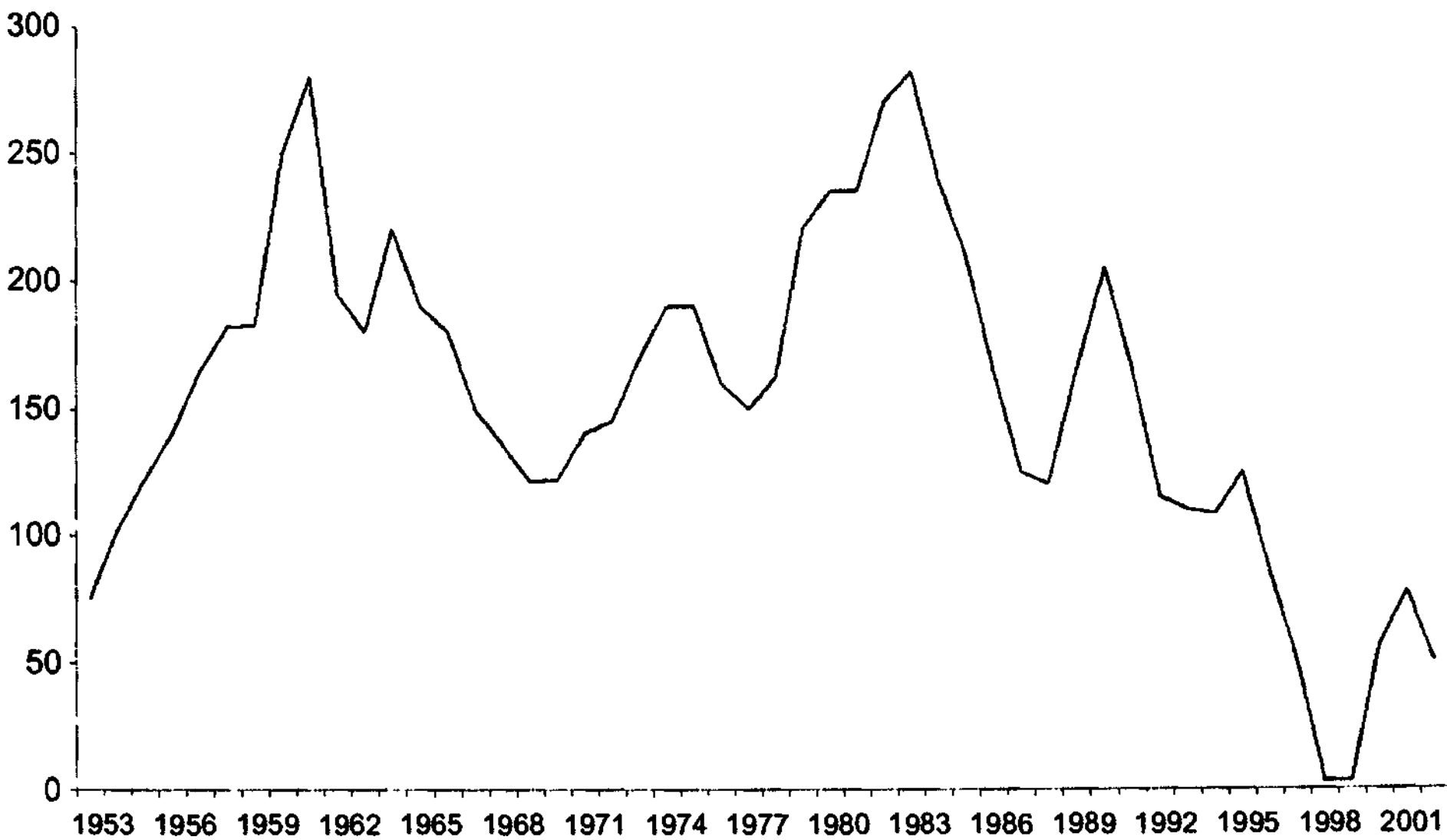
Заболеваемость (инцидентность) ВГА в стране, к сожалению, достаточно высока (например, в 2001 г. она составила 79,4, в 2002 г. — 46,9 на 100 тыс. населения) и распределена неравномерно. Последнее, очевидно, связано с различиями в системе водоснабжения. Недостаточно удовлетворительное водоснабжение обычно сопровождается и худшими санитарно-гигиеническими условиями (как говорят, часто — это сцепленные признаки). Однако контактно-бытовая передача, не имея существенного значения в развитии заболеваемости, может влиять на формирование иммунитета (проэпидемичивание).

Многочисленные исследования подтверждают сказанное. Так, Pasqu- ni с соавт. (1984) привел данные о том, что в южных районах Италии, которые в социальном и санитарно-гигиеническом благополучии уступают центральным и северным, частота обнаружения антител к ВГА у взрослых составила 83,3%, тогда как в центральных и северных — 45,2%. Подобное сообщение имеется из Португалии — при обследовании 1770 взрослых здоровых людей антитела были обнаружены в 84,9%, при этом болели ранее (видимо желтушной формой) 5,24%. Интересно, что картина была тождественной при исследовании городских и сельских жителей.

Итак, основной путь передачи — водный, контактно-бытовая передача, возможно, иногда реализуется в детских учреждениях. Однако ее роль в формировании иммунитета населения, поскольку она может вызвать бессимптомные, а иногда, возможно, легкие, безжелтушные формы инфекции, вряд ли вызывает сомнение (этим, скорее всего, ограничиваются ее возможности).

Динамика

Многолетняя динамика заболеваемости ВГА (рис. 16.19) свидетельствует о том, что на фоне высокой заболеваемости отмечается довольно четкая периодичность, чаще всего с интервалом 22 года (максимальные подъемы).



Примечание До 1975 г. регистрируется вирусный гепатит (без дифференциации).

Рис. 16.19. Многолетняя динамика заболеваемости ВГА в РФ

Указанная периодичность пока не имеет убедительного объяснения, однако гипотеза А. Л. Чижевского, которая предполагает в таких циклах снижение резистентности организма людей, зависящей от изменений солнечной активности, выглядит заслуживающей внимания. В рамках упомянутой цикличности проглядывается еще одна особенность (рис. 16.20).

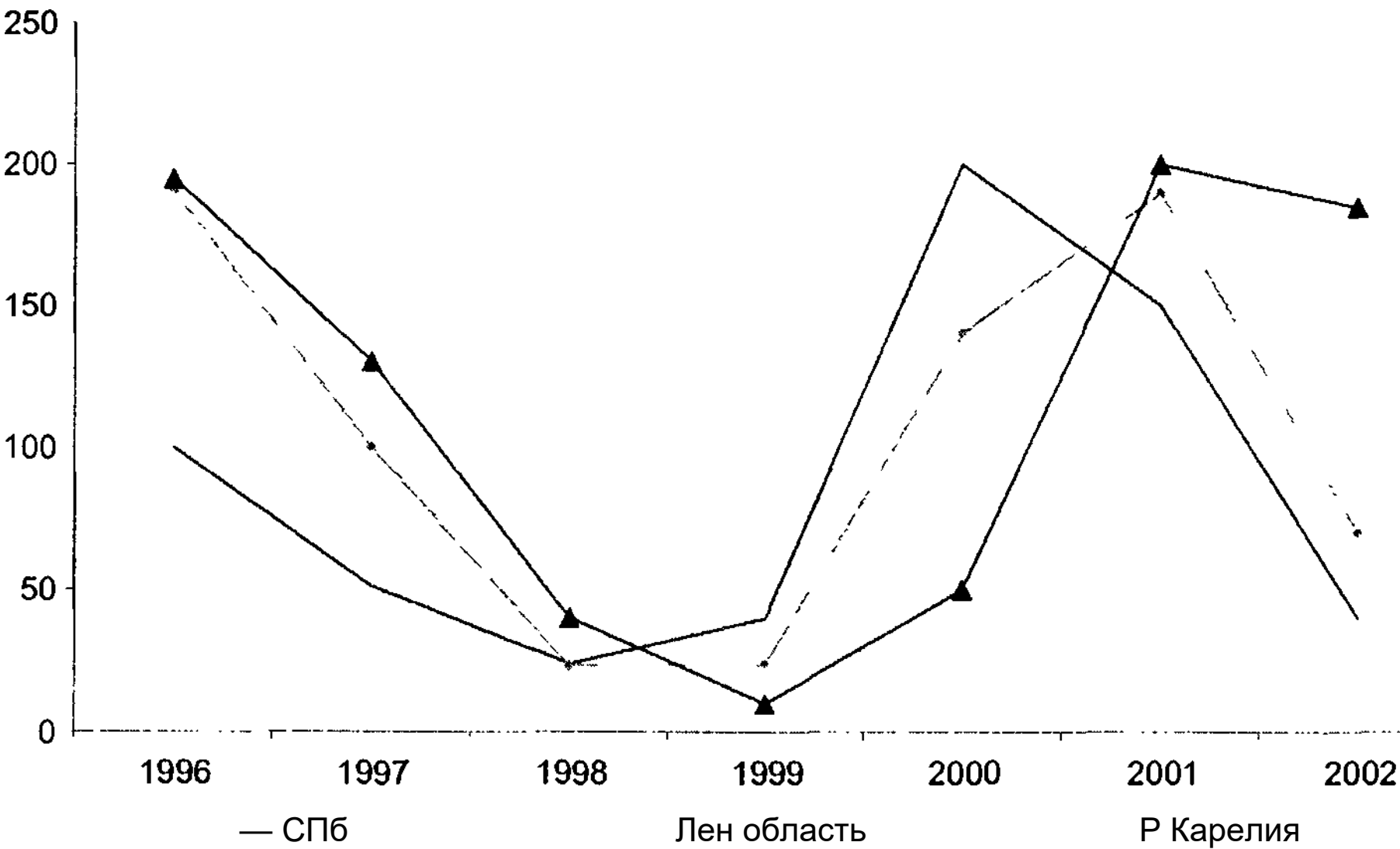


Рис. 16.20. Многолетняя заболеваемость ВГА в Санкт-Петербурге, Ленинградской области и Карелии

Из рис. 16.20 видно, что в эпидемический процесс в первую очередь (2000 г.) вовлекается население крупного мегаполиса (Санкт-Петербурга), затем в следующем году в эпидемический процесс вовлекается окружающее население (Ленинградская область), а также жители г. Петрозаводска, имеющего тесные экономические связи с Санкт-Петербургом. Территориальное распространение ВГА в Карелии также зависит от характера экономических связей: жители разных районов Карелии вовлекаются в эпидемический процесс не обязательно синхронно, но всегда в каждом районе подъем заболеваемости синхронизируется с активизацией эпидемического процесса в г. Петрозаводске, т. е. связи не между районами, а между каждым районом и г. Петрозаводском определяют территориальное распределение заболеваемости. Таким образом, наряду с цикличностью, которая отражает вовлечение в эпидемический процесс больших популяций, проживающих на огромных пространствах, имеют значение в распространении заболеваемости также конкретные социальные условия, которые могут в рамках упомянутой цикличности изменить в какой-то мере динамику, а иногда и степень развития эпидемического процесса. Есть надежда, что по мере решения на региональном уровне, и тем более в масштабах страны, проблем водоснабжения постепенно заболеваемость пойдет на убыль, а цикличность будет все менее и менее заметной. Другие социальные факторы, если решится проблема водоснабжения, вряд ли смогут существенно влиять на развитие эпидемического процесса ВГА.

Внутригодовая динамика заболеваемости **ВГА** достаточно типична, полностью соответствует той, которая характеризует фекально-оральный механизм передачи. Основная масса людей заражается летом, в некото

рых случаях лето — это старт активизации эпидемического процесса, что часто свойственно хроническим водным эпидемиям. В связи с достаточно длинным инкубационным периодом подъем заболеваемости чаще всего наступает в сентябре—октябре. При затянувшейся эпидемии высокая заболеваемость может регистрироваться даже в январе—феврале (рис. 16.21).

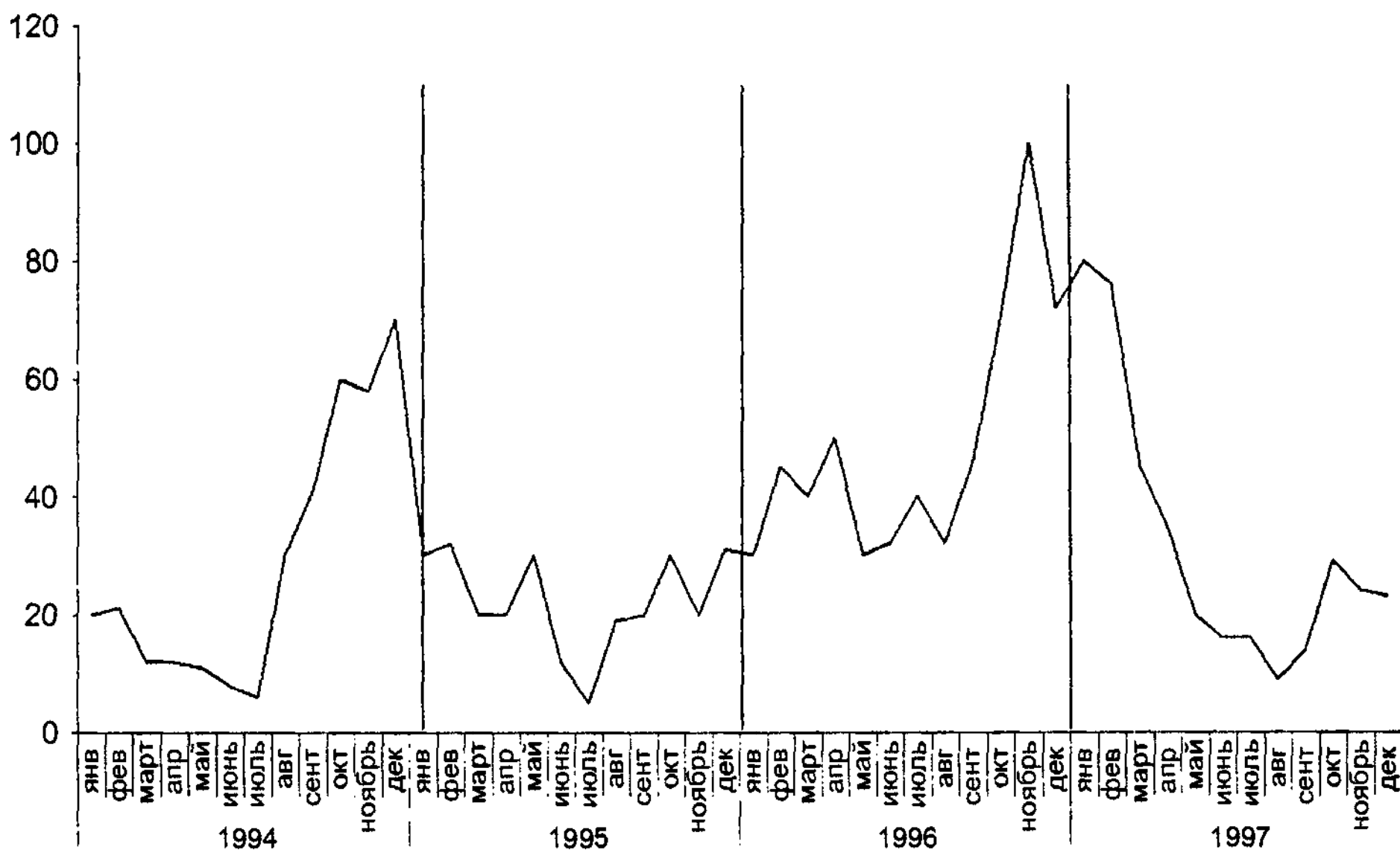


Рис. 16.21. Внутригодовая динамика заболеваемости ВГА в г. Петрозаводске в 1994-1997 гг.

Для понимания причин летнего подъема надо учитывать, что в летнее время снижается резистентность к кишечным инфекциям (биологический этап сезонного подъема). Кроме того, не исключено, что причина летней активизации эпидемического процесса связана с нарушениями в системе водоснабжения и водопользования (по крайней мере, если оценивать ситуацию только по манифестным формам). Речь идет не только о том, что летом часто используется вода из случайных водоемов, а и о том, что в это время года качество водопроводной воды нередко ухудшается. В 70—80-е гг. XX в. М. Р. Зак вел длительные комплексные эпидемиологические исследования ВГА в Литве. По данным автора, летом во всех городах, особенно в быстро развивающихся (Алитус), показатели бактериологического загрязнения водопроводной воды в пробах, взятых в разводящей сети, не соответствовали нормам санитарно-гигиенических требований (подобное обычно не наблюдалось зимой и в другие сезоны). Контактнoбытовая передача (включая заражение через контаминированные пищевые продукты, в которых, как известно, вирус ГА не размножается), по-видимому, выполняет свою миссию — обеспечивает проэпидемичива- ние, причем летом за счет увеличения потребления фруктов и овощей, возможно, несколько активнее, чем в другие сезоны.

Структура

В возрастной структуре заболеваемости ВГА за последние 20—10 лет произошли очевидные изменения. В прошлом группой риска были дети 3—6 лет, причем заболеваемость организованных детей этого возраста в наших широтах была выше. Кстати, именно этот факт рассматривался как основное доказательство действия контактно-бытовой передачи. Однако даже в те времена при наступлении очередного подъема заболеваемости наиболее активно в циркуляцию возбудителя вовлекались дети 7—14 лет и более старшие категории активной части населения. Сейчас высокая инцидентность (равная или чуть ниже инцидентности у детей 3—6 лет) регистрируется среди жителей 7—20 лет. Конечно, в ряде мест дети 3—6 лет поражаются чаще всего. Такая трансформация в возрастной структуре может найти объяснение в том, что постепенно происходят какие-то изменения в системе водоснабжения, все шире стали использоваться дополнительные бытовые фильтрационные установки, чаще для питьевых целей используют кипяченую воду. По мере улучшения качества воды, но отнюдь пока еще не на фоне кардинального решения проблемы, проэпидемичивание реализуется не так эффективно, как это имело место в недавнем прошлом. Очевидно также, что и роль контактно-бытовой передачи, как одного из факторов, определяющих проэпидемичивание населения, в современном обществе становится все менее заметной. В результате восприимчивость взрослых постепенно становится такой же, как и восприимчивость детей. В той части населения, в которой отмечается наибольшая пораженность детей 3—6 лет, приходится констатировать неблагополучие как в системе водоснабжения, так и в отношении других санитарно-гигиенических условий. Подобная ситуация ведет не только к заболеваемости населения уже в раннем возрасте, но и к быстрому про- эпидемичиванию, что обеспечивает защиту лиц более старших возрастных групп.

В современном нашем обществе (в недавнем прошлом картина была примерно такой же) среди заболевших ВГА доминируют взрослые (их доля в общей заболеваемости более высокая, чем детей) (рис. 16.22).

Иначе говоря, хотя интенсивные показатели заболеваемости взрослых могут быть меньшими, чем инцидентность среди других возрастных групп населения, тем не менее их роль в распространении вируса ГА является доминирующей. Число источников инфекции среди взрослых всегда больше, чем число источников инфекции среди населения других возрастных групп, вместе взятых. В условиях, когда заражение обеспечивается главным образом не при непосредственном общении, а на некотором расстоянии, причем как бы централизованно (в систему канализации и затем водоснабжения попадают стоки от всех жителей), эта значимость взрослых как источников инфекции становится особенно очевидной и опасной.

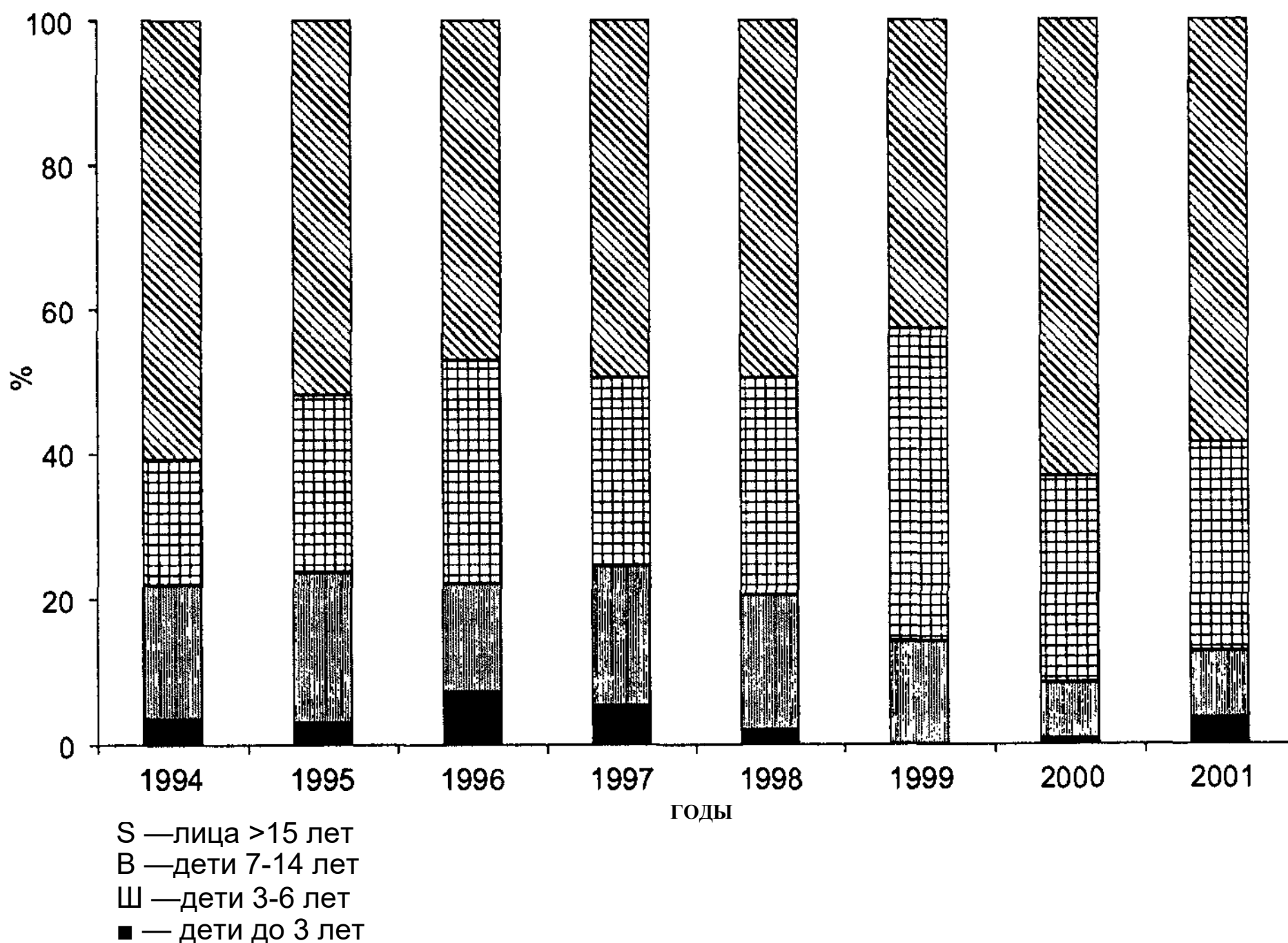


Рис. 16.22. Динамика возрастной заболеваемости ВГА в г. Петрозаводске

Факторы риска

Факторы риска — недоброкачественное водоснабжение, не соблюдение гигиенических требований работниками пищевых предприятий и лиц, к ним приравненных.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор реализуется в системе оперативного и ретроспективного анализа.

При проведении **оперативного анализа** необходима постоянная регистрация больных ВГА с обязательным учетом возраста заболевших, для детей — указание на посещение детского учреждения, его №, проживание в домах ребенка (№), детских домах (№), школах-интернатах (№). При регистрации больных среди взрослых должна быть зафиксирована профессия (возможна работа у открытых водоемов и т. д.). Регистрация выше сложившегося для данного времени года ординара требует немедленного вмешательства с целью выявления причин подъема заболеваемости. В рамках оперативного анализа необходим постоянный сбор информации о состоянии водоснабжения, о санитарно-гигиенической и микробиологической оценке качества воды (идеально, если имеется возможность определить энтеровирусы или, в крайнем случае, антиген вируса ГА, хотя последний может быть выявлен и при надежном обеззараживании воды), о возможных нарушениях в системе водоснабжения. Эпидемиологиче

ское обследование единичного очага, если не ориентироваться на выявление (достоверное, подкрепленное соответствующими лабораторными исследованиями) безжелтушных и бессимптомных форм инфекции, в значительной степени теряет смысл. Хотя, конечно, оценка характера водопользования всегда необходима. Особо следует отметить необходимость эпидемиологического обследования единичных очагов при росте заболеваемости выше ординара. Применительно к ВГА такая картина может быть результатом развития водной вспышки. При возникновении нескольких случаев ВГА, особенно в каких-то закрытых или полужакрытых учреждениях, эпидемиологическое обследование с точной констатацией динамики развития эпидемического процесса обязательно. Во множественных очагах (2 и более желтушных форм инфекции) обязателен поиск легких и бессимптомных форм инфекции. При эпидемиологическом обследовании в первую очередь внимание должно быть уделено системе обеспечения водой, ее доброкачественности. Надо, в частности, иметь в виду, что доведение воды до кипения, но не кипячение ее не менее 3 мин, не дает гарантии от заражения через воду. Нельзя проводить обследование с предварительной убежденностью о контактно-бытовой передаче, надо помнить, что плохие санитарно-гигиенические условия нередко сопровождаются плохим водоснабжением. Оперативный анализ предусматривает, как уже говорилось, постоянное сопоставление данных учета и данных, собранных при эпидемиологическом обследовании всех очагов, что позволяет наиболее точно обеспечить эпидемиологическую диагностику и своевременно выявить (установить) возникающую вспышку. При проведении оперативного анализа надо иметь в виду, что устанавливаемые острые или подострые водные вспышки являются в значительной степени индикатором существования хронических водных эпидемий. В связи с этим данные оперативного анализа весьма важны для ретроспективного анализа. Кроме того, важно знать, что водные вспышки, в том числе острые, могут быть локальными.

Ретроспективный анализ при ВГА выполняется по трафаретной для фекально-оральных инфекций системе. Однако важно не пропустить хронические водные эпидемии, которые часто определяют сложившийся ординар. Для этого, прежде всего, должны быть приняты во внимание:

Уровень заболеваемости на момент оценки и в динамике (многолетней).

Характер внутригодовой динамики, затяжной, в частности, многомесячный сезонный подъем, а также отклонения от стандартной внутригодовой динамики.

Данные постоянного эпидемиологического и санитарно-гигиенического наблюдения за качеством воды (включая данные микробиологического мониторинга с использованием вирусологических исследований).

Возрастное и социальное распределение заболевших.

Очаговость с использованием всех существующих индексов для ее оценки.

Территориальное распределение — стабильность поражения каких-то определенных территорий, нарушения в этой стабильности.

Другие показатели, отражающие местную специфику.

При этом важно установить связь между многолетней и внутригодовой динамикой (в какой степени годовой уровень связан с сезонным подъемом или с заболеваемостью, подъем которой произошел вне стандартного сезонного подъема). Имеет большое значение установление связи между очаговостью и уровнем заболеваемости. Все собранные данные используются для сопоставлений и определения возможных причин сложившейся эпидемической ситуации.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Противоэпидемические мероприятия при ВГА часто носят запоздалый характер. Изоляция выявленного больного желтушной формой не несет в себе миссию защиты окружающих, поскольку заразный (наиболее заразный) период всегда предшествует изоляции больного. Положительный результат может дать активное выявление в очагах с последующей изоляцией больных безжелтушными формами и носителей с помощью клинических, биохимических (определение уровня трансаминаз в крови) и иммунологических (определение специфических М-иммуноглобулинов) методов. Однако надо помнить, что ориентация на контактно-бытовую передачу может быть ошибочной, и выявленные больные легкими формами ВГА и носители связаны не с заражением непосредственно от больных, а являются следствием неблагополучия в системе водоснабжения, на которую и следует обратить внимание. В условиях развившейся вспышки в первую очередь необходимо в коллективе организовать обеспечение всех водой, надежно обеззараженной кипячением не менее 3 мин с момента закипания. При развитии вспышки в детском учреждении должны быть предусмотрены меры, исключающие возможность контактно-бытовой передачи возбудителя (тщательное мытье рук перед едой и после туалета, использование современных дезинфицирующих средств для обеззараживания игрушек и других предметов, которые могут переходить из рук в руки, надежное обеззараживание кухонной и столовой посуды, кухонного инвентаря и т. п., хотя, конечно, рассчитывать на реальный успех этих мер в защите от распространения ВГА вряд ли можно). Главная профилактическая мера — это обеспечение населения доброкачественной водой, которая свободна не только от бактериальных форм паразитов, но и от устойчивых вирусов (энтеровирусы, вирус ГА). Опыт развитых стран показывает, что это вполне решаемая задача. По мере снабжения водой, в которой устойчивые вирусы уничтожены или их концентрация ничтожна, исчезнут не только очевидные острые вспышки и эпидемии, но и хронические водные эпидемии, определяющие современные ординары заболеваемости.

В настоящее время имеются убитые (инактивированные) вакцины против ВГА. Эти препараты производятся многими зарубежными фирмами, они успешно прошли контролируемые эпидемиологические исследования, используются в практических условиях. Аналогичная вакцина со

здана и в нашей стране, однако в производственных условиях она пока не изготавливается, очевидно, из-за каких-то экономических трудностей. Вакцина может использоваться по эпидемическим показаниям и с профилактической целью. Однако в календарь обязательных прививок она не вошла. До недавнего времени для профилактики ВГА довольно широко использовалось так называемое предсезонное (конец августа — сентябрь) введение гамма-глобулина. В небольших дозах детям, посещающим детские сады и первые 4 класса школы, внутримышечно вводился нормальный человеческий гамма-глобулин, в котором предполагалось наличие антител против ВГА в концентрации, достаточной для защиты привитого. В настоящее время по ряду медицинских, причем весьма убедительных, а также в какой-то степени экономических соображений эта мера отставлена. В ситуациях, угрожающих быстрым распространением заболеваемости, в настоящее время целесообразно использовать вакцинацию, а не пассивную иммунизацию.

16.9. Вирусный гепатит Е

Эта нозоформа для СССР не была актуальной до середины 70-х гг. XX в., пока не возникли крупные эпидемии, поразившие тысячи и даже более десятка тысяч жителей Туркмении, Узбекистана и Казахстана. Во всех трех республиках эпидемии развились среди лиц, проживавших на территориях, примыкающих к рекам Аму-Дарья и Сыр-Дарья.

По клинической картине болезнь напоминала вирусный гепатит А, однако было отмечено, что поражалось в основном взрослое население (рис. 16.23), болезнь протекала чаще всего нетяжело, но у беременных женщин иногда становилась причиной летального исхода. Сезонность заболеваемости была такой же, как и при ВГА: летне-осенняя.

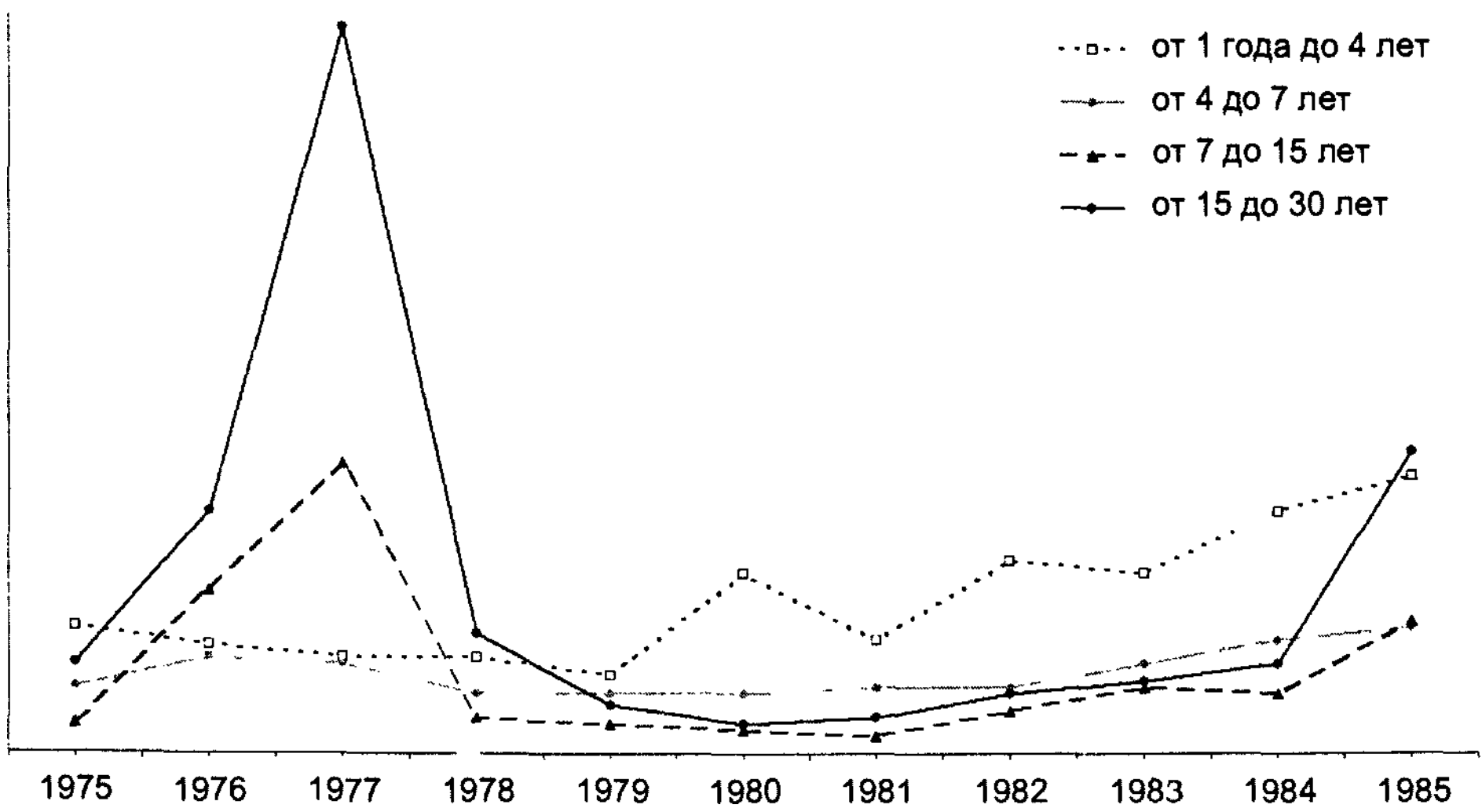


Рис. 16.23. Динамика возрастной заболеваемости гепатитами в Хорезмской области

Первоначально эпидемии определялись как ВГА, однако массовое использование гамма-глобулина, причем с высоким содержанием соответствующих вирусу ГА антител, не дало ни профилактического, ни лечебного эффекта. Подобное отсутствие действия гамма-глобулина наблюдалось также при вспышках в частях Советской Армии, находившихся в Афганистане. Недавно вспомнили о крупной водной эпидемии гепатита в 1955—1956 гг. в Индии (Нью-Дели), вызванной загрязнением воды стоками. Во время этой эпидемии поражалось до 400 на 100 тыс. населения в неделю. Сейчас допускают, что это была эпидемия вирусного гепатита Е.

Таким образом, постепенно сформировалось представление о новой разновидности эпидемического гепатита с фекально-оральным механизмом передачи.

В настоящее время установлен **возбудитель** — вирус, который отнесен к семейству *Hepeviridae*, роду *Hepevirus*. Вирус содержит РНК.

Считается, что к вирусу **ГЕ восприимчивость** организма человека ниже, чем к вирусу ГА.

Путь передачи — **водный**.

Вирус эндемичен в ряде стран Юго-Восточной Азии (Индия) и Средней Азии, в частности в Афганистане, откуда вирус может выходить за пределы сложившегося очага по водным магистралям. Предположительно, он постоянно регистрируется и у нас, на его долю — допускается — приходится до 40% заболеваний, которые регистрируются как ВГА. Некоторые исследователи этой цифрой объясняют происходящую возрастную трансформацию заболеваемости гепатитом с фекально-оральным механизмом передачи. Однако без серьезных исследований с привлечением вирусологических и иммунологических методов эта точка зрения не может быть принята.

Мероприятия в отношении **ВГЕ** могут быть направлены исключительно на обеспечение населения доброкачественной водой. В последнее время появились и накапливаются данные, хотя в значительной степени косвенные, о возможной зоонозной природе ВГЕ. Так, например, среди ветеринаров, обслуживающих свиноводческие хозяйства, у многих обнаруживаются высокие титры антител против вируса ГЕ. Последующие наблюдения подтвердят или опровергнут точку зрения о зоонозной природе ВГЕ.

16.10. Протозойные кишечные инвазии

В пищеварительном тракте человека могут паразитировать более 15 видов простейших. Из них только несколько видов являются патогенными для человека, т. е. могут вызывать заболевания, хотя чаще наблюдается бессимптомное носительство. К ним относятся *Entamoeba histolytica*, *Lamblia intestinalis*, *Balantidium coli*, *Cryptosporidium species*, *Isospora belli*. Остальные виды простейших считаются непатогенными.

Простейшие существуют в теле человека в вегетативной и цистной формах. Вегетативные формы во внешней среде не устойчивы и быстро погибают. Цистные формы образуются из вегетативных в нижних отделах

кишечника, где существование вегетативных форм невозможно из-за уплотнения каловых масс и изменения химического состава кишечного содержимого. У споровиков, в частности у *I. belli*, *Cryptosporidium sp.*, формируются ооцисты в результате полового процесса, и по строению они отличаются от цист других простейших. Цисты и ооцисты, в отличие от вегетативных форм, очень устойчивы во внешней среде и обеспечивают заражение новых хозяев. В кишечнике человека, проглотившего цисты или ооцисты, происходит их превращение в вегетативные формы. Питаются они или всасывая пищевые вещества всей поверхностью тела (эндоосмотически), или путем фагоцитоза (амебы), или заглатывая пищевые частицы (балантидий), в том числе бактерии, грибы, слущенный эпителий и т. д.

16.10.1. Амебиаз

Амебиаз — вызывается дизентерийной амёбой (*Entamoeba histolytica*), *существующей* в двух вегетативных формах и цистной. Амебная дизентерия характеризуется умеренно выраженной интоксикацией, язвенным поражением кишечника, в некоторых случаях осложняется абсцессами печени, головного мозга, поражением легких и других органов.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник

Источником инфекции является человек — здоровый носитель, реже — реконвалесцент или больной в период ремиссии, которые выделяют с испражнениями инвазионные цисты, обладающие достаточной устойчивостью во внешней среде. Больные амебиазом выделяют с испражнениями крупные вегетативные формы амёб (*forma magna*), которые во внешней среде быстро погибают, в связи с чем больной в остром периоде не может быть источником инфекции.

Цисты длительно сохраняют свою жизнеспособность: в фекалиях до 15 дней, в чистой водопроводной воде до одного месяца, во влажной почве до 8 сут. Ряд дезинфицирующих средств их не убивает (растворы 1% хлорной извести, 5% формалина), низкую температуру они переносят хорошо, а при 85° С и выше — погибают моментально. Устойчивость цист во внешней среде ведет к широкому их рассеиванию. За сутки с испражнениями инвазированный человек может выделять от 45 млн до 600 млн цист.

Механизм передачи

Механизм передачи — фекально-оральный. Факторами передачи служат вода, различные пищевые продукты, предметы обихода. Пути передачи — водный, алиментарный и, возможно, контактно-бытовой.

Восприимчивость

При всеобщей восприимчивости индивидуальные различия весьма существенны: заражающая доза обычно колеблется от одной цисты до тысячи.

Проявления эпидемического процесса

Амебиаз регистрируется во всем мире. В Европе и Северной Америке эта протозойная болезнь в большинстве случаев встречается в виде доброкачественных и субклинических форм, пораженность населения колеблется в пределах 2—5%. Значительно выше заболеваемость амебиазом в странах с тропическим и субтропическим климатом. Показатели пораженности в некоторых регионах Азии и Африки превышают 30%. Ежегодно в мире гибнут от амебиаза примерно 30 тыс. больных. В России амебиаз в настоящее время встречается в виде единичных случаев (чаще всего — завозные случаи).

Заболеваемость характеризуется выраженной летне-осенней сезонностью. Чаще заболевают лица мужского пола молодого и среднего возраста. Заболеваемость амебиазом, как правило, носит спорадический характер, даже в эндемичных районах не наблюдается эпидемических вспышек.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Больные амебиазом подлежат госпитализации и лечению, за переболевшими устанавливается диспансерное наблюдение в течение 6 мес. Внутрибольничных случаев заражения амебиазом не зарегистрировано.

Профилактика амебиаза заключается в проведении широких оздоровительных мероприятий по благоустройству городов, сел, повышению санитарной культуры и охране водоемов и почвы от фекального загрязнения.

16.10.2. Балантидиаз

Балантидиаз — хронически рецидивирующее заболевание толстой кишки, вызываемое паразитической инфузорией *Balantidium coli*.

Балантидий обитает в толстой кишке свиней, крыс и человека, образуя вегетативную и цистную формы. Паразитическая инфузория может жить в просвете кишечника человека не вызывая поражения стенок. Но при некоторых условиях балантидии переходят к паразитизму в кишечной стенке, как при амебиазе, образуя язвы в слизистой оболочке. В этом случае они начинают питаться эритроцитами и вызывают заболевание — балантидиаз. Язвы возникают чаще в слепой, сигмовидной и прямой кишках, а также в местах физиологических перегибов ободочной кишки. Тяжелое течение наблюдается редко, обычно возникают спорадические заболевания легкой или средней тяжести. Продолжительность течения острого балантидиаза не превышает 1—2 мес. Без лечения заболевание приобретает длительное хронически рецидивирующее течение.

Цикл жизни

процесса и его проявления

Источник

Основным источником инвазии служат свиньи, у которых встречается высокая пораженность балантидиями. Цисты обладают высокой устой

чивостью и во влажной среде при комнатной температуре сохраняются до 2 мес. Они длительно выживают в воде открытых водоемов. Человек, как источник, играет меньшую роль, так как с жидким стулом он выделяет только вегетативные формы возбудителя, хотя иногда ими можно заразиться.

Балантидиаз, в том числе бессимптомное носительство, регистрируется у людей преимущественно в сельской местности, где могут наблюдаться эпидемические вспышки, которые объясняются частым контактом со свиньями.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Больные и носители подлежат лечению, в ряде случаев в стационаре. Основная профилактика балантидиаза должна проводиться в свиноводческих хозяйствах и на бойнях. Она заключается в проведении санитарных мероприятий и соблюдении личной гигиены обслуживающим персоналом.

16.10.3. Криптоспоридиоз

Криптоспоридиоз — протозойное кишечное заболевание, вызываемое кокцидиями *Cryptosporidium sp.*, протекающее в форме острого гастроэнтерита.

У лиц с нормальной иммунной системой криптоспоридиоз протекает достаточно легко, сопровождаясь жидким водянистым стулом, повышенной температурой, слабостью, иногда рвотой. Значительно чаще встречается бессимптомное носительство. У лиц же с иммунодефицитными заболеваниями инвазия протекает тяжело и длительно (6—8 нед), часто с переходом в хроническую форму. У больных СПИДом встречается тяжелая бронхолегочная (респираторная) форма криптоспоридиоза с неблагоприятным прогнозом.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник

Источником инвазии является больной человек, бессимптомный носитель, а также крупный и мелкий рогатый скот (особенно молодняк). Заражение человека или животных происходит при попадании ооцист в желудочно-кишечный тракт, где возбудитель проходит бесполой и половой цикл развития, заканчивающийся образованием ооцист с тонкой (20%) и толстой (80%) оболочками. Ооцисты с тонкой оболочкой обеспечивают постоянную аутоинвазию и при нарушении иммунитета длительное рецидивирующее хроническое течение заболевания. Ооцисты с толстой оболочкой попадают в окружающую среду, где, обладая высокой устойчивостью, сохраняют инвазионные свойства до 1 года.

Механизм передачи

Механизм передачи ооцист — фекально-оральный. Факторы передачи — продукты питания и вода, загрязненные ооцистами.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Предупреждение передачи ооцист обеспечивается тщательной уборкой помещений животноводческих и птицеводческих комплексов, включая и механическую уборку навоза, а также проведением санитарных мероприятий, направленных на профилактику желудочно-кишечных заболеваний, и соблюдением личной гигиены обслуживающим персоналом.

16.10.4. Лямблиоз

Лямблиоз — кишечная протозойная инвазия, являющаяся одним из самых распространенных паразитозов человека. Возбудитель заболевания — *Lamblia intestinalis* впервые была описана в нашей стране в 1859 г. русским ученым Д. Ф. Лямблем.

Лямблии существуют в вегетативной форме и в виде цист. Из одной цисты при заглатывании ее новым хозяином образуется два трофозоида. У человека максимальная заселенность лямблиями наблюдается в верхних отделах тонкого кишечника. Паразитизм лямблей приводит к нарушению пристеночного пищеварения.

Образование цист происходит в дистальном отделе тонкой кишки и в ободочной кишке. Цисты имеют овальную форму, длина их 8—12 мкм, ширина —■ 7—10 мкм. В цисте происходят процессы подготовки к продольному делению, при этом ядра и другие органоиды удваиваются. Цисты лямблей, выделенные во внешнюю среду с калом, длительно сохраняют свою жизнеспособность, особенно в водоемах (до нескольких месяцев). Выдерживают замораживание и нагревание до 50° С, однако погибают при кипячении.

Нормальная жизнедеятельность лямблей зависит от состояния пищеварительной системы хозяина. Голодание человека сокращает число лямблей, богатая углеводами диета способствует увеличению количества лямблей, преимущественно белковая диета угнетает паразита. Желчь в низких концентрациях стимулирует развитие и размножение лямблей.

Лямблии вызывают как острые желудочно-кишечные расстройства, так и длительные хронические нарушения. Частота встречаемости клинически выраженной патологии наблюдается, по разным данным, у 13—43% инвазированных. Нередко лямблии играют роль «пускового механизма» хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта. Лямблиозу, как правило, сопутствует дисбактериоз кишечника. Паразитирование лямблей может привести к алергизации организма, наблюдаются нарушения выработки у детей прививочного иммунитета. Возможны и общие симптомы — слабость, утомляемость и т. д.

Традиционным и наиболее распространенным способом лабораторной диагностики лямблиозной инвазии является обнаружение цист лямблей или, реже, их вегетативных форм (трофозоитов) в кале и в дуоденальном содержимом. Вегетативные формы могут быть обнаружены практически только в дуоденальном содержимом. При подозрении на лямблиоз необходимо повторное обследование с интервалом 7—10 дней; исследования

проводить методами обогащения (эфир-уксусным или эфир-формалиновыми методами осаждения).

Механизм развития эпидемического процесса и его проявления

Источник

Источником заражения является больной или носитель лямблий, хотя лямблии являются паразитами не только человека, но и многих животных. Тем не менее в настоящее время большинство авторов придерживаются мнения, что лямблии видоспецифичны и прямое заражение человека от животных невозможно.

Механизм передачи

Механизм передачи — фекально-оральный. Основные пути передачи — водный и контактно-бытовой. Высок риск заболеть при купании в открытых водоемах и в бассейнах, зараженных цистами лямблий. Контактным-бытовым путем заражения особенно распространен среди слоев населения с недостаточными общегигиеническими навыками, а также в детских коллективах — яслях, садах, школах.

Заболеваемость (превалентность) лямблиозом высокая, он распространен повсеместно среди детей и взрослых. По данным зарубежных авторов, лямблиозом поражено (превалентность) до 20% населения земного шара. Болеют дети всех возрастов и взрослые. Зараженность лямблиями детей, особенно в раннем и школьном возрасте, в несколько раз превышает соответствующие показатели у взрослых. Среди детей, посещающих детские коллективы (ясли, сады, школы), пораженность лямблиями составляет, по данным разных авторов, от 12—13 до 30—35%.

Восприимчивость

Восприимчивость при лямблиозе высокая, для многих заражающая доза составляет 8—10 цист. Особенно легко заражаются ослабленные дети и люди, страдающие иммунодефицитом.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Профилактические мероприятия по снижению пораженности лямблиозом основываются на индивидуальной медицинской помощи инвазированным, повышении уровня личной гигиены, общесанитарных условий, обеспечении качественной водой, санитарном просвещении. Лечение больных и санация носителей в детских учреждениях без санитарно-гигиенических мероприятий, так же как и при энтеробиозе, дает быстрый, но непродолжительный эффект.

16.11. Кишечные гельминтозы

Гельминтозы человека — это заболевания, вызываемые паразитическими червями.

Гельминты встречаются почти повсеместно. Более трети населения планеты заражено гельминтами. Наиболее часто гельминтные инвазии

встречаются в субтропиках и тропиках, где пораженность (превалентность) населения может достигать 100%. На территории России известно около 70 видов гельминтов, чаще всего встречаются 18—20 видов. Ежегодно в Российской Федерации регистрируется свыше 2 млн больных гельминтозами (это и свежие заражения, т. е. инцидентность, и более или менее давно заразившиеся). Истинное число зараженных, по данным специальных эпидемиологических обследований и экспертным оценкам, составляет около 22 млн человек (превалентность). Наиболее поражены дети. Ежегодно заболевают энтеробиозом около 20% детей, посещающих детские дошкольные учреждения.

Гельминтозы являются причиной задержки психического и физического развития детей, снижают трудоспособность взрослого населения, вызывая аллергизацию организма человека, снижают сопротивляемость инфекциям и эффективность вакцинопрофилактики. Некоторые инвазии могут привести к стойкой инвалидизации или даже к летальному исходу (эхинококкоз, альвеококкоз, токсокароз и др.).

В РФ с фекально-оральным механизмом передачи особенно распространены следующие виды гельминтов;

- **круглые черви** (класс нематод) — аскариды, острицы, власоглав, токсокары, трихинеллы, анкилостомиды;
- **ленточные черви** (класс цестод) — лентец широкий, свиной и бычий цепни, карликовый цепень, эхинококк, альвеококк;
- **плоские черви** (класс трематод) — описторхис, фасциола, парагонимус, клонорхис.

Распространение гельминтозов зависит от природных факторов (температура почвы, воздуха, осадки, влажность и др.), санитарно-гигиенических навыков населения и социальных условий жизни. Использование фекалий в качестве удобрения приводит к загрязнению почвы, огородных культур и иногда источников водопользования. Возможным фактором в распространении гельминтов служит употребление сырой воды, загрязненной личинками и яйцами гельминтов, а также употребление в пищу водорослей.

На распространение гельминтов, передающихся с мясом (тении, трихинеллы), рыбой (описторхис, клонорхис, широкий лентец), ракообразными, влияет кулинарная обработка продуктов.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник

Гельминтозы имеют эпидемиологические особенности. Основным хозяином (источником) возбудителя инвазии при гельминтозах является тот организм, в котором паразит достигает половой зрелости и продуцирует яйца (личинки). Существование некоторых видов гельминтов невозможно без участия человека как биологического хозяина, при этом источником инвазии служит человек — **антропонозы** (энтеробиоз, аскаридоз, тениидозы и др.). Есть, однако, гельминтозы, при которых источником инвазии, помимо человека, являются животные — домашние и дикие

(дифиллоботриоз, описторхоз и др.), причем человек активно участвует в циркуляции возбудителя, интенсивно загрязняя окружающую среду, в связи с чем к этой группе гельминтозов применим термин — зооантропонозы. При отдельных гельминтозах роль источника инвазии принадлежит только животным — зоонозы (трихинеллез, эхинококкоз и др.). Гельминтозы, которые распространяются среди диких животных вне зависимости от человека, называют природно-очаговыми (эхинококкоз, альвеококкоз, трихинеллез). Однако эти гельминтозы могут проникать в окружение человека, образуя очаги, связанные с деятельностью человека, эффективно циркулируя среди домашних животных и синантропных мышевидных грызунов.

Человек, животное, заразившиеся каким-либо гельминтом, не сразу становятся источником инвазии. Для этого нужно, чтобы паразит развился и начал продуцировать яйца (личинки). Длительность этого периода называется *эпидемиологической инкубацией*. Она неодинакова при разных гельминтозах и зависит от скорости развития паразита в теле окончательного хозяина. Так, при энтеробиозе эпидемиологическая инкубация равна всего двум неделям, поскольку острицы очень быстро достигают половой зрелости в кишечнике человека. При аскаридозе этот период удлиняется до 2,5—3 мес. Эпидемическая опасность источника инвазии зависит от срока жизни гельминта. Например, срок жизни аскариды равен году, власоглав живет до 5 лет, а бычий и свиной цепни до 10 и более лет. При этом необходимо иметь в виду, что число половозрелых особей в организме источника инвазии не нарастает, так как большинство гельминтов не может осуществить полный цикл своего развития в одном организме. В то же время активность источника инвазии зависит от плодовитости того или иного паразита. Так, одна самка аскариды в сутки выделяет до 240 000 яиц, самка власоглава — лишь 3000—6000 яиц. По мере старения паразита репродуктивная способность его понижается, вследствие чего зараженный человек (животное) перестает быть источником инвазии. Многие гельминты раздельнополы, поэтому основным хозяином представляет эпидемическую опасность только в том случае, если в нем развиваются особи паразита обоих полов. Вероятность развития у человека (животного) гельминтов только одного пола тем выше, чем меньше доза заразного материала, поступившего в организм.

Стадийность развития гельминтов: яйцо — личинка — взрослая особь, приводит к проникновению в организм человека паразита на одной стадии развития, а выведению из организма на другой стадии, что обуславливает незаразность при непосредственном общении почти всех гельминтозов человека, кроме энтеробиоза, гименолепидоза и цистицеркоза. Практически лишь при энтеробиозе возможно многократное повторное самозаражение.

Механизм заражения

Пути проникновения паразитов разнообразны, но при гельминтозах, распространенных на территории РФ, реализуется фактически лишь фекально-оральный механизм передачи. При этом заражение через рот обу

словливает, как правило, последующую локализацию паразита в кишечнике. Фекально-оральный механизм реализуется при употреблении в пищу мяса позвоночных и беспозвоночных животных, являющихся промежуточными хозяевами гельминтов (тениидозы, трихинеллез, дифилло-ботриоз, описторхоз, парагонимоз). Факторами передачи являются пищевые продукты или иногда вода, случайно загрязненная пропативными стадиями (яйца, личинки) гельминтов (аскаридоз, трихоцефаллез и др.). Наконец, возбудитель может быть занесен в рот и через загрязненные руки или предметы окружающей обстановки, что особенно наблюдается при энтеробиозе и гименолепидозе. Следует иметь в виду, что пероральное проникновение возбудителя реализуется и при тех инвазиях, при которых человек не является окончательным хозяином. К их числу относятся, например, эхинококкоз и токсокароз, которыми человек заражается, проглатывая инвазионные яйца при контакте с собаками.

Выделение пропативных стадий гельминта из организма окончательного хозяина происходит разнообразными, но для каждого вида гельминта строго определенными путями. При кишечных гельминтозах выделение происходит через анальное отверстие. При этом следует различать два способа выделения: пассивное с калом (аскаридоз, тениоз и др.) и активное, когда гельминт или его фрагменты выползают вне акта дефекации и рассеивают яйца по коже перианальной области (энтеробиоз, тениаринхоз). При некоторых гельминтозах после заражения через рот личинки не покидают организм человека, вызывая заболевание «*larva migrans*»: человек становится экологическим тупиком инвазии (трихинеллез, токсокароз, эхинококкоз, цистицеркоз).

По развитию пропативных стадий во внешней среде различают три типа гельминтозов: биогельминтозы, геогельминтозы и контагиозные гельминтозы.

Биогельминтозы — гельминтозы, возбудители которых развиваются с участием промежуточного хозяина, в его теле происходит развитие личиночных форм паразита. У некоторых видов биогельминтов для завершения развития личинок требуется еще второй промежуточный хозяин, которого иногда называют дополнительным. Превращение личинок биогельминтов во взрослых паразитов совершается в теле окончательного хозяина.

Геогельминтозы — инвазии, возбудители которых проходят развитие без участия промежуточного хозяина. Выделившиеся из организма яйца или личинки геогельминта развиваются до инвазионной стадии в почве.

Яйца возбудителей **контагиозных гельминтозов** выделяются из организма человека вполне зрелыми, т. е. сразу заразны для человека.

Таким образом, в реализации передачи разных типов гельминтов участвуют разнообразные факторы, основные из них представлены в табл. 16.8.

Таблица 16.8

Конечные факторы передачи возбудителей
основных кишечных гельминтозов человека

Тип гельминтозов	Нозоформы	Основные факторы передачи инвазии
Биогельминтозы	Описторхоз, дифиллоботриоз, клонорхоз, метагонимоз	Рыба и продукты ее переработки
	Парагонимоз	Раки, крабы и продукты их переработки
	Трихинеллез, тениаринхоз, тениоз	Мясо и мясопродукты
	Эхинококкоз, альвеококкоз	Руки, пищевые продукты, вода, предметы окружающей обстановки
Геогельминтозы	Аскаридоз, трихоцефаллез, токсокароз	Почва, руки, пищевые продукты, редко вода
Контагиозные гельминтозы	Энтеробиоз, гименолепидоз, цистицеркоз	Руки, пищевые продукты, вода, предметы окружающей обстановки

Восприимчивость

Восприимчивость при гельминтозах у людей определяется биологией гельминта, факторами неспецифической резистентности и, возможно, состоянием иммунитета. В последнем случае допускается:

- не исключено, ограничение восприимчивости организма к повторному заражению;
- замедление развития гельминтов, обуславливающее длительное пребывание их в теле хозяина на стадии личинки;
- сокращение длительности жизни гельминтов;
- понижение плодовитости гельминтов.

Развитие приобретенного специфического иммунитета при гельминтозах и его напряженность зависят от общего состояния организма хозяина. Снижение его защитных сил обуславливает ослабление иммунитета. Иммунизирующее воздействие на организм хозяина оказывают секреты и экскреты гельминтов, выделяемые ими в процессе жизнедеятельности, а также антигены, имеющиеся в его тканях и высвобождающиеся в случае гибели и распада паразита. Сила иммунного ответа при гельминтозах зависит от интенсивности инвазии. Однако в целом иммунитет при гельминтозах оказывается недостаточным и практически малоэффективным.

Выработка специфического иммунитета возможна не ко всем видам гельминтов. Известно, что трихинеллы стимулируют защитный иммунитет. Однако инкапсулированные личинки трихинеллы могут сохраняться в мышечной ткани несколько лет. Заболевание токсокарозом ведет к развитию иммунитета против повторных заражений, хотя одновременно отмечается и иммуносупрессивное действие паразита. Цестоды, личинки эхинококка, в частности, образуя кисту в печени, защищены от действия антител. Развивающийся у человека иммунитет направлен на ограничение численности гельминтов, а не на их уничтожение.

При широко распространенных гельминтозах может формироваться популяционный иммунитет. Известно, что в районах, эндемичных по аскаридозу, трихинеллезу, описторхозу, дифиллоботриозу и другим гельминтозам, уровень пораженности коренных жителей и приезжего населения не одинаков. У коренных жителей в результате частых повторных заражений вырабатывается иммунитет, вследствие чего у большинства даже при многократном заражении болезнь не развивается (возможна бессимптомная инвазия).

Эпидемическим очагом гельминтозов принято считать населенный пункт, в котором осуществляется полный оборот инвазии. На территории очагов могут формироваться микроочаги, т. е. усадьбы, учреждения и другие ограниченные участки, в пределах которых осуществляется передача инвазии от источника незараженным людям. Наличие микроочагов характерно для геогельминтозов и контагиозных гельминтозов. В очагах тениаринхоза, например, замыкание звеньев эпидемической цепи (зараженный человек — крупный рогатый скот — здоровый человек) внутри отдельной усадьбы может оказаться невозможным. Исключается формирование микроочагов при дифиллоботриозе, описторхозе и других «водных» гельминтозах. Территория очагов таких инвазий включает не только населенный пункт, но и определенный водоем. По признаку возможности воспроизводства эпидемического процесса выделяют истинные (независимые) и ложные очаги (псевдоочаги). В истинных очагах имеются все условия для поддержания эпидемического процесса. В ложных очагах есть источник инвазии, но нет условий для передачи инвазии. Например, при тениаринхозе городской очаг является ложным, так как паразит не имеет возможности пройти стадию цикла своего развития в организме крупного рогатого скота. По уровню пораженности населения очаги гельминтозов дифференцируют на интенсивные, средней интенсивности и неинтенсивные. Следует, однако, учитывать, что это деление условно и зависит от вида инвазии и исторического этапа борьбы с ней.

В результате хозяйственной деятельности человека, в частности при создании искусственных водохранилищ, возникают новые эпидемические очаги. В последние годы широко распространился дифиллоботриоз вдоль Волги, северных рек, в Карелии. Описторхоз занесен из эндемичных районов Тюменской и Томской областей в другие районы Западной Сибири, на Украину, в Поволжье. Вызывает тревогу растущая распространенность токсокароза, что связано с большой пораженностью токсокарами собак, реже кошек, загрязняющих почву яйцами этих гельминтов.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Интенсивность эпидемического процесса гельминтозов характеризуется инвазированностью населения тем или иным видом гельминта. Человек, у которого в данный момент паразитирует гельминт, считается инвазированным. Это понятие шире, чем больной, так как у многих глистная инвазия протекает без видимых нарушений здоровья. Учет инвазирован-

ных осуществляется на основании данных массового обследования, а также индивидуальной регистрации больных, проводимой общемедицинской и паразитологической сетью. По результатам одномоментных исследований рассчитывают показатель пораженности (превалентности), т. е. процент лиц, оказавшихся инвазированными. Однако для суждения о степени интенсивности эпидемического процесса рассчитывают интенсивные показатели (превалентность) с учетом численности населения конкретной территории. В последние годы на территории Российской Федерации наиболее широко регистрируется энтеробиоз, среднероссийский показатель превалентности которым достигает 800—1000 на 100 тыс. населения в отдельные годы. Широко распространены аскаридоз, дифил- лоботриоз, описторхоз, интенсивность эпидемического процесса которых в некоторых местах выражается трехзначными показателями. Прева- лентность такими инвазиями, как тениаринхоз, тениоз, токсокароз, эхинококкоз, обычно не превышает 10 на 100 тыс. населения.

Динамика и структура

Распространение гельминтов обычно приурочено к определенной территории. В качестве лимитирующих выступают факторы абиотические (температура, влажность, химический и физический состав почв, наличие кислорода, минерализация воды и др.) и биотические (наличие в фауне тех или иных промежуточных хозяев, их численность, длительность жизни и др.). Абиотические факторы действуют на возбудителя либо непосредственно, либо опосредованно — путем воздействия на биотические факторы.

Географическая приуроченность гельминтозов определяется также и социальными факторами. Пораженность населения зависит от распространения в данном регионе тех или иных обычаев, привычек, особенностей национальной кухни и др. Имеют значение особенности хозяйственной деятельности, тип жилищ и степень благоустройства. Животноводческое направление способствует распространению гельминтозов, передаваемых через мясо, а земледельческое — геогельминтозов. Распространению гельминтозов способствует отсутствие канализации и водопровода. При наличии канализации, удовлетворяющей современным требованиям, распространенность гельминтов сокращается.

Как правило, в сельской местности пораженность гельминтами выше, чем в городах. В городах она нарастает от центра к периферии, где тип застройки приближается к сельскому. В современных городах условия для распространения био- и геогельминтов, как правило, ограничены (исключение — завоз зараженных продуктов). С другой стороны, энтеробиоз, например, получает оптимальные условия для распространения в больших детских коллективах и преимущественно поражает городских детей.

Гельминтозам свойственна эндемичность. На территории России и стран СНГ имеется несколько эндемичных районов, где наиболее часто встречаются определенные гельминты:

- описторхоз — Тюменская, Томская области и другие районы Западной Сибири, Поволжье, Казахстан, Приднестровье, т. е. бассейны Оби, Иртыша, Волги, Камы, Днепра;
- парагонимоз, клонорхоз — бассейн Амура, Приморский край;
- дифиллоботриоз — Поволжье, районы бассейнов северных рек;
- цестодозы — Дагестан, Читинская область;
- эхинококкоз, альвеококкоз — Краснодарский и Ставропольский края, Волгоградская, Ростовская области, Татария, Башкирия, Саха (Якутия), Алтай;
- трихинеллез — северные, центральные и восточные области России.

Для большинства гельминтозов характерна внутригодовая динамика эпидемического процесса. Геогельминтозам свойственна летне-осенняя сезонность, определяемая благоприятными условиями развития и созревания яиц во внешней среде, массовым употреблением овощей, зелени, ягод и фруктов, контаминированных яйцами гельминтов. Сезонная активизация эпидемического процесса биогельминтозов в основном обусловлена социальным фактором. Например, массовое заражение тениозом и трихинеллезом, передающихся человеку через свиное мясо, возможно зимой, так как забой свиней обычно осуществляется в зимний период. Заражение дифиллоботриозом и описторхозом, передающихся человеку через пресноводных рыб, чаще происходит в весенний сезон лова рыбы, когда население в большом количестве употребляет в пищу свежую рыбу.

В очагах со значительным распространением большинства гельминтозов кривая повозрастного распределения пораженности обычно имеет весьма характерную форму: низкая или нулевая пораженность грудных детей, резкий подъем пораженности у дошкольников, пик у школьников, обычно младших, затем снижение у взрослых. Такое распределение обусловлено двумя причинами: изменением риска заражения в зависимости от возраста (максимальному риску заражения подвергаются дошкольники в силу недостатка гигиенических навыков) и, не исключено, развитием относительного иммунитета у старших школьников и взрослых.

Факторы риска

Из числа факторов, воздействующих на уровне индивида, первостепенную роль играет наличие или отсутствие гигиенических навыков. Соблюдение элементарных правил личной гигиены резко уменьшает вероятность заражения гельминтозами, передающимися через грязные руки (энтеробиоз, гименолепидоз, аскаридоз, трихоцефаллез, эхинококкоз и др.), немытые овощи, зелень, ягоды (аскаридоз, трихоцефаллез), возможно, иногда сырую воду (аскаридоз, трихоцефаллез). Важное значение имеют «пищевые привычки» человека. Многим нравится, например, недожаренное мясо. Такие лица находятся под повышенным риском заражения тениидозами и трихинеллезом. Привычка употреблять в пищу строганину (сырую замороженную, тонко нарезанную рыбу) обеспечивает в условиях соответствующего очага заражение описторхозом и дифил-

лоботриозом. Домохозяйки, а также лица, занимающиеся приготовлением пищи, чаще других поражаются тениидозами и трихинеллезом, так как многие из них пробуют сырой фарш при приготовлении. При некоторых гельминтозах пораженность зависит от пола в связи с тем, что определенные занятия или определенное поведение присущи тому или иному полу. Например, пораженность гельминтозами, передающимися через мясо, обычно бывает выше у женщин, так как они в основном занимаются приготовлением пищи.

Эп и дем и о л огичес ки й надзор

Эпидемиологическому надзору за гельминтозами свойственна некоторая специфика. Жизненные циклы гельминтов значительно сложнее, чем микробов и простейших, и у большинства видов связаны с обязательной сменой стадий развития и сред обитания на протяжении индивидуальной жизни особи. Поэтому для оценки риска заражения и эпидемической ситуации необходимо, помимо традиционных материалов о заболеваемости людей, дополнительно привлекать сведения о наличии промежуточных и дополнительных хозяев, их пораженности гельминтами (личиночными формами) и данные относительно контаминации объектов окружающей среды. Очень часто характерно возникновение сочетанных очагов гельминтозов на одной и той же территории, обусловленное наличием общих хозяев возбудителей. В свою очередь, это определяет риск заражения населения и возникновения микст-инвазии человека. Данное обстоятельство дополнительно указывает на необходимость комплексного подхода к эпидемиологическому надзору за био- и геогельминтозами. При группировке заболеваний следует придерживаться принципа сходства функциональной структуры очагов инвазий. Из зоонозных паразитарных болезней наибольшее эпидемиологическое значение и распространение имеют сочетанные очаги описторхоза и дифиллоботриоза, а также эхинококкоза, альвеококкоза и токсокароза.

В соответствии с программой санитарно-эпидемиологического надзора за гельминтозами на основании оперативного слежения, эпидемиологического обследования, углубленных эпидемиологических наблюдений, санитарно-гельминтологических исследований, эпидемиологического мониторинга на заключительном этапе проводится эпидемиолого-гельминтологическое районирование территорий. Составление карт-схем районирования административных территорий по гельминтозам позволяет оптимально определить не только зоны различной степени риска заражения, но и региональные особенности эпидемического и эпизоотического процессов. Сопоставление карт-схем эпидемиологического районирования по отдельным гельминтозам позволяет выявить территории совпадения отдельных частей зон риска, соответствующих сочетанным очагам. Такие территории представляют наибольшую эпидемическую опасность, требуют особого внимания при организации и проведении профилактических мероприятий.

Профилактические ^ противоэпидемические мероприятия

Мероприятия по снижению пораженности гельминтозами проводятся в соответствии с их биологическими характеристиками, а также с особенностями каждого населенного пункта. Работа проводится по определенному плану, составленному на основе действующих нормативных документов. Борьба с гельминтозами в обязательном порядке предусматривает комплексное участие медицинских работников, ветеринарной службы, работников коммунального хозяйства, просвещения и образования, администрации предприятий и учреждений.

16.12. Перкутанные гельминтозы

Особую группу паразитических червей образуют так называемые перкутанные гельминты. Своеобразие заключается в том, что при этих гельминтозах локализация возбудителя в организме и способ заражения не составляют единую систему.

В эту группу входят геогельминты — анкилостомиды (анкилостома и некатор), стронгилиды (кишечная угрица) и биогельминты — в частности, различные виды шистосом.

Перкутанные геогельминты паразитируют в верхних отделах тонкого кишечника, яйца выделяются с фекальными массами, однако личинки после созревания в оказавшихся в почве яйцах ведут свободный образ жизни и активно внедряются в организм человека через кожные покровы. Миграция личинок в организме в итоге приводит к фиксации взрослых особей на слизистой оболочке верхних отделов тонкой кишки.

Шистосомы (биогельминты) вегетируют в организме человека (реже животных местной фауны) в венах печени, кишечника, мочеполовой системы, яйца выделяются во внешнюю среду с фекальными массами и мочой (мочеполовой шистосомоз). В пресной воде из яиц выходят активно передвигающиеся мирацидии, что позволяет им находить промежуточного хозяина — моллюска, в тело которого они проникают. После накопления в моллюске личинки (церкарии) попадают в водоем и затем активно внедряются через кожу в организм человека. Таким образом, и в данном случае основная локализация в организме человека и способ заражения не укладывается в понятие системы — единство локализации возбудителя в организме и способ заражения. Однако во всех этих случаях (за исключением мочеполового шистосомоза) основная локализация возбудителя в организме обеспечивает выброс яиц во внешнюю среду с фекальными массами.

Все эти гельминты поражают в основном население тропических и субтропических зон земного шара, на территории РФ регистрируются единичные случаи анкилостомоза и стронгилоидоза.

Глава 17

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИЙ С ВОЗДУШНО-КАПЕЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ

Воздушно-капельному механизму передачи соответствует локализация возбудителя в дыхательной системе организма.

Необходимо отметить, что существует несколько названий обсуждаемого механизма передачи. Наряду с приведенным в заголовке названием эта группа инфекций имеет наименования *аэрогенных, аспирационных, аэрозольных, капельных*.

Термин «аэрогенный» наименее удачен, поскольку воздух не создает, не генерирует эту группу болезней, а является только средой для передачи возбудителей. Термин «аспирационный» также нельзя считать удачным: аспирация, вдыхание является только частью (третьей фазой) механизма передачи. Кроме того, понятие аспирации носит более универсальный характер — возможна аспирация возбудителей, существующих за счет иных механизмов передачи, а также различных химических и физических агентов, не имеющих отношения к воспроизведению инфекционного процесса. Название «аэрозольный» нельзя принять потому, что аэрозоли часто приводят к заболеваниям, которые не могут быть отнесены к эволюционно сформировавшимся инфекциям дыхательной системы. Так, во время Великой Отечественной войны была эпидемия туляремии среди военнослужащих и жителей прифронтовых районов (1942—1943 гг.). В 75—80% случаев заболевание протекало как пневмония или бронхопневмония, поскольку заражение происходило из-за вдыхания при переборке снопов зерновых культур и сена твердофазных аэрозолей — пыли, содержащей высохшие выделения (моча, фекальные массы) мышевидных грызунов. Такая же ситуация имеет место при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. Описаны хорошо диагностированные эпидемии Ку-лихорадки и бруцеллеза в результате вдыхания контаминированных твердофазных аэрозолей (пыли). В учреждениях, готовивших вакцину против сыпного тифа, пока не были приняты соответствующие меры безопасности от аэрозольного заражения, среди персонала и посетителей отмечалась высокая заболеваемость сыпным тифом.

Итак, термин «аэрозольный» не отражает специфику механизма передачи, которая сформировалась в процессе эволюции паразита, он имеет более широкий смысл.

Понятия «капельный» и «воздушно-капельный» по существу синонимы, однако капли могут образоваться не только в воздушной среде, поэтому термин «воздушно-капельный» более точно отражает суть явления. Воздушно-капельный механизм — это то, что обеспечивает сохранение паразитических видов, основной локализацией для которых стала дыхательная система. Заражение пылью (а не капельками) даже при туберкулезе наблюдается весьма редко — в очагах, где возможно заражение пылью, содержащей туберкулезную палочку, гораздо раньше люди успевают заразиться, вдыхая зараженные капельки. Пылевая фаза аэрозоля не в состоянии обеспечить сохранение паразитического вида — *Mycobacterium tuberculosis*.

На рис. 17.1 и 17.2 представлена схема воздушно-капельного механизма.

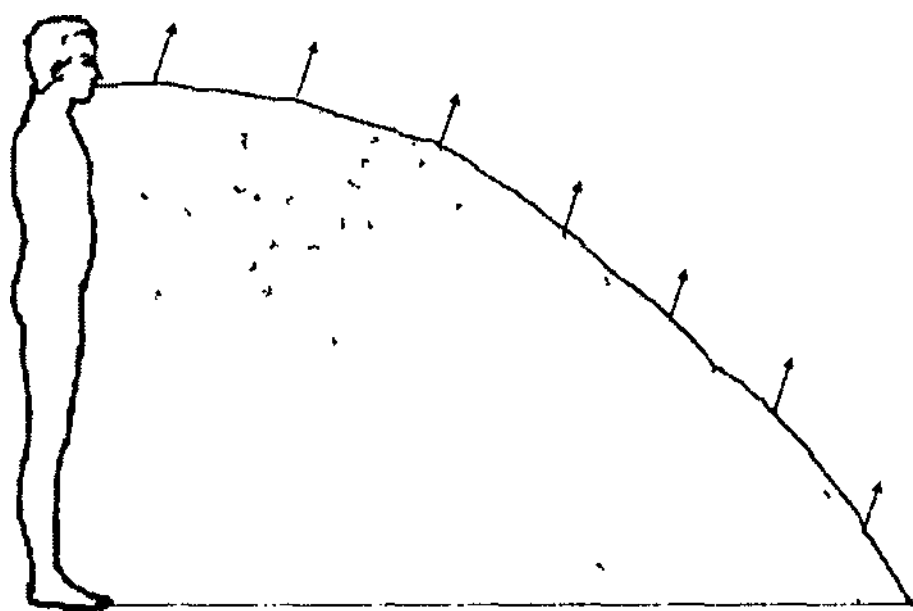


Рис. 17.1. Схема воздушно-капельного механизма

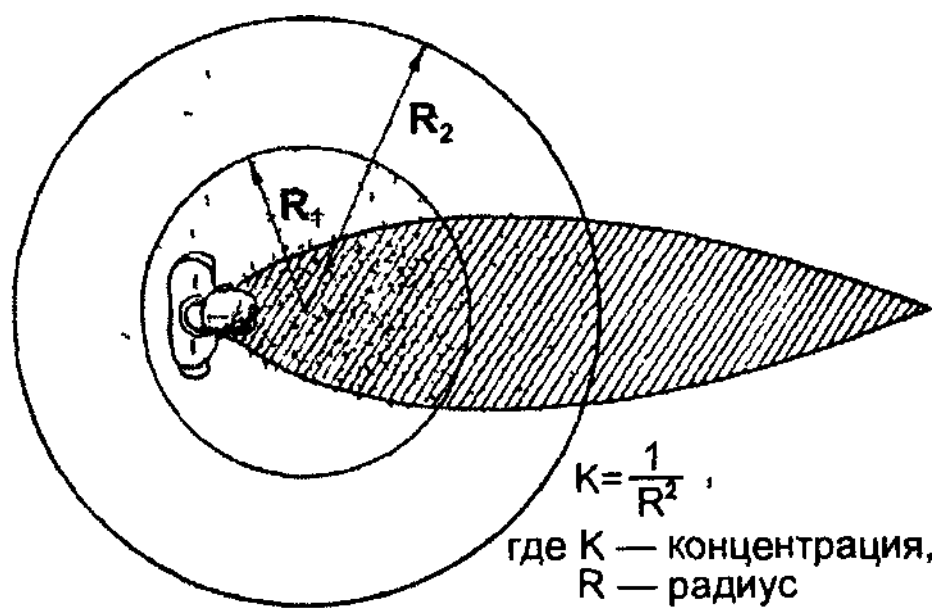


Рис. 17.2. Рассеивание аэрозолей

Человек при разговоре, особенно громком, при актах, сопровождающих патологию — кашле, чиханье, выбрасывает в воздух в виде **капелек** слизь, находившуюся на поверхности эпителия (*первая фаза механизма передачи*). За счет кинетической энергии выброса капельки слизи летят вперед на несколько метров (при громком разговоре) и даже до десятка метров (при чиханье, особенно при кашле). Пространство, в котором оказываются выброшенные капельки, проецируется на землю (пол) в виде эллипса, именуемого *динамической проекцией*. В зоне динамической проекции под действием гравитационных сил (притяжение Земли) происходит оседание капелек. Быстрее всего оседают крупные капельки (диаметром примерно 100 мк), хотя, обладая наибольшей кинетической энергией, они летят дальше всего. Процесс оседания ускоряется за счет агрегации (коагуляции) частиц и завершается в течение нескольких секунд — это срок существования капельной фазы аэрозоля. В зоне динамической проекции концентрация аэрозольных частиц (капелек) максимальная для каждого эпизода формирования аэрозолей и более или менее постоянная, поскольку оседание сопровождается уменьшением объема,

занятого аэрозолями. Наряду с оседанием наблюдается рассеивание мелких аэрозольных частиц (диаметр примерно 10 мк и меньше). Рассеивание сопровождается уменьшением концентрации аэрозольных частиц пропорционально квадрату расстояния, т. е., например, на расстоянии 3 м от места формирования аэрозоля концентрация уменьшается в 9 раз, 4 м — в 16 раз и т. д. (см. рис. 17.2).

Рассеивание продолжается до достижения постоянной (единой) концентрации для данного объема помещения, в условиях открытого пространства (вне помещений) рассеивание даже при отсутствии ветра ведет к очень быстрому падению концентрации до нулевого уровня. Эти мелкие частицы начинают по поверхности подсыхать, формируя так называемые **ядрышки** (внутри сохраняется влажный субстрат), затем полностью высыхают, превращаясь в пыль. Осевшие на поверхность капельки также высыхают и при движении воздуха (при уборке помещения и т. д.) могут формировать вторичные твердофазные аэрозоли — **пыль** (все разбираемые процессы характеризуют *вторую фазу механизма передачи*). Наряду с представленной достаточно принципиальной, хотя и весьма схематичной, трансформацией физического состояния аэрозоля (так называемым его «физическим распадом»), имеет место также «биологический распад», т. е. отмирание микроорганизмов, находящихся в аэрозольных частицах.

Вдыхание аэрозолей, содержащих микроорганизмы, ведет к заражению (*третья фаза механизма передачи*). Крупные аэрозольные частицы (примерно 100 мк) оседают в самых верхних отделах дыхательного тракта (носу и носоглотке), чем мельче аэрозольные частицы, тем они глубже проникают в дыхательную систему. Аэрозольные частицы размером менее 50 мк оседают не все: движение воздуха в дыхательном тракте ведет к тому, что часть мелких и, соответственно, легких частиц при выдохе удаляется. Чем мельче частицы, тем вероятность их удаления выше. Указанное обстоятельство весьма заметно сказывается на характере развития эпидемического процесса. Вероятность инфицирования при адаптации паразита к верхним отделам дыхательного тракта всегда выше, чем в тех случаях, когда вегетация паразита более всего возможна в нижних отделах, в частности в альвеолах. Именно поэтому при гриппе (особенно при появлении новых разновидностей вируса А), при кори в допрививочное время, при ветряной оспе и некоторых других заболеваниях эпидемический процесс развивается остро, бурно, а скажем, при микоплазменной инфекции, для которой более всего характерно развитие пневмонии, эпидемический процесс развивается сравнительно вяло, медленно, и уровень заболеваемости обычно не очень высок.

Воздушно-капельный механизм обеспечивает настолько быстрое перемещение паразита от донора к реципиенту (от источника инфекции до восприимчивого организма), что в эволюции большинства паразитов не произошло формирование устойчивых рас. Большинство микроорганизмов сохраняется во внешней среде всего несколько минут. Схематично дифференциация возбудителей инфекций дыхательного тракта по устойчивости во внешней среде представлена в табл. 17.1.

Таблица 17.1

Характеристика некоторых возбудителей инфекций дыхательных путей в отношении устойчивости во внешней среде

Слабоустойчивые (сохраняются несколько минут, очень редко — несколько часов)	Среднеустойчивые (сохраняются от десятков часов до — иногда — нескольких дней)	Устойчивые (сохраняются десятки дней)
Возбудители ■ кори * гриппа ■ некоторых ОРЗ ■ ветряной оспы • краснухи ■ коклюша Менингококки	Возбудитель дифтерии Золотистый стафилококк Стрептококк группы А	Вирус натуральной оспы (?) Возбудитель туберкулеза

Некоторые возбудители, сохраняя устойчивость, могут терять вирулентность. Например, гемолитический стрептококк группы А во внешней среде очень быстро лишается поверхностной М-субстанции и, соответственно, вирулентности (так называемое «старение» возбудителя).

В табл. 17.2 показана принципиальная вероятность сохранения приведенных трех групп возбудителей в различных фазах аэрозоля.

Таблица 17.2

Сохранение возбудителей инфекций дыхательных путей в различных фазах аэрозоля

Фаза аэрозоля	Капельная	Ядрышковая	Пылевая
Слабоустойчивые возбудители	+	—	—
Среднеустойчивые возбудители	+	+	—
Устойчивые возбудители	+	+	+

Как известно, заболеваемость гриппом, корью (в допрививочное время), ветряной оспой, краснухой, менингококковой инфекцией (в последнем случае — если учитывать не только генерализованные манифестные формы) и другими болезнями, возбудители которых слабоустойчивы во внешней среде, занимает доминирующее положение в патологии (или инфицированное™ — менингококковая инфекция) дыхательных путей.

Заболеваемость дифтерией (допрививочное время), скарлатиной и стрептококковой ангиной, стафилококковой инфекцией дыхательных путей была всегда (даже если учесть носительство) ниже (или иногда равнялась) заболеваемости вышеназванными нозоформами. Инцидентность (не превалентность) при туберкулезе также уступает инцидентности при нозоформах, вызванных слабоустойчивыми возбудителями.

Все приведенные данные указывают на то, что устойчивость возбудителя во внешней среде при инфекциях дыхательных путей не имеет принципиального значения: заражение происходит на достаточно близком расстоянии чрезвычайно быстро, т. е. практически только капельной фазой аэрозоля. Надо, правда, заметить, что и капельная фаза с увеличением расстояния между источником инфекции и восприимчивыми людьми,

как уже сказано, постепенно теряет свое значение. На стр. 112 показано, что в условиях домашнего общения при дифтерии соотношение носители : больной составляет 6:1, при общении в школе 47:1. Таким образом, с увеличением расстояния существенно возрастает вероятность при инфицировании стать носителем (заражение малыми дозами), а не заболеть. По-видимому, за счет уменьшения объема пространства, занятого капельной фазой, по мере увеличения расстояния между источником инфекции и восприимчивым организмом, снижается уровень инфицирующих дозировок, а затем и вероятность заражения. Рассеивание мелкодисперсных аэрозолей сопровождается быстрым и резким уменьшением концентрации аэрозольных частиц («ядрышек») и, соответственно, микроорганизмов. Это сводит к минимуму и даже к нулю значение мелких рассеянных частиц в эффективном (т. е. ведущем к развитию инфекционного процесса) заражении людей. Капельная фаза аэрозоля настолько опасна, что даже при туберкулезе практически все заражаются сразу при встрече с источником инфекции, последующее заражение контаминированной пылью (осевшими в зоне динамической проекции на поверхность и затем высохшими капельками) вполне реально, но оно, как правило, запаздывает. Впрочем, вполне возможно заражение пылью и после удаления источника инфекции, хотя весь эпидемиологический опыт показывает наибольшую опасность именно тесного общения с больным, который выделяет туберкулезную палочку. Но, как уже говорилось, не заражение пылью обеспечивает сохранение паразитического вида — туберкулезной палочки. Следует остановиться также на особенности заражения при натуральной оспе. Опасность заражения окружающих появляется при тесном общении с больным примерно с 5—6-го дня после начала заболевания, тогда, когда происходит вскрытие энантем на поверхности эпителия верхних отделов дыхательного тракта (чаще всего носоглотки), т. е. капельной фазой аэрозоля. Наблюдались также случаи заражения как бы на расстоянии, т. е. без очевидных контактов с больным оспой. Это происходило при переборке белья больных, в частности имели место прачечные очаги при возникновении завозных эпидемий оспы (Брайтон, Москва и др.). Однако в этих случаях заражение происходит из-за формирования вторичных твердофазных аэрозолей, которые имеют иное происхождение (не результат выделения слизи из дыхательного тракта). На белье больных сохраняется материал пораженного кожного эпителия после подсыхания и слущивания элементов сыпи, в которых содержится вирус. Такой способ заражения — дополнительный, не обязательный для сохранения паразитического вида. Таким образом, если говорить о сущности механизма передачи, который сформировался в процессе эволюции инфекций дыхательных путей и обеспечивает сохранение паразитических видов, то мы должны говорить не вообще об аэрозольном механизме, а воздушно-капельном. При этом, нет сомнения, надо учитывать возможность заражения при туберкулезе пылью, так же, как иметь в виду опасность заражения пылью при туляремии, Ку-лихорадке и некоторых других заболеваниях, имеющих иной механизм передачи.

Воздушно-капельный механизм передачи в современном обществе действует настолько быстро, настолько эффективно, что большинство людей встречаются с возбудителем уже в первые годы жизни. При многих инфекциях дыхательных путей, для которых характерно после перенесения заболевания развитие стойкого и достаточно надежного иммунитета, поражаются главным образом дети (дети — группа риска), поэтому часто эти инфекции называют «детскими» (рис. 17.3, 17.4 и табл. 17.3).

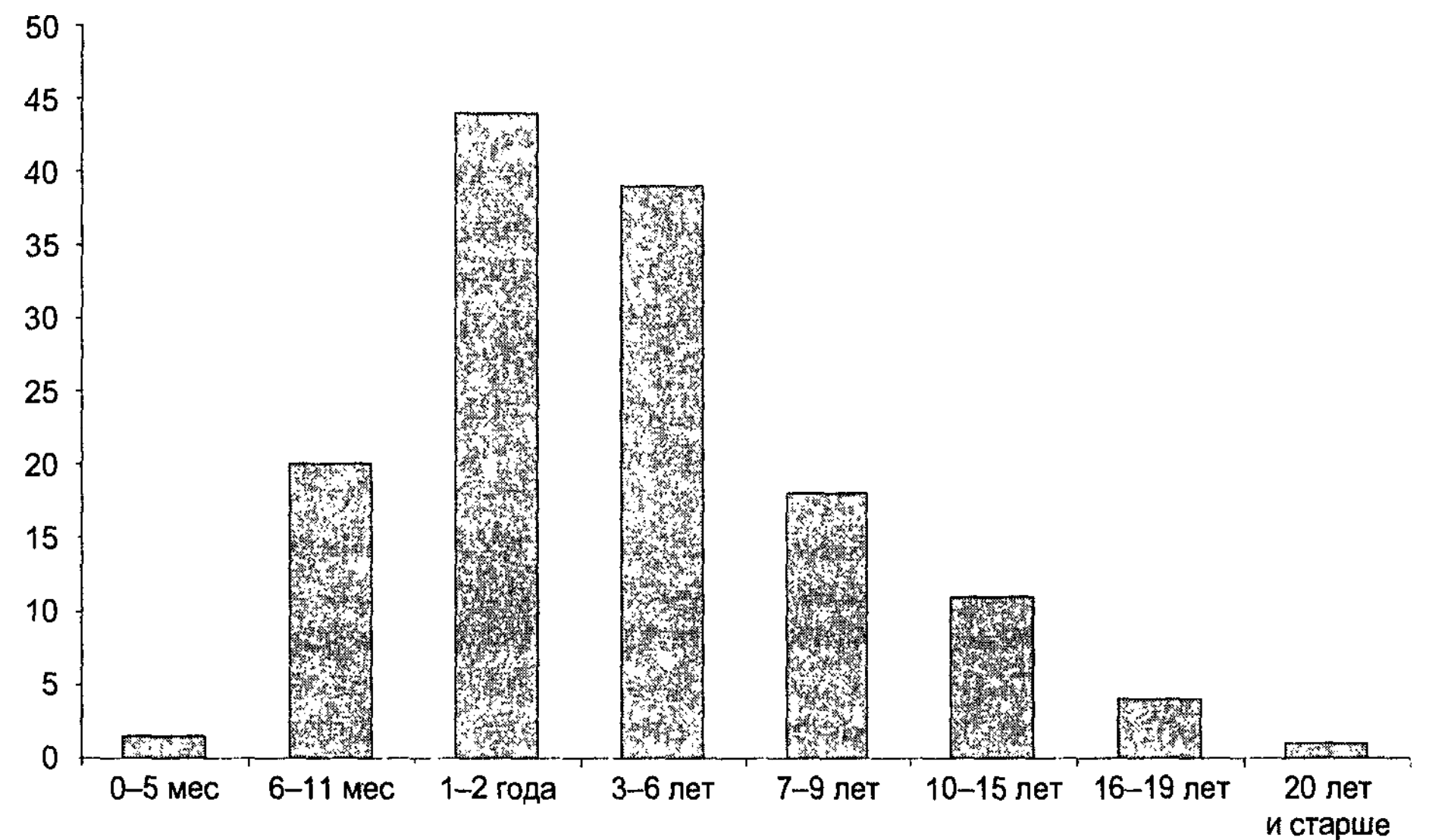


Рис. 17.3. Возрастная заболеваемость краснухой в Ленинграде в 1975-1976 гг. (Р. Х. Яфаев, А. К. Русанова)

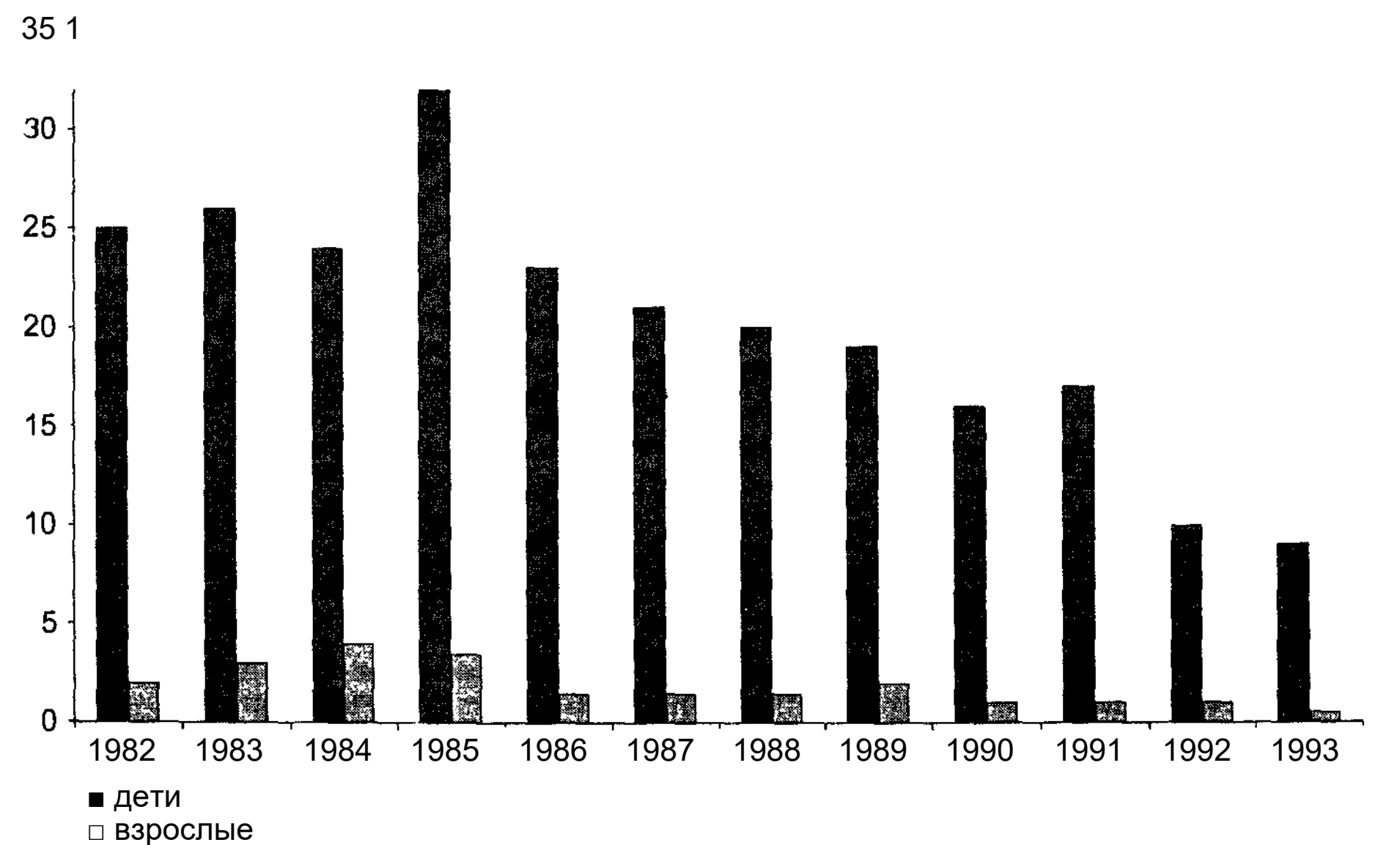


Рис. 17.4. Заболеваемость менингококковой инфекцией в Ленинграде в 1982-1993 гг.

Таблица 17.3

Возрастная заболеваемость в Выборгском районе Ленинграда
скарлатиной, паротитом и ветряной оспой в 1965-1975 гг.
(на 100 тыс. населения соответствующей возрастной категории)

Возраст	До 1 года	От 1 до 2 лет	2 года	3-6 лет	7-14 лет	15 лет и старше
Скарлатина	0,45	6,54	15,96	20,03	14,21	0,13
Эпид, паротит	1,30	7,73	20,66	47,54	18,29	0,73
Ветряная оспа	16,32	39,72	63,18	63,42	12,45	0,14

Условность этого термина очевидна: если по тем или иным причинам взрослые в предшествовавшей жизни избежали заражения, то при первой же встрече с возбудителем в дозировках, обеспечивающих эффективное заражение, они заболевают, причем часто очень тяжело.

Для воздушно-капельных инфекций характерна сезонность: активизация эпидемического процесса начинается осенью, главным образом за счет роста (появления) заболеваемости в детских коллективах. Этот подъем заболеваемости населения продолжается зимой, весной он может быть особенно выраженным, затем наступает существенное падение заболеваемости. В этом сезонном подъеме проглядываются два этапа: осенний (осенне-зимний) и весенний (иногда поздне-зимний — весенний). Старт первому этапу дает формирование после летних отпусков коллективов, особенно детских (социальный этап), второй этап можно назвать биологическим, он обусловлен падением резистентности организма, прежде всего снижением иммунологической реактивности (рис. 17.5).

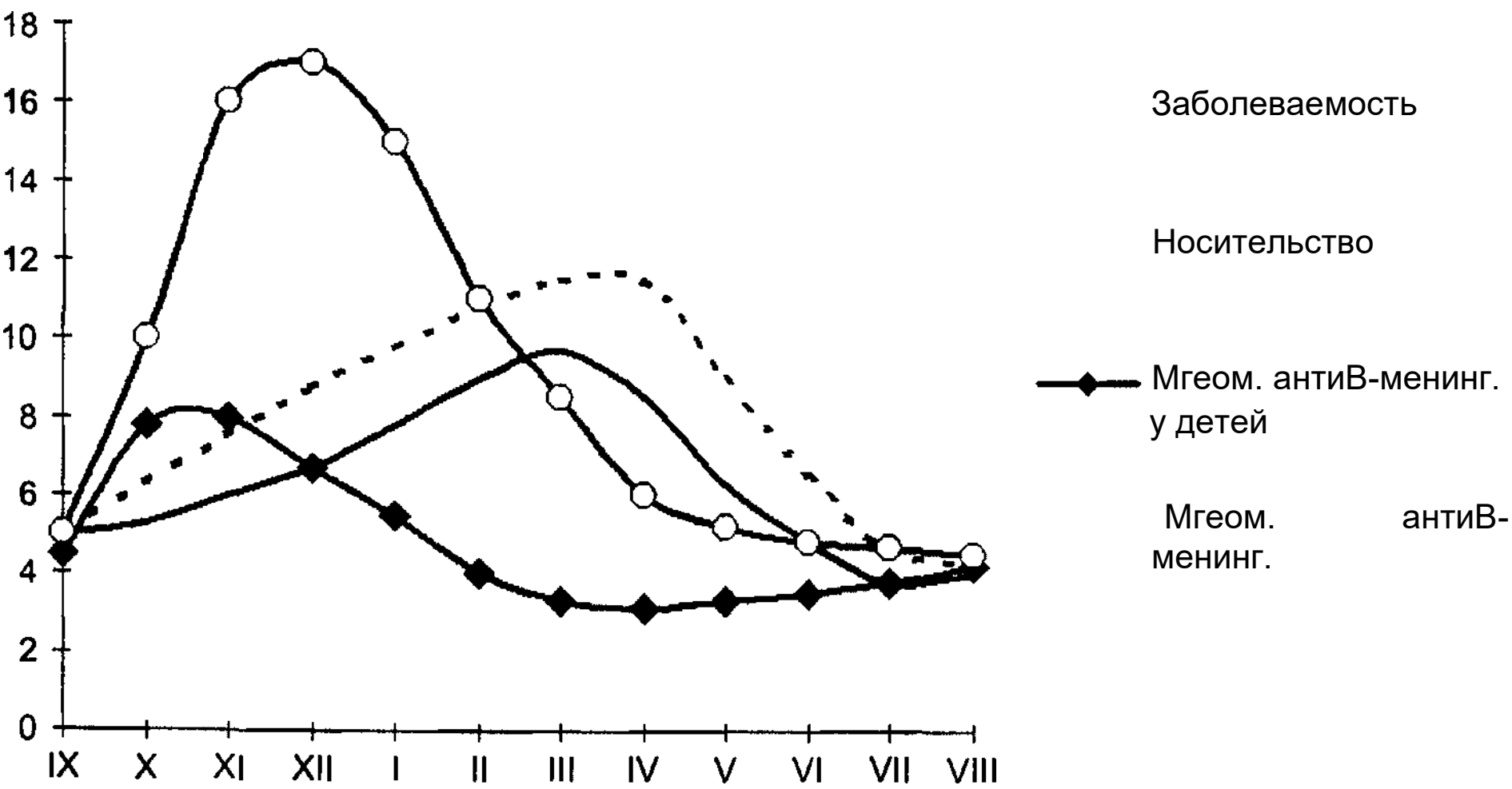


Рис. 17.5. Менингококковая инфекция: заболеваемость, носительство и среднеегеометрические титры антител (Ленинград, 1980-1981 гг.)

На рис. 17.5 представлена динамика заболеваемости менингококковой инфекцией, носительства и уровня антител против менингококков в крови здоровых людей в показателях наглядности (исходная точка — сен

тябрь). Приведенные кривые отражают динамику, но не позволяют сопоставить истинные уровни: носительство из-за чрезвычайно высокой интенсивности циркуляции возбудителя возможно представить в процентах (при менингококковой инфекции уровень носительства достигает 10% и даже выше при моментном обследовании), инцидентность, к счастью, не высока — обычно даже в неблагополучные годы не более 8—10 случаев на 100 тыс. населения в год. При менингококковой инфекции очень быстро идет проэпидемичивание за счет чрезвычайно активного носительства. Из рис. 17.5 можно видеть, что возможности проэпидемичивания подвержены сезонным колебаниям: на фоне роста уровня носительства зимой, уже в январе и особенно весной, несмотря на энергичное стимулирование иммунитета, титры антител в крови населения падают, и как следствие — растет заболеваемость.

Как уже указывалось, в связи с тем, что население более всего уязвимо в отношении инфекций с воздушно-капельным механизмом передачи (этот механизм как бы наиболее адекватен современному обществу), заболеваемость этой группой не управляемых с помощью средств специфической профилактики нозоформ наибольшая (рис. 17.6).

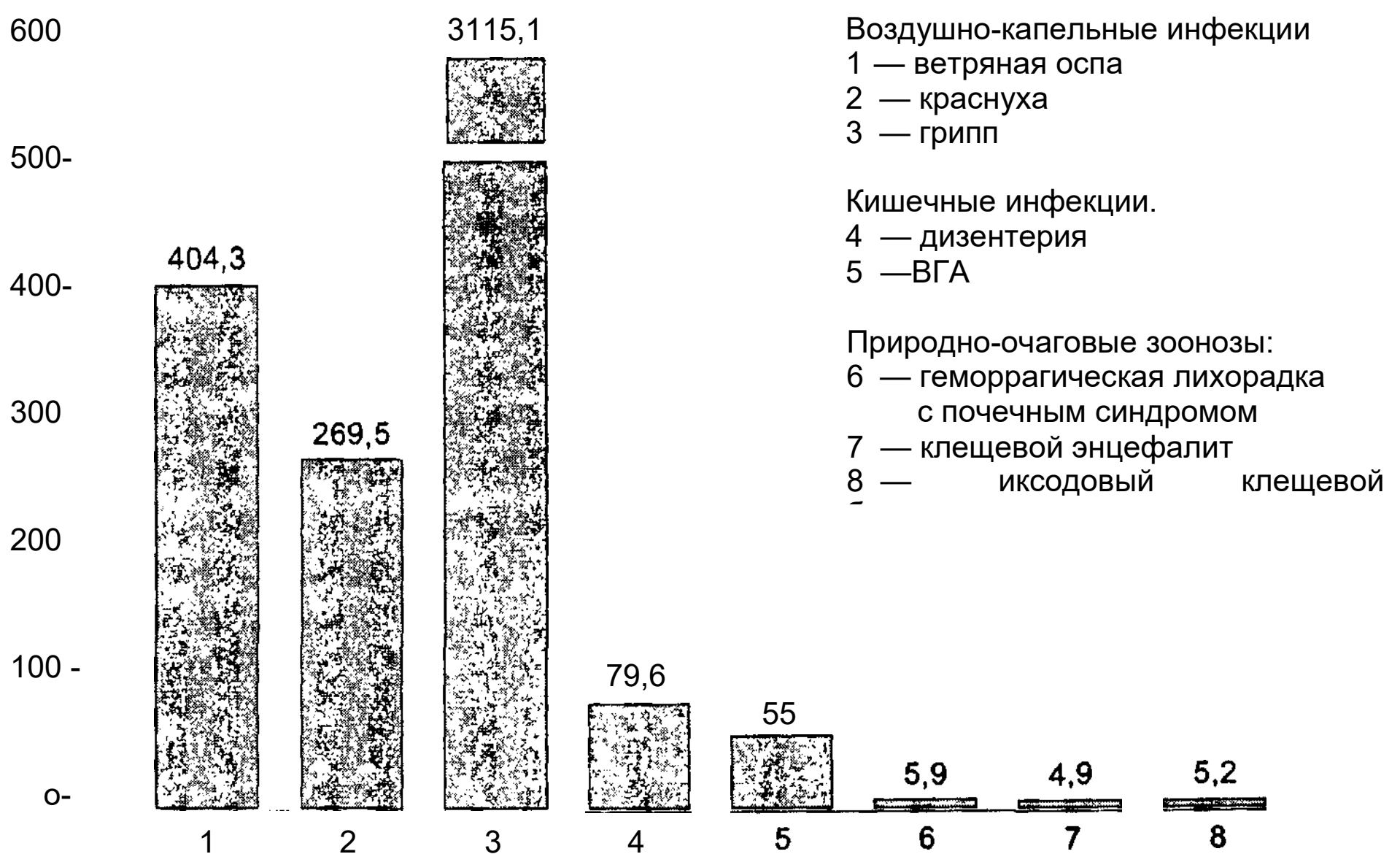


Рис. 17.6. Средняя заболеваемость 1996-2002 гг.

Как известно, в группе воздушно-капельных инфекций отчетливо проявляется их ранговое значение в заболеваемости населения. Так, в допрививочное время самая высокая инцидентность была при кори, затем следовала инцидентность при ветряной оспе, потом при краснухе и т. д. Это явление нередко объяснялось особой «летучестью» вируса кори и некоторыми другими фантастическими предположениями. Между тем, объяснение может быть простым: чем интенсивнее происходит выделение возбудителя источником инфекции (высока концентрация возбудителя в слизи, высокое количество выделяемой слизи) и чем меньше при этом инфици

рующая доза, ведущая к манифестации инфекционного процесса, тем выше инцидентность. Значительные возможности к распространению заболеваний ведут к проэпидемичиванию населения, что проявляется в цикличности многолетней динамики эпидемического процесса (рис. 17.7).

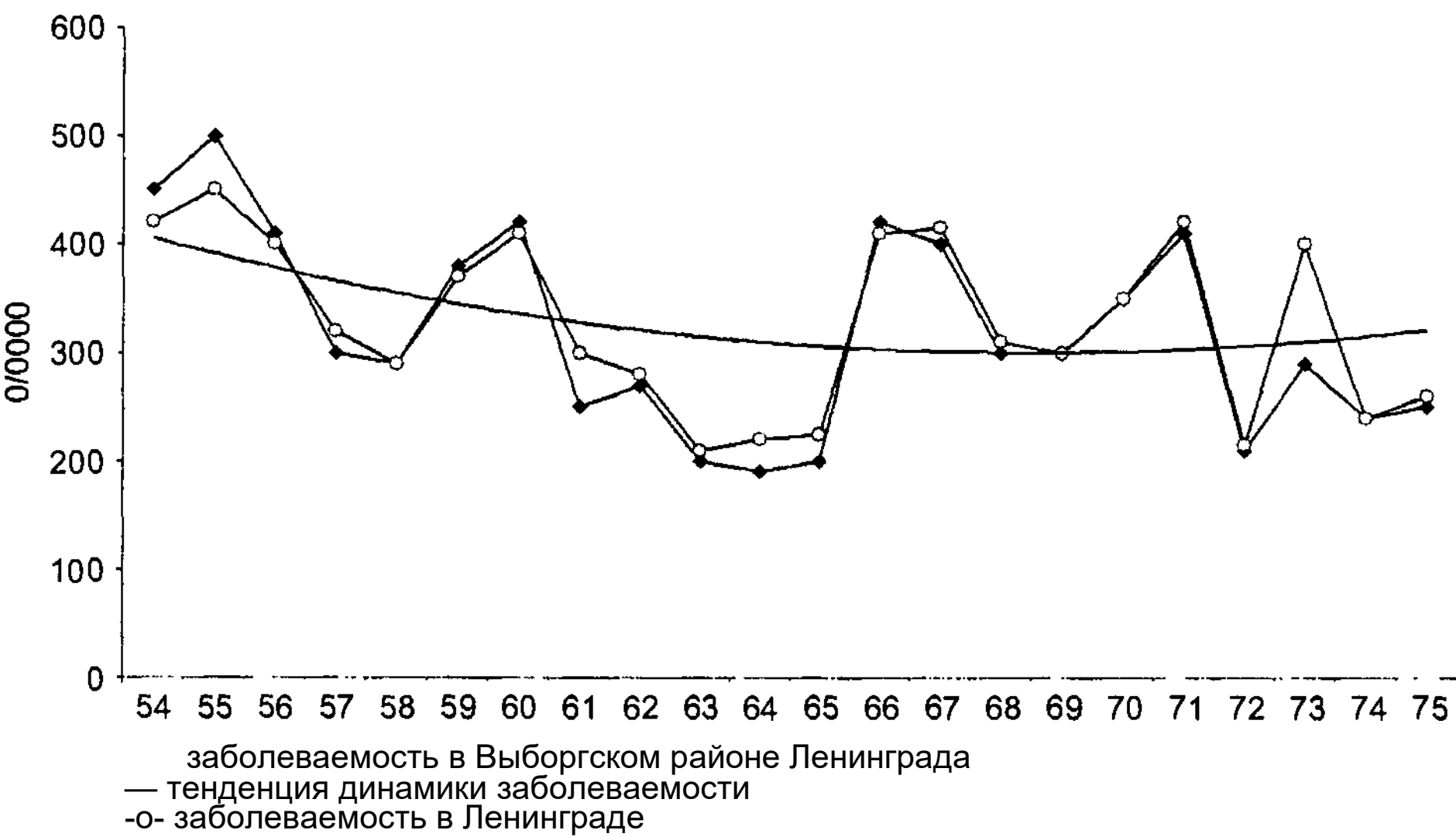
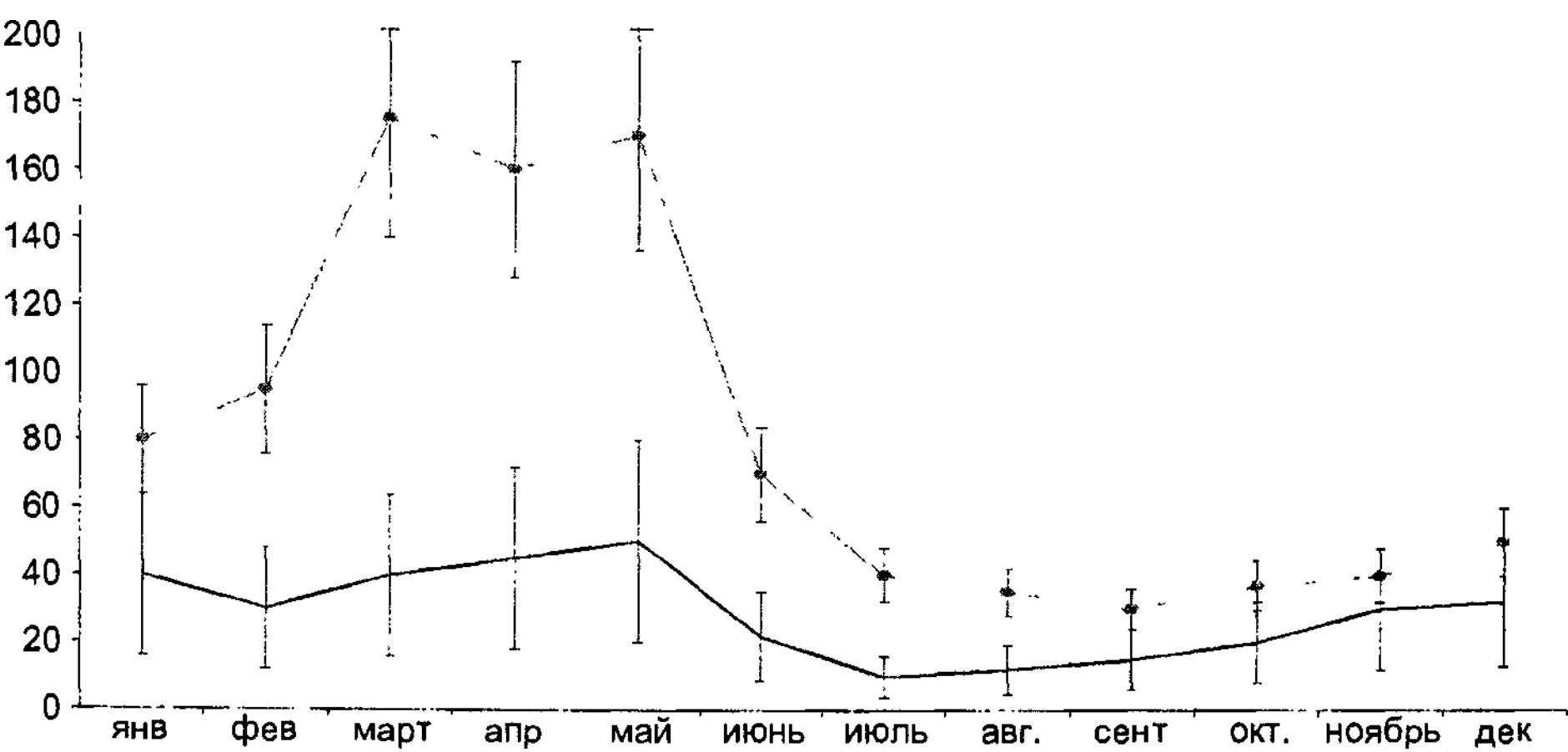


Рис. 17.7. Заболеваемость скарлатиной за 22 года в Выборгском р-не Ленинграда и в Ленинграде

Заболеваемость в годы подъема, как оказалось, чаще всего связана с сезонным подъемом, причем со вторым его этапом (рис. 17.8), по-видимому, популяционный иммунитет становится ненадежным именно в это время.



Примечание. Вертикальные линии определяют доверительные интервалы. Различия достоверны, если линии не совмещаются, т. е в феврале—августе ($p<0,05$)

Рис. 17.8. Сезонность эпидемического паротита в годы эпидемических подъемов и снижения заболеваемости

17.1. Дифтерия

Определение

Дифтерия — острая бактериальная инфекция, характеризующаяся фибринозным воспалением в месте входных ворот— верхних отделов дыхательного тракта (носа, ротоглотки, гортани), часто — отеком прилегающих тканей, а также явлениями общей интоксикации, что ведет нередко к поражению сердечно-сосудистой, нервной и выделительной систем.

Стандартное определение подтвержденного случая заболевания (СанПин МЗ РФ, 2002):

- одно или несколько характерных проявлений дифтерии (см. ниже) плюс лабораторное подтверждение выделением токсигенных *C. diphtheriae*; в редких случаях лабораторное подтверждение может быть получено четырехкратным и более увеличением антитоксина в парных сыворотках, если больному не вводили антитоксин с лечебной целью;
- выделение токсигенных *C. diphtheriae* из типичных поражений кожи (язвочка, рана), слизистых оболочек (конъюнктивы, влагалище).

Характерные признаки дифтерии:

Местные — пленчатые налеты, фарингит, ларингит, тонзиллит, увеличение регионарных лимфоузлов.

Прогрессирующие (распространенные) — стридор (*лат.* — свистящее дыхание, шум). Это явление обусловлено резким сужением просвета гортани, трахеи или бронхов.

Злокачественные — плотный отек шеи (бычья шея или шея Цезаря), петехиальная сыпь и геморрагическое пропитывание слизистых оболочек и кожи, токсический сосудистый коллапс, острая почечная недостаточность, миокардит и (или) двигательный паралич после одной- шести недель болезни.

История.

Дифтерия известна с глубокой древности. О ней упоминают Гомер, Гиппократ, Гален. В 1883 г. Клебс обнаружил возбудителя дифтерии в срезах дифтерийных пленок, в 1884 г. Леффлер получил чистую культуру возбудителя. В 1988 г. открыта токсигенность возбудителя (Ру и Йенсен), что позволило Рамону приготовить препарат для специфической профилактики (анатоксин).

Возбудитель

Возбудитель дифтерии — дифтерийная палочка (*Corynebacterium diphtheriae*) — относится к роду коринебактерий, объединяющему несколько видов микроорганизмов. Патогенен для человека только один вид — *C. diphtheriae*. Остальные коринебактерии — либо непатогенные паразиты — постоянные обитатели кожных покровов человека, либо паразиты животных.

Популяция дифтерийных бактерий неоднородна по многим показателям — культуральным, биохимическим, антигенным свойствам. Представители вида различаются также по рибосомальной структуре. Имеется три биовара (типа) — *gravis*, *intermedius* и *mitis*, которые отличаются морфологией колоний, вирулентностью (*gravis* считается более вирулентным) и рядом других характеристик.

Важно также различие культур по токсигенности, т. е. по способности продуцировать экзотоксин. Сейчас установлено, что токсигенность дифтерийной палочки связана с заражением ее специфичным бактериофагом: генетический материал бактериофага внедряется в хромосому бактериальной клетки и фиксируется там в виде фрагмента (так называемый профаг), при этом происходит изменение ряда биологических свойств бактерий. У дифтерийной палочки — носительницы профага (т. е. гена, который сейчас обозначается как *tox*) имеет место определенная трансформация метаболических процессов, что, в частности, проявляется в выделении клеткой во внешнюю среду токсических веществ (экзотоксинов). Надо отметить, что клетки (*tox*⁺), т. е. образующие экзотоксин, могут относиться как к типу *gravis*, так и *mitis*. Доминирование типа *gravis* более опасно, поскольку при этом более вероятно развитие эпидемического процесса, сопровождающегося манифестацией инфекционного процесса, в частности тяжелыми формами болезни. Большая опасность типа *gravis* свидетельствует о том, что в патогенезе дифтерии имеет, очевидно, значение не только токсигенность, но и вирулентность, которая пока, кажется, не получила четкой качественной и количественной оценки. Впрочем, это совсем не значит, что распространение типа *mitis* не может активизировать эпидемический процесс, при котором имеет место рост заболеваемости, т. е. учащение возникновения манифестных форм инфекции (рис. 17.9).

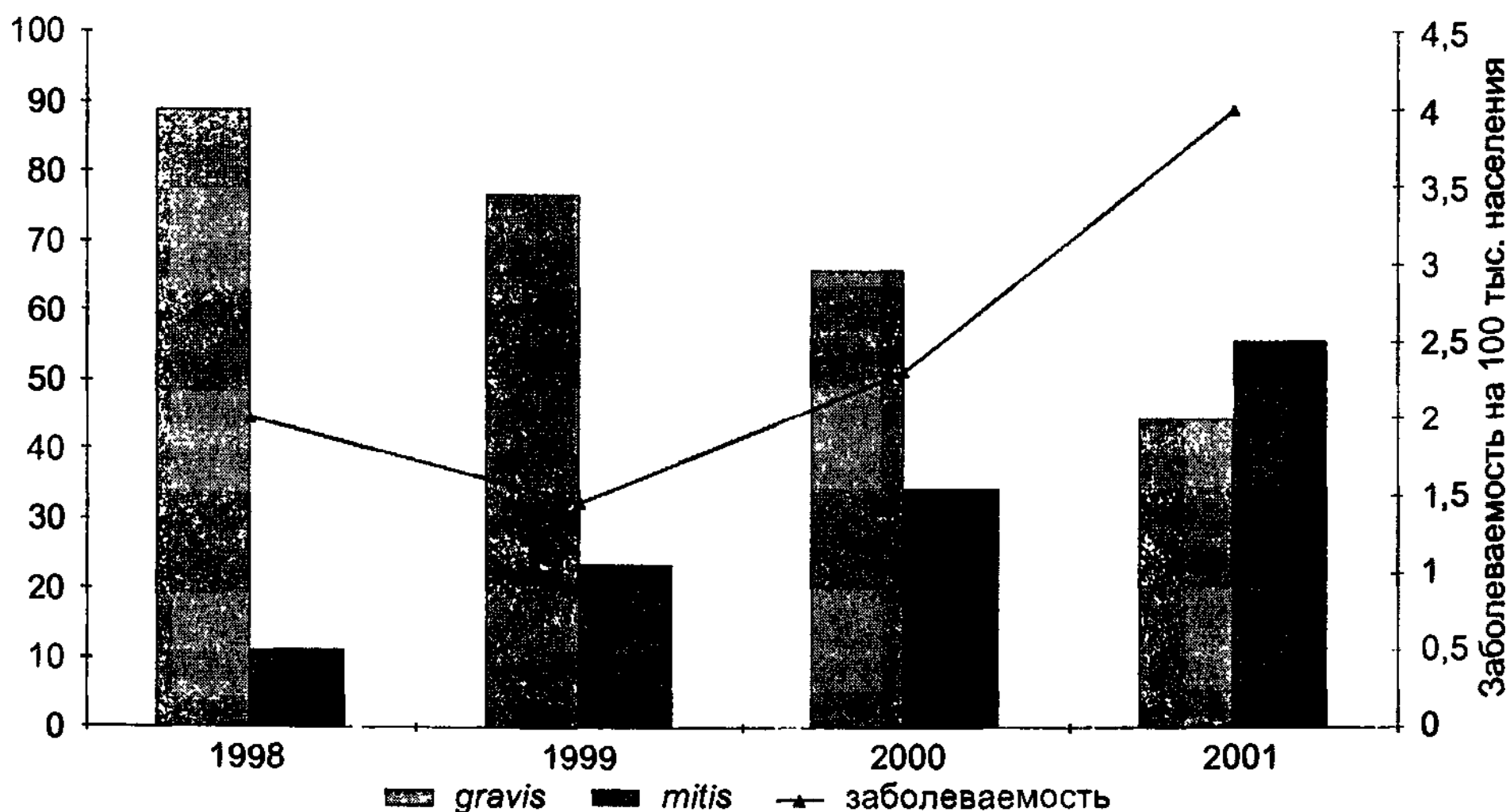


Рис. 17.9. Динамика заболеваемости дифтерией и структура биоваров коринебактерий дифтерии, выделенных от больных (данные ЦГСЭН в Санкт-Петербурге)

Механизм развития эпидемического процесса**Источник инфекции**

Дифтерия относится к антропонозным инфекциям. Источником инфекции может быть только человек — больной, переносящий заболевание разной тяжести, и носитель (бессимптомная инфекция). *Инкубационный период* составляет, как правило, 2—5 дней (по некоторым данным, изредка возможно удлинение инкубационного периода — максимум до 10 дней).

Больной человек заразен весь период болезни. Чем тяжелее болезнь, тем более длительно наблюдается выделение возбудителя и тем более высока его концентрация в материале, выделяемом больным. Однако высокая потенциальная опасность таких больных реализуется достаточно редко вследствие их изоляции (находятся на постельном режиме) или госпитализации. Большую угрозу представляют лица, переносящие различные легкие, в том числе abortивные, формы болезни, диагностика которых затруднена и часто без эпидемиологических предпосылок и микробиологического подтверждения оказывается невозможной (хотя, конечно, каждый такой больной потенциально менее опасен, чем лица, страдающие от ярко выраженного заболевания). После перенесения болезни выделение возбудителя может продолжаться в стадии реконвалесценции, по наблюдениям в доантибиотическую эру после тяжелых форм болезни у реконвалесцентов возбудитель обнаруживался до 12 нед. Но наибольшее эпидемическое значение в качестве источников инфекции имеют лица, переносящие бессимптомные формы инфекции, — носители токсигенных штаммов возбудителя. Об этом свидетельствует весьма выраженное доминирование спорадической заболеваемости и частое вообще отсутствие очаговости (т. е. отсутствие новых случаев заболеваний в коллективе, в семье и т. д.).

Даже в период, предшествовавший Второй мировой войне, т. е. во времена, когда не было прививок и антибиотиков, которые увеличивают вероятность развития легких и бессимптомных форм инфекции, 98% заболевших в развитых странах умеренного климата заразились от носителей (данные Гигиенической комиссии Лиги наций*).

К сожалению, до сих пор не проведена серьезная оценка разных категорий носителей возбудителя дифтерии. Скорее всего, в меньшей степени эпидемическое значение имеют быстро освобождающиеся от возбудителя первичные носители (т. е. носители в результате первой встречи с возбудителем), у которых очаг в верхних отделах дыхательного тракта характеризуется малой интенсивностью размножения дифтерийной палочки. Первичные носители олицетворяют слабое воздействие возбудителя на организм (достаточно высокая резистентность макроорганизма, заражение малой дозой возбудителя) и, соответственно, отражают сложившиеся малые возможности для вегетации возбудителя в конкретной ситуации. По-видимому, опасность более всего исходит от иммунных носите-

Прототип (предшественник) Всемирной организации здравоохранения

лей (в допрививочное время — результат проэпидемичивания населения, сейчас — следствие прививок), поскольку иммунитет носит в основном антитоксический характер. У таких носителей замечено длительное (до трех месяцев) вегетирование и выделение возбудителя во внешнюю среду.

Механизм передачи

Передача возбудителя дифтерии осуществляется воздушно-капельным путем. Некоторая устойчивость возбудителя во внешней среде принципиального значения для передачи (и, соответственно, для сохранения возбудителя в качестве паразитического вида) не имеет. Описываемые редчайшие случаи возникновения дифтерии ран или других необычных локализаций (именно из-за их чрезвычайной редкости на них обращают внимание) отражают не контактно-бытовую передачу (как часто утверждается), а попадание с каплями, выделяемыми из дыхательного тракта носителей, возбудителя на поверхность открытой раны и т. д.

Впрочем, эти формы дифтерии в сохранении возбудителя как паразитического вида значения не имеют.

Восприимчивость

Восприимчивость неиммунных людей к возбудителю дифтерии всеобщая. Однако возможность развития не только тяжелых, но и легких форм болезни, а также носительства (бессимптомные формы инфекции) свидетельствует об определенной роли неспецифических факторов защиты организма, вирулентности и степени токсигенности возбудителя, но особенно — инфицирующих доз при заражении.

Общеизвестно, что чем теснее общение с источником инфекции, тем более вероятно развитие манифестной формы инфекции, и наоборот, с увеличением расстояния между источником и реципиентом (восприимчивым человеком) растет вероятность развития бессимптомных форм инфекции.

Наблюдения в условиях естественно складывающегося обычного общения в достаточно крупных популяциях (города, страны и т. п.) показали, что в допрививочные времена болело дифтерией примерно 20% населения, остальные приобретали иммунитет за счет перенесения бессимптомных форм. В данном случае отражены среднестатистические показатели вероятности заболевания при практически поголовной заражаемости в условиях стихийного развития эпидемического процесса. Масштабные наблюдения, таким образом, показывают сложившуюся вероятность получения дозы, приводящей к развитию манифестных форм инфекции. Необходимо подчеркнуть, что остальное, незаболевшее, население (80%) — это тоже восприимчивые люди, но они заражались небольшими дозами и постепенно приобретали устойчивый иммунитет. Этот иммунитет в основном носит антитоксический характер, именно поэтому возможно вторичное (иммунное) носительство.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

В недавнем прошлом дифтерия была одной из ведущих социальных проблем не только вследствие высокой заболеваемости, но и в связи с высокой последующей инвалидностью, летальностью и смертностью. В настоящее время за счет внедрения в широкую практику специфической профилактики заболеваемость (инцидентность) либо исчезла вовсе (там, где прививки проводятся в строгом соответствии с современными требованиями науки и практики), либо — где имеются нарушения в принятой системе специфической профилактики — наблюдается заболеваемость, как правило, не достигающая уровня допрививочного времени.

В допрививочный период отмечалась высокая заболеваемость, которая в наиболее неблагоприятные годы достигала в России показателя 150—170 на 100 тыс. населения в год. В 2001—2003 гг. в России показатели заболеваемости составили 0,2—0,4 на 100 тыс. населения (рис. 17.10).

Динамика

Для дифтерии характерна своеобразная многолетняя динамика (рис. 17.10): подъемы заболеваемости чередовались без особой закономерности с интервалом 8, 10, 12 и даже 20 лет. В этом отношении дифтерия отличается от остальных неуправляемых воздушно-капельных инфекций. С введением специфической профилактики заболеваемость резко снизилась, и в некоторых странах и городах (например, Санкт-Петербург) упала до нуля. Однако в связи с нарушениями в системе специфической профилактики, которые имели место в 90-х гг. XX в., произошел подъем заболеваемости (рис. 17.10). Таким образом, в современных условиях подъем заболеваемости происходит не в результате угасания естественно формируемого популяционного иммунитета, а вследствие нарушений в системе специфической профилактики.

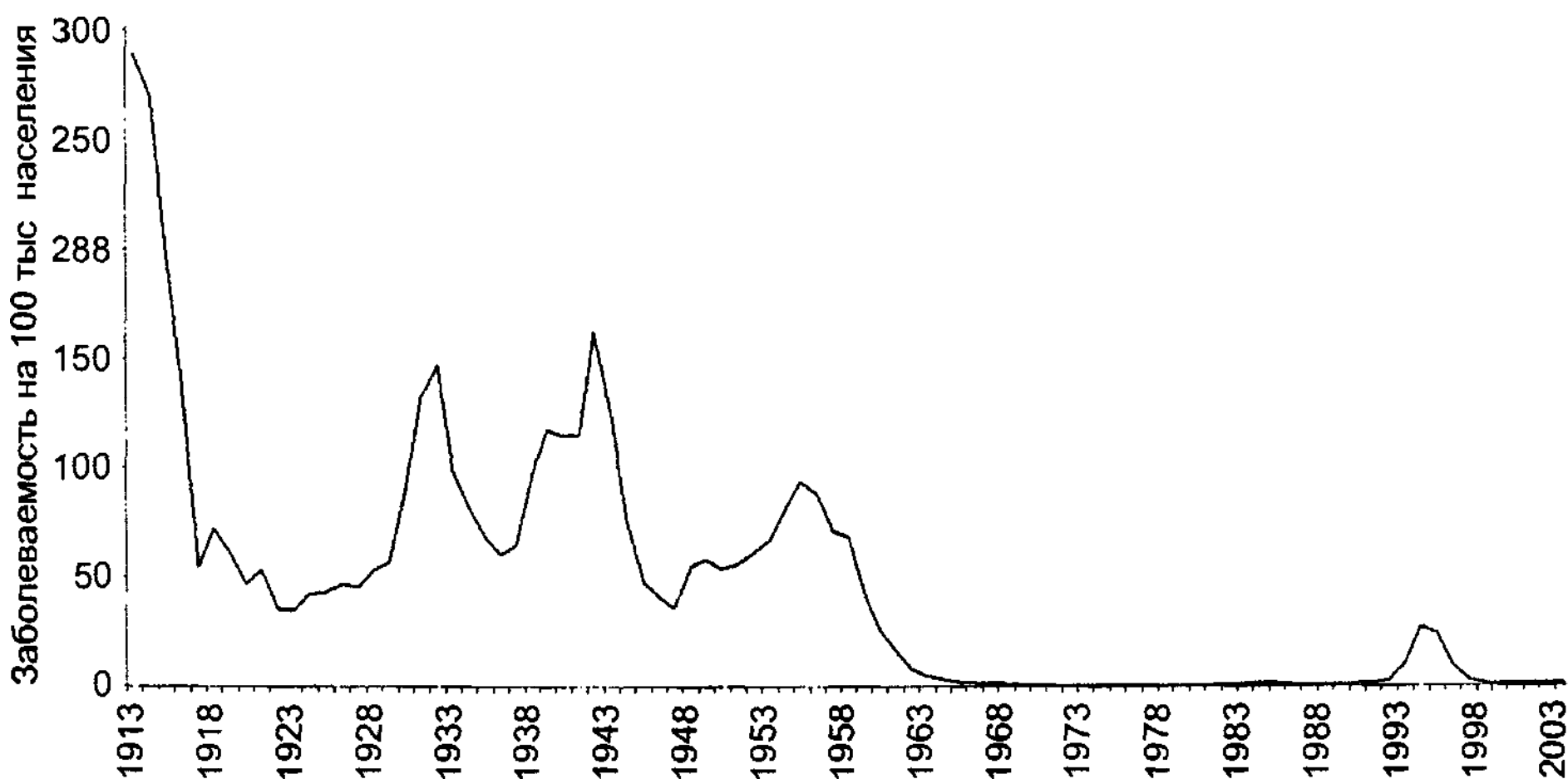


Рис. 17.10. Многолетняя динамика заболеваемости дифтерией в России в 1913-2003 гг. (на 100 тыс. населения)

Сезонность заболеваемости дифтерией также имеет определенное своеобразие: подъем начинается осенью с формированием детских коллективов, достигает максимума в конце осени — зимой (декабрь), затем наблюдается постепенное снижение заболеваемости. Весеннего подъема обычно не бывает. Поданным В. В. Далматова, по мере внедрения системы специфической профилактики и увеличения относительного числа привитых в сезонности наблюдаются некоторые изменения: максимум заболеваемости отодвигается стабильно на один месяц. В этом случае весенний период хотя и характеризуется относительным благополучием, однако его роль в общей заболеваемости более очевидна (рис. 17.11).

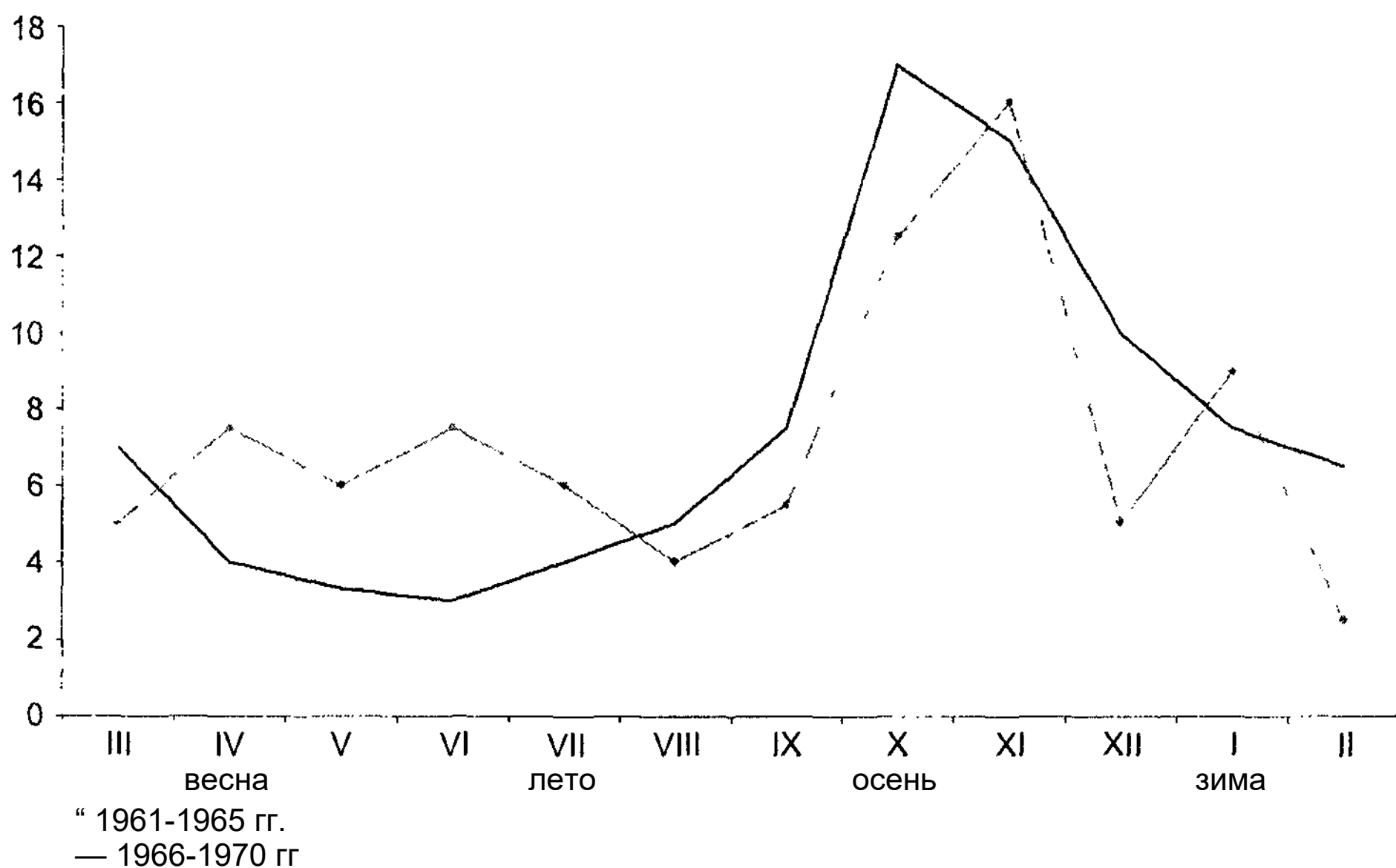


Рис. 17.11. Ежемесячное распределение заболеваний дифтерией в Омской области в 1961-1970 гг. (% к числу заболевших за период) (В. В. Далматов)

Структура

В допрививочное время дифтерия справедливо включалась в группу «детских инфекций», поскольку страдали от этой нозоформы главным образом дети. Группой риска считались дети примерно 4~7 лет, хотя и в более старшем возрасте дети заболевали достаточно часто. Такое возрастное распределение связано с постепенным после рождения угасанием иммунитета, полученного от матери, а также более активным включением в общественную жизнь (посещение детских учреждений, массовых зрелищ и т. д.). Необходимо отметить, что в отличие от других неуправляемых воздушно-капельных инфекций в допрививочное время страдали от дифтерии и взрослые, хотя, конечно, в меньшей степени, чем дети. С введением прививок, из-за нарушений при реализации специфической профилактики (необоснованные медицинские отводы и т. д.) заболеваемость (инцидентность) среди детей сохраняет доминирующее положение, однако в ряде случаев взрослые болеют с той же частотой, что и дети: это также определяется характером нарушений в системе прививок.

Факторы риска

Факторами риска являются снижение иммунитета к дифтерии в различных возрастных группах, высокий уровень носительства токсигенных штаммов.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор предусматривает оценку ситуации по следующим направлениям:

Тщательная оценка состояния организации и проведения специфической профилактики, учитывая, что это основная мера, обеспечивающая защиту населения. Указанная оценка может проводиться на основе изучения характера развития эпидемического процесса, по официальным данным учета прививок, а также по проверочным серологическим (иммунологическим) данным. Последняя реализуется при изучении репрезентативного количества сывороток, собранных среди населения соответствующих возрастных групп примерно через 6 мес после вакцинации и ревакцинации.

Постоянное слежение (так называемый мониторинг) за уровнем заболеваемости в динамике с учетом возрастного, социального и территориального распределения. Отклонения от сложившегося благополучного состояния требуют немедленной эпидемиологической оценки.

Слежение за циркуляцией возбудителя, т. е. слежение за уровнем носительства токсигенных штаммов здоровыми людьми и данными о внутривидовой характеристике циркулирующих *C. diphtheriae*.

По мере снижения заболеваемости дифтерией за счет хорошо проводимой специфической профилактики имеет место постепенное снижение носительства токсигенных культур при сохранении уровня носительства нетоксигенных штаммов (рис. 17.12). Такая же закономерность отмечается в другой ситуации: при подъеме заболеваемости дифтерией имеет место повышение уровня носительства токсигенных культур при практически стабильном уровне носительства нетоксигенных штаммов (рис. 17.13).

Этот факт интересен тем, что прививки направлены только на нейтрализацию токсина и не обладают антимикробным действием. По-видимому, в организме иммунных людей имеет место не только нейтрализация токсина, но и токсинообразования, что нарушает метаболические процессы токсигенных культур. Таким образом, снижение количества (исчезновение) токсигенных культур не только имеет положительный эпидемиологический смысл (снижается или вообще исчезает возможность заражения и заболевания неиммунных людей), но и дает основание для благоприятного прогноза на будущее. Однако надо иметь в виду, что в естественных условиях постоянно функционирует тройственная паразитарная система: человек — *C. diphtheriae* — бактериофаг дифтерийной палочки. Последний циркулирует в популяции людей постоянно, поскольку широко представлено носительство нетоксигенных бактерий. В условиях высокого уровня популяционного антитоксического иммунитета проникновение умеренного бактериофага в бактериальную клетку и, соответственно, трансформация ее в tox^+ ведет к гибели последней из-за воз

никновения трудностей и даже невозможности паразитировать в организме иммунного человека. Однако если в популяции появляются неиммунные люди, то возможна успешная вегетация токсигенных (tox^+) культур и развитие заболеваемости. Итак, надо помнить, что существенное уменьшение, особенно исчезновение токсигенных культур дает право констатировать сложившееся благополучие, но не дает основания для ослабления прививочных мероприятий.

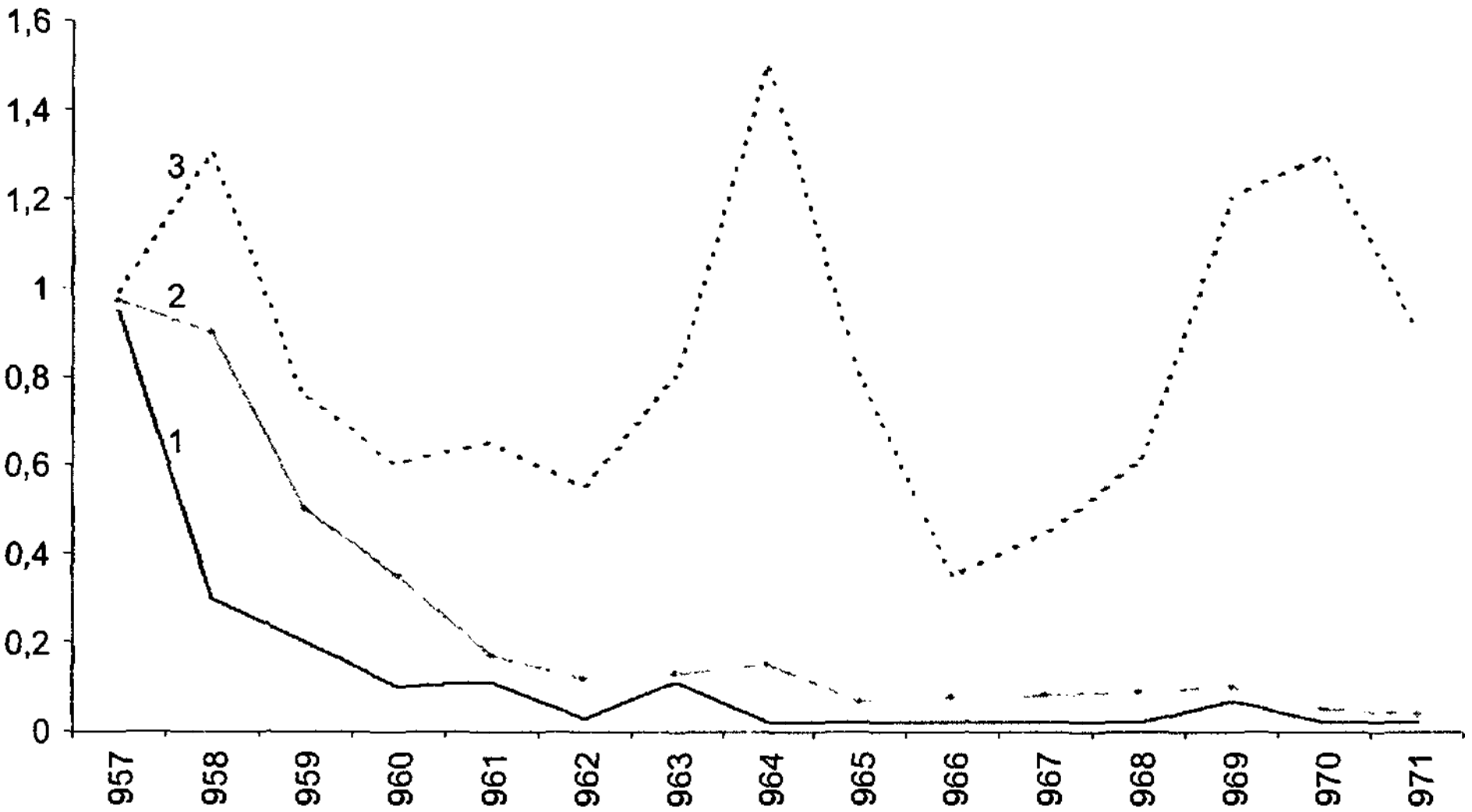


Рис. 17.12. Корреляция заболеваемости дифтерией с носительством дифтерийных бактерий в Ленинграде в показателях наглядности (1 — заболеваемость, 2 — носительство токсигенных штаммов, 3 — суммарное носительство токсигенных и нетоксигенных дифтерийных штаммов)

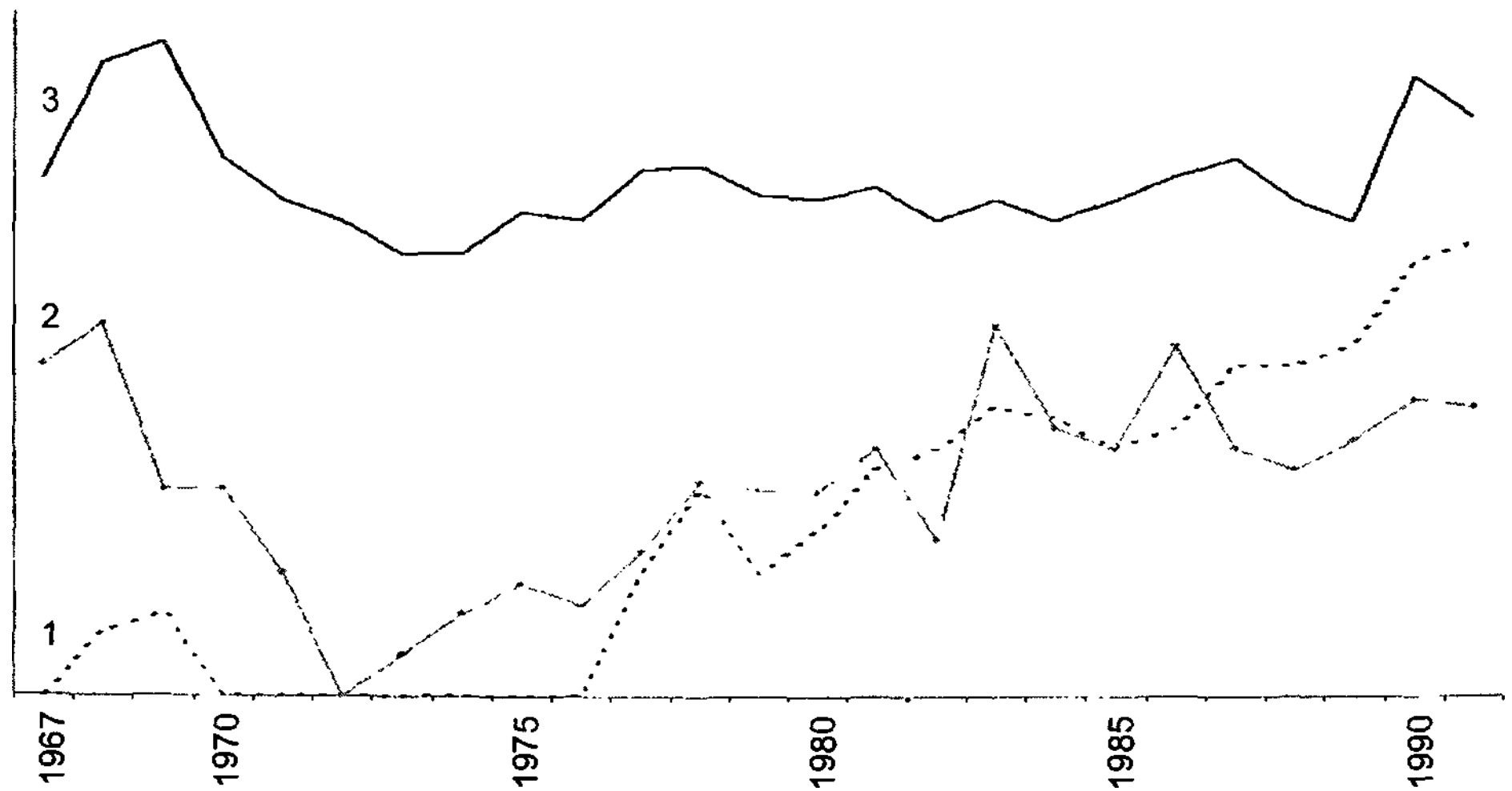


Рис. 17.13. Соотношение заболеваемости дифтерией (1), носителей токсигенных (2) и нетоксигенных (3) дифтерийных штаммов в Ленинграде в 1967-1990 гг. (показатели наглядности)

Оценка внутривидовой характеристики (биовид, культуральная характеристика, антигенные свойства, риботип и т. д.) имеет значение для прогнозирования эпидемической ситуации, поскольку при постепенном формировании однородности по внутривидовым меткам выделяемых токсигенных культур возникает угроза развития, активизации эпидемического процесса.

Противоэпидемические и профилактические мероприятия

При появлении больных необходима их изоляция и госпитализация. В очаге проводится текущая и заключительная дезинфекция.

Борьба с дифтерией ведется путем специфической профилактики с помощью анатоксина (обезвреженного, но сохранившего специфические антигенные свойства токсина), поскольку, как уже упоминалось, в основе противодифтерийного иммунитета лежит нейтрализация действия экзотоксина.

Современная система специфической профилактики, которая использует многолетний опыт успешного применения анатоксина, строится на принципах многократного введения препарата — вакцинация и несколько ревакцинаций, в том числе взрослого населения. Ревакцинации необходимы в связи с тем, что иммунитет постепенно угасает и требует стимулирования. При ревакцинации достигается так называемый бустер- эффект, т. е. иммунная реакция при повторных введениях препарата оказывается весьма мощной, неадекватной небольшим дозам вводимого препарата (доза небольшая, а иммунная реакция весьма значительна). В настоящее время разработана схема прививок с помощью ассоциированного препарата АКДС, в который наряду с дифтерийным анатоксином включена коклюшная вакцина и столбнячный анатоксин (см. приложение № 3). Конечно, по мере достижений науки и практики система прививок может меняться (более современный препарат, более эффективная схема прививок и т. д.), но отказаться от прививок пока, даже после многолетнего полного искоренения заболеваемости, вряд ли будет возможно.

17.2. Коклюш

Определение

Коклюш — острая антропонозная инфекция, вызываемая бактериями коклюша (*Bordetella pertussis*), сопровождаемая катаральными явлениями в верхних дыхательных путях и приступообразным спазматическим кашлем. **Стандартное определение случая заболевания** (Центр контроля за заболеваниями, США):

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.

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.

История

Первое описание этой болезни было сделано в 1578 г. Гийомом де Байю во время эпидемии коклюша в Париже, сопровождавшейся высокой летальностью. В России коклюш впервые описан М. Максимович-Амбодиком (1784 г.) и более подробно — педиатром Хотовицким (1847 г.). 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.

Возбудитель

Возбудителем коклюша является палочка *Bordetella pertussis*, относящаяся по современной классификации к роду *Bordetella*, включающему в себя *B. pertussis*, *B. parapertussis* и др. Для бактерий этого рода характерен тканевой тропизм к цилиарному эпителию респираторного тракта соответствующего хозяина. Паразитами для человека являются *B. pertussis* и *B. parapertussis* (возбудитель паракоклюша).

Популяции коклюшных бактерий характеризуются гетерогенностью. Различают 4 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 важным признаком бордетелл с точки зрения идентификации возбудителя, патогенеза инфекции и формирования иммунитета является содержание фимбриальных видоспецифических агглютиногенов. В настоящее время выделяют 4 разновидности (серотипа) коклюшного микроба: 1.2.3; 1.2.0; 1.0.3 и 1.0.0. Указанные разновидности выделяются повсеместно, но их соотношения неодинаковы на разных территориях и на одной территории в разное время (рис. 17.14).

В многолетней динамике наблюдается смена ведущих антигенных вариантов возбудителя. Имеются данные, что наиболее вирулентна разновидность, содержащая антиген 2, особенно вариант 1.2.0. Вирулентность циркулирующих штаммов подвергается постоянному изменению. В настоящее время под воздействием увеличения охвата иммунизацией детей преобладают культуры со сниженной вирулентностью (см. рис. 17.14), хотя у непривитых и сейчас могут развиваться тяжелые формы болезни и выделяться вирулентные культуры.

Качественно новым этапом в развитии представлений о коклюше стало появление концепции о доминирующей роли экзотоксина коклюшного микроба в патогенезе инфекции и формировании иммунитета. Кок

люшный токсин является основным фактором патогенности коклюшного микроба. В организме хозяина он вызывает лимфоцитоз, сенсibilизацию к гистамину, большинство системных поражений и одновременно обладает высокой иммуногенностью.

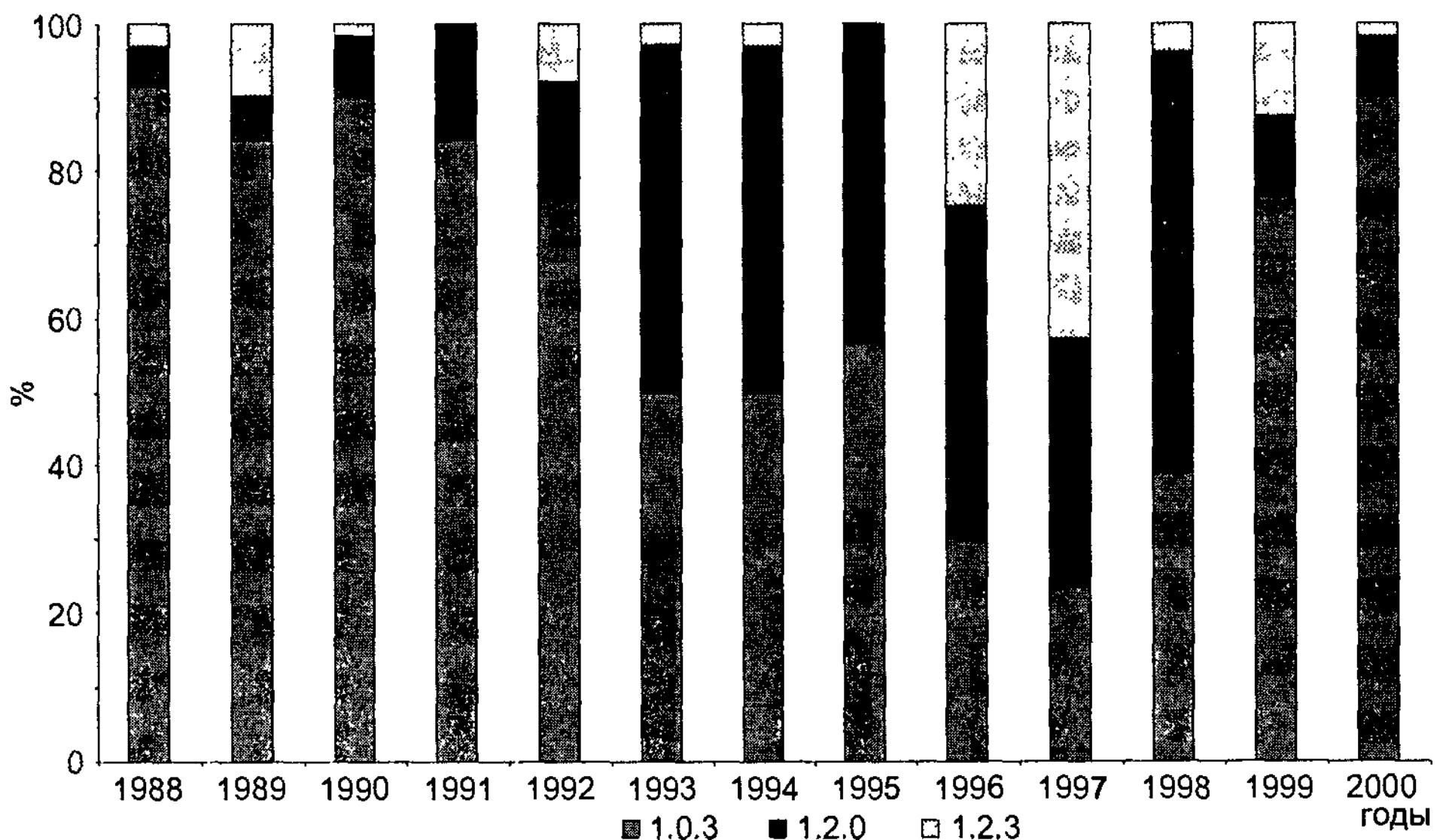


Рис. 17.14. Удельный вес различных серотипов возбудителя коклюша в Кировском районе Санкт-Петербурга в 1988-2000 гг.

B. pertussis продуцирует несколько биологически активных субстанций, играющих 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.

Возбудитель паракоклюша, по-видимому, также имеет значение в патологии, вызывая заболевания клинически сходные с коклюшем, однако в последние годы заболеваемость паракоклюшем значительно снизилась. Существует мнение, что *B. parapertussis* — это нетоксигенный вариант коклюшной палочки. Коклюшная палочка вне организма человека быстро погибает (действие ультрафиолетового облучения, кислорода воздуха и т. п.).

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Источниками инфекции являются больные клинически выраженными формами коклюша, больные стертыми формами и бактерионосители.

Коклюш характеризуется цикличностью течения. Выделяют инкубационный период длительностью от 3 до 14 дней (в среднем 7—8 дней), катаральный период — от 3 до 14 дней (в среднем 7—10 дней), период спаз-

матического или судорожного кашля — от 2-3 до 6—8 нед и более и период реконвалесценции — 2—4 нед, иногда до 6 мес.

В катаральный период больной представляет наибольшую опасность для окружающих. В стадию судорожного кашля больной еще заразен, но чаще всего не более двух недель. Общая заразительность больного длится 4 нед, причем в конце этого срока опасность, исходящая от больного, уже невелика.

Наряду с ярко выраженными типичными формами инфекции встречаются легкие, атипичные формы болезни (абортивная и стертая) и бессимптомные формы — носительство (главным образом у взрослых, чаще у матерей больных детей и у работающих в детских дошкольных учреждениях — до 10% по отношению к больным).

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 выявлении инфекции и системе противоэпидемических мероприятий. Таким образом, в современных условиях нельзя ориентироваться только на клиническую диагностику.

Механизм передачи

Возбудитель передается воздушно-капельным путем, причем заражение возможно только при непосредственном общении.

В о с приимчив ость

Различие восприимчивости населения обусловлено генетическими особенностями людей, характером формируемого иммунитета в результате прививок, а также особенностями в вирулентности возбудителя и величине заражающих доз. После перенесения коклюша в клинически выраженной форме развивается достаточно напряженный иммунитет, если в формировании его принимали участие все составные части коклюшного возбудителя, особенно типовые антигены. Но повторные случаи заболевания наблюдались даже в допрививочное время.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

По данным ВОЗ, ежегодно в мире заболевают коклюшем 50 млн человек, умирает от него 0,5~ 1 млн человек. Заболевание распространено повсеместно, однако в разных странах и континентах уровень заболеваемости имеет существенные колебания. Даже в Европейском регионе выделяются 3 группы стран с разными уровнями заболеваемости (от единиц до 100 на 100 тыс. населения), которые зависят от национальных программ вакцинации и непосредственно связаны со степенью привитости населения.

В России в допрививочный период заболеваемость коклюшем составляла 400—800 на 100 тыс. населения и занимала 2-е место после кори. Коклюш был ведущим фактором смертности детей до 1 года.

гее

После введения в широкую практику вакцинации наступило существенное снижение заболеваемости, затем ее уровень стабилизировался на показателях 10—20 и даже выше (в 1994 г. заболеваемость составила 32,9 на 100 тыс. населения). Этот средний уровень по стране складывается из весьма неодинаковых показателей на разных территориях, которые зависят от степени привитости детского населения. Так, в некоторых регионах заболеваемость коклюшем в 1994 г. составляла 100—140 на 100 тыс. населения. В 2001—2003 гг., вследствие энергично проведенных мероприятий по иммунизации детей, после подъема в 1994 г., заболеваемость коклюшем в стране снизилась до показателей 3,8—8,7 на 100 тыс. населения.

Динамика

В многолетней динамике заболеваемости отмечается цикличность — чаще всего подъем заболеваемости наступает через 3—4 года (рис. 17.15).



Рис. 17.15. Многолетняя динамика заболеваемости коклюшем в России в 1970-2002 гг.

Цикличность объясняется изменением вирулентности циркулирующих возбудителей, усиление которой неизбежно при возрастании частоты пассажей среди людей с повышенной восприимчивостью, вследствие высокого процента непривитых детей.

Сезонность при коклюше достаточно характерна, но имеет некоторые отличия от сезонности при других воздушно-капельных инфекциях. Подъем начинается уже летом ~ в июне-августе и достигает максимума в осенне-зимний период.

Структура

Эпидемическому процессу коклюшной инфекции свойственны выраженные различия в возрастной структуре заболеваемости. Максимальные уровни отмечаются у детей первого года жизни и 3—6 лет. В последние годы растет заболеваемость школьников и взрослых, у которых коклюш часто протекает в атипичной форме. С эпидемиологических позиций опасны заболевшие взрослые лица, работающие с детьми в детских дошкольных учреждениях, детских летних и зимних оздоровительных уч

реждениях, начальных классах школ, закрытых детских учреждениях, родильных домах, санаториях.

Многолетнее использование в практике здравоохранения АКДС-вакцины в рамках календаря прививок привело к значительным изменениям в характере эпидемического процесса и клиническом течении этой инфекции. Коклюш стал протекать более легко, значительно снизилась заболеваемость, а также летальность и смертность. Однако начиная с середины 1980-х гг. в некоторых регионах России (см, рис. 17.15) имели место подъемы заболеваемости коклюшем с утяжелением клинических проявлений инфекции, формированием очагов с большим количеством случаев заболевания. Активизация эпидемического процесса определялась заболеваемостью непривитых детей 3—6 лет и младшего школьного возраста при высоком уровне заболеваемости детей первого года жизни.

Факторы риска

Основным фактором риска является недостаточная иммунологическая защищенность детей вследствие низкого охвата прививками, нарушения схемы и сроков вакцинации, широкого применения необоснованных медицинских отводов.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор предусматривает:

Слежение за заболеваемостью коклюшем с выделением групп, территорий, времени и объектов риска.

Оценку иммунологического статуса детского населения (постоянный контроль степени привитости детей, контроль за охватом прививками, изучение обоснованности медицинских отводов и т. д.). Не менее значимой является проблема разработки отечественных диагностических систем для качественной и количественной оценки противококлюшного иммунитета, так как используемые для этих целей реакция агглютинации и РПГА не дают адекватного представления о направленности антител к различным компонентам коклюшного микроба и о реальной протективной активности этих антител. Для этих целей перспективен метод иммуноферментного анализа (ИФА).

Слежение за циркуляцией возбудителя коклюша среди населения. Применяется классический метод бактериологического исследования с выделением чистой культуры возбудителя, с использованием для получения материала заднеглоточного тампона. Однако в реальных условиях результативность бактериологического подтверждения у больных коклюшем не превышает 20—30%. Неудачи при выделении возбудителя обусловлены особенностями микроорганизма и его медленным ростом, сроками бактериологического обследования (лучшая высеваемость достигается при обследовании больных в течение первых двух недель от начала болезни), нарушением правил взятия материала, кратности обследования, сроков и условий доставки материала в лабо

раторию, качества питательных сред и др. Учитывая изложенное выше, рекомендуются в качестве дополнительных методов:

- иммунофлюоресцентный — определение антигенов возбудителя в слизи с задней стенки глотки;
- латексной агглютинации — определение антигенов коклюшной палочки в слизи с задней стенки глотки;
- иммуноферментного анализа (ИФА) — определение антигенов *B. pertussis* в слизи зева;
- молекулярный метод — ПЦР (полимеразная цепная реакция) — позволяющий определить минимальное количество возбудителя, в том числе в поздние сроки и на фоне антибактериальной терапии.

Слежение за профилем протективных антигенов в вакцине и использование для производства вакцины штаммов с актуальным набором антигенов (прерогатива исследовательских центров).

Противоэпидемические и профилактические мероприятия

При возникновении заболеваний коклюшем больные дети подлежат изоляции из детских учреждений. Допуск в коллектив осуществляется после проведения курса этиотропной терапии. Остальные группы населения из числа больных изолируются по клиническим показаниям.

В отношении общавшихся с больным коклюшем детей до 7 лет предусмотрен карантин сроком на 14 дней. Контактные с больным дети до 7 лет, а также работники родильных домов, детских больниц, санаториев и воспитатели детских учреждений подлежат наблюдению и бактериологическому обследованию на коклюш.

В современных условиях профилактика коклюша обеспечивается активной иммунизацией. В России специфическая профилактика осуществляется с помощью ассоциированного препарата — адсорбированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной (АКДС) вакцины. Прививки проводятся с трехмесячного возраста трехкратным введением препарата с интервалом 1,5 мес. В 18 мес проводится однократная ревакцинация.

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. Данные обстоятельства привели к тому, что педиатры с большой осторожностью подходят к проведению прививок АКДС-вакциной, этим объясняется большое количество необоснованных медицинских отводов.

Реактогенность убитой вакцины привела к тому, что в некоторых странах (Япония, Швеция, Великобритания) вообще отказались от прививок, что сразу же привело к резкому подъему заболеваемости. В это же время в мире появилось много новых научных данных, значительно расширивших общее представление о коклюшной инфекции и ее возбудителе, в частности о роли и значении отдельных антигенов в формировании защиты против коклюша. Была предложена концепция о ведущей роли

коклюшного токсина в патогенезе инфекции. Не последняя роль в формировании защиты против коклюша принадлежит филаментозному гем-агглютиниру, агглютиногенам 2, 3, белку 69КД_e (пертактину). В конце XX в. в разных точках земного шара (Австралия, Северная Америка, Западная Европа) зафиксирован рост заболеваемости коклюшем на фоне массового применения АКДС-вакцины, при этом выявлен дрейф протек- тивных антигенов *B. pertussis* (пертактина, S} и субъединицы коклюшного токсина). По мнению специалистов, дрейф обусловлен влиянием поствакцинального иммунитета, а возникающие изменения протективных антигенов у новых штаммов столь существенны, что вакцины из «старых» штаммов оказываются не эффективными. В связи с этим необходимо постоянное слежение за циркулирующими штаммами.

Учитывая новую концепцию, сначала в Японии, а затем в США и Швеции была создана и введена бесклеточная коклюшная вакцина, на основе коклюшного токсина и новых факторов защиты. В России также ведутся работы по созданию бесклеточной коклюшной вакцины.

17.3. Стрептококковые инфекции (стрептококкоз)

Определение

Стрептококковые инфекции — это группа преимущественно антропонозных заболеваний, обусловленных стрептококками различных серогрупп, характеризующаяся 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.).

Клинические проявления, наблюдаемые при заражении стрептококками, весьма разнообразны.

Все клинические формы стрептококковой инфекции предложено подразделять на *первичные, вторичные и редко встречающиеся*.

К первичным формам отнесены стрептококковые поражения ЛОР- органов (ангина, фарингиты, ОРЗ, отиты и др.), кожи (импетиго, эктима, целлюлиты), скарлатина, рожа.

Среди вторичных форм выделены заболевания с аутоиммунным механизмом (негнойные заболевания) и заболевания, при которых ауто-иммунный механизм не выявлен (токсико-септические). К вторичным формам с аутоиммунным механизмом развития отнесены ревматизм, гломерулонефрит, васкулиты, тогда как к вторичным формам без аутоим-мунного компонента — метатонзиллярный и перитонзиллярный абсцессы, пневмонии, менингит, некротические поражения мягких тканей, септические осложнения. К редким формам причислены некротические фасциит и миозит, энтерит, очаговые поражения внутренних органов, синдром токсического шока, первичный перитонит, сепсис.

В отличие от широкого перечня болезней, вызываемых стрептококками и регистрируемых в Международной классификации болезней X пересмотра, в России на государственном и отраслевом уровнях прямое

указание на стрептококковую (*S. pyogenes*) этиологию имеется лишь при скарлатине (форма № 2), ревматизме, ревматических болезнях сердца, в том числе пороках клапанов (форма № 12).

Такая обширная и разнообразная патология объясняется, с одной стороны, существованием многих разнообразных видов и типов патогенных для человека стрептококков, распространенных в природе, и, с другой стороны, индивидуальной восприимчивостью и реактивностью человеческого организма к стрептококковой инфекции, существованием различных ворот для проникновения инфекции в организм, а также множественными локализациями возбудителя.

История

Описаны стрептококки в начале бактериологической эпохи многими авторами. Однако название «стрептококк» предложили в 1874 г., по-видимому, Бильрот и позже Онгстон, а обстоятельно изучили этот микроб и сформулировали название — *Streptococcus erysipelatis* и *Streptococcus pyogenes* — в 1881 г. Фехлейсен и Розенбах. В начале XX в. Шоттмюллер и Браун в практических целях разделили все штаммы стрептококков на 3 группы: бета-гемолитические, альфа-зеленящие стрептококки и гамма-негемолитические. Поскольку гемолитические стрептококки в инфекционной патологии человека принимают существенно большее участие, чем зеленящие, и тем более, негемолитические, признак гемолитической активности помогает выявлению и отбору штаммов, причастных к патологии человека.

Возбудитель

Род *Streptococcus*, включающий в себя 38 видов, представляет собой широко распространенную в природе группу грамположительных факультативно-анаэробных микроорганизмов. Отличительным признаком, характеризующим всех представителей рода стрептококков, являются отрицательные бензидиновый и каталазный тесты. Разные виды стрептококков имеют существенные различия как в культуральных, биохимических признаках, так и в структуре сложного антигенного аппарата.

В настоящее время наиболее надежным критерием разделения патогенных и непатогенных для человека видов стрептококка является серологический метод группирования, предложенный в 1933 г. R. Lancefield, исходя из специфичности полисахаридных антигенов (субстанция «С»), расположенных в клеточной стенке стрептококка. Большинство гемолитических и часть зеленящих стрептококков разделили на 21 серологическую группу, условно обозначаемые заглавными буквами латинского алфавита от А до Н и от К до У. В инфекционной патологии человека основная роль принадлежит стрептококкам группы А, выделенным в типоспецифический вид *Streptococcus pyogenes*.

Со стрептококками серологической группы В нередко связаны тяжелые инфекции новорожденных (сепсис, эндокардит, септический артрит). У взрослых отмечаются спорадические случаи бактериемии, эндокардита, инфекций мочевыводящих путей, пневмонии и менингита.

Кроме того, р-гемолитические стрептококки группы В часто обнаруживаются у пожилых больных диабетом, с целлюлитом, осложняющим тяжелое поражение периферических сосудов.

При стрептококковых инфекциях группы D возбудителем в большинстве случаев является *E. faecalis* или *E. bovis*. *E. bovis* обычно обнаруживается в желудочно-кишечном тракте, он также может вызывать эндокардит, особенно при новообразованиях или иных поражениях кишечника. *E. faecalis* вызывает эндокардит, целлюлит и раневую инфекцию, в том числе внутрибольничную.

В литературе последних лет появляются все более частые сообщения о болезнях человека разной степени тяжести, этиологическим фактором которых являются стрептококки серологических групп С, F и G. Стрептококки прочих серологических групп патогенны для животных и довольно редко выделяются от людей.

Для стрептококков характерен рост на питательной среде при температуре в интервале 25—45° С. Они способны образовывать L-формы. Стрептококки достаточно устойчивы во внешней среде. Хорошо переносят высушивание, но при этом быстро теряют вирулентность, сохраняя жизнеспособность; могут месяцами сохраняться в высохшем гное или мокроте; в течение 30 мин выдерживают нагревание до 60° С. Под действием дезинфицирующих веществ погибают в течение 15 мин. До настоящего времени не выявлены устойчивые к пеницилинам и цефалоспорином штаммы стрептококков. Препаратом резерва для лечения тяжелых стрептококковых инфекций является ванкомицин, устойчивость к нему в нашей стране не описана.

Помимо полисахаридного слоя (группоспецифический антиген) клеточная стенка стрептококка включает капсулу, мукопротеидный и белковый (М, Т и R-белки) слои.

М-белок клеточной стенки является основным фактором вирулентности стрептококков, наряду с капсулой — также одним из факторов вирулентности — М-белок обеспечивает их устойчивость к фагоцитозу, способствует инвазии стрептококков в клетку. М-белок относится к протективным антигенам и вызывает образование типоспецифических защитных анти-М антител. Типоспецифическими свойствами наделен и Т-белок клеточной стенки, однако протективными свойствами антитела к нему не обладают. В настоящее время идентифицировано более 100 различных М-типов стрептококков, обозначаемых арабскими цифрами.

Таким образом, гемолитические стрептококки группы А отличаются заметной многоликостью. Последняя еще более расширилась в связи с недавним обнаружением 9 суперантигенов (САГ) стрептококка группы А и 11 других факторов патогенности. К САГ стрептококков относятся в первую очередь пирогенные экзотоксины Spe A, Spe B, Spe C, Spe D, митогенный фактор Spe F, стрептококковый суперантиген SSA и, возможно, типоспецифические М-белки.

Приведенные критерии для классификации, идентификации и типирования стрептококков дополняют и экологические признаки. Различают отдельные экологические типы стрептококков: «кожные» (находящи

еся на кожных покровах) и «респираторные» (в носоглотке). Если заселение кожных покровов в ряде случаев возможно респираторными штаммами, то обратного явления (приживания кожных штаммов в носоглотке) не зафиксировано. Сегодня известно, что деление культур на кожные и глоточные штаммы имеет генетическую основу и дифференцируются штаммы по степени продукции OF-фактора.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Скарлатина в структуре первичной стрептококковой инфекции занимает доминирующее положение. По характеру ее распространения и клинико-эпидемиологических проявлений можно судить о состоянии заболеваемости и тенденциях развития эпидемического процесса в целом при стрептококковой (группа А) инфекции.

Источниками возбудителя при скарлатине являются больные различными клиническими формами острых стрептококковых заболеваний и носители патогенных стрептококков. Скарлатина может развиваться после стрептококкового импетиго или вторичного инфицирования стрептококками поверхностных ран (экстрабуккальная форма).

Наибольшее эпидемическое значение имеют больные с локализацией микробного очага в области верхних дыхательных путей (скарлатина, ангина, ОРЗ стрептококковой этиологии). Такие больные обладают высокой заразительностью, а выделяемые ими стрептококки содержат основные факторы вирулентности: капсулу и М-белок. Поэтому заражение восприимчивых лиц от указанных больных наиболее часто заканчивается развитием у них манифестной инфекции. Лица, у которых очаги колонизации и размножения стрептококка располагаются вне дыхательных путей (стрептококковые пиодермиты, отиты, мастоидиты, остеомиелиты и т. д.), имеют меньшее эпидемическое значение в связи с менее активным выведением возбудителя из организма больного.

Четкая дифференцированная оценка источников возбудителя скарлатины затруднена ввиду многообразия клинических форм стрептококковой инфекции и их тесной взаимосвязи. Наиболее эпидемически значимыми следует считать больных с явными и стертыми формами скарлатины и другими проявлениями респираторного стрептококкоза, диагностируемыми обычно как ангина, ОРЗ, фарингит и др. Это объясняется в первую очередь значительной величиной микробного очага в месте его локализации и высоким уровнем вирулентности стрептококков. Так, величина микробного очага в большинстве случаев (хотя и подвержена колебаниям) может достигать 10^6 — 10^8 колониеобразующих единиц (КОЕ) микроба на тампоне, а среди выделенных штаммов преимущественно доминируют (около 80%) вирулентные, т. е. с высоким уровнем содержания М-белка.

Больной человек наиболее опасен для окружающих в первые дни болезни, заразительность его прекращается чаще всего спустя три недели от начала болезни.

Инкубационный период при скарлатине продолжается от нескольких часов до семи суток (иногда до 12). Чаще он колеблется между 1—3 днями. За это время происходит размножение возбудителя скарлатины в организме, после чего он в массовом количестве выделяется в окружающую среду.

Реконвалесценты скарлатины и ангины также могут служить источниками возбудителя. Реконвалесцентное носительство формируется в результате нерациональной терапии больных: очень высокое при лечении препаратами, к которым стрептококки группы А полностью или частично потеряли чувствительность (сульфаниламиды, тетрациклины у 40—60% переболевших), оно резко уменьшается при пенициллинотерапии. Реконвалесцентные носители, как и больные, обладают высокой заразительностью, а стрептококки в их организме способны сохранять вирулентность до месяца. Более длительное носительство стрептококка наблюдается у реконвалесцентов, страдающих хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей (тонзиллиты, ринофарингиты).

Наиболее многочисленную группу источников возбудителя составляют здоровые носители патогенных стрептококков. По механизму формирования это в основном иммунное носительство. В эпидемически благополучные по заболеваемости скарлатиной периоды количество их может достигать 5—15 % здорового населения. Многие из них выделяют возбудитель на протяжении длительного периода времени (месяцы, годы). При этом, по мнению ряда авторов, отсутствует или не выражено доминирование эпидемического серотипа. Выделяемые от носителей стрептококки характеризуются низкой вирулентностью, микробные очаги незначительны; эти особенности определяют невысокую способность к заражению окружающих. С ростом числа неиммунных здоровое носительство постепенно трансформируется: растет вирулентность выделяемого возбудителя и, соответственно, интенсивность заселения очага. Параллельно с изменением характера носительства происходит увеличение доли носителей среди населения. Формируется один или два доминирующих серотипа с повышенной вирулентностью. Культуры стрептококков, выделенные от здоровых носителей в разные сезоны года, обладают неодинаковыми свойствами. В период максимальной заболеваемости (февраль—март) для них характерна повышенная вирулентность.

Резервуар возбудителя сохраняется за счет длительных носителей стрептококка (2—6 мес, 1 год и более). Считается, что носительство эпидемически опасно при величине микробного очага более 10^3 колониеобразующих единиц (КОЕ) на тампоне. Около 50% здоровых носителей стрептококков группы А имеют такой уровень носительства.

Хотя заразительность больных различными клиническими формами скарлатины и других стрептококковых инфекций в силу больших величин микробных очагов выше, чем заразительность носителей, особенно здоровых, нельзя не учитывать и эпидемическую значимость резервуара здоровых носителей. Широкое распространение носительства, большая доля среди носителей лиц с достаточно крупными микробными очагами, обеспечивающими выделение возбудителей во внешнюю среду, и высо

кая частота обнаружения у них вирулентных культур делают здоровых носителей стрептококков группы А высокозначимой категорией источников инфекции.

Механизм передачи

Локализация возбудителя на слизистой оболочке ротоглотки определяет воздушно-капельный механизм передачи патогенных стрептококков. Возбудитель выделяется во внешнюю среду при различных экспираторных актах (кашель, чиханье, активный разговор и т. п.) в виде различной по размерам капельной фазы аэрозоля. Эпидемически наиболее значимой является капельная фаза аэрозоля при значительной концентрации стрептококков в слюне. Разговор, как и дыхание, не сопровождается выделением большого количества стрептококков, тогда как при скандированной речи, особенно кашле, интенсивность выделения возбудителя возрастает. При локализации очага инфекции не только во рту, но и в носу интенсивность выделения стрептококков увеличивается еще значительно. Заражение происходит при вдохе воздушно-капельного аэрозоля. Капли аэрозоля, содержащие стрептококки, быстро оседают, подсыхают и переходят в пылевую фазу, в которой вирулентность микробов в значительной степени снижается.

Помимо воздушно-капельного в передаче возбудителей стрептококковой инфекции определенное значение имеет бытовой путь передачи возбудителя. Факторами передачи в таком случае являются загрязненные руки и предметы обихода и быта. Риску развития травматических гнойных осложнений стрептококкового генеза подвергаются раненые, обожженные больные в послеоперационном периоде, а также роженицы и новорожденные.

Стрептококки группы А, попадая в пищевые продукты (молоко, молочные продукты, вареные овощи, компоты, кисели и т. п.), способны размножаться и длительно находиться в них в вирулентном состоянии. Поэтому при определенных условиях может иметь место и алиментарный путь передачи возбудителя. Заражение пищи возможно работниками пищеблока, больными стрептококковыми заболеваниями, и прежде всего ангиной, или носителями вирулентных стрептококков. В отдельных случаях возможно заражение продуктов при попадании возбудителя с кожных покровов из гнойно-воспалительных очагов стрептококковой инфекции.

Восприимчивость

Восприимчивость людей к возбудителям стрептококковой инфекции зависит от состояния естественной резистентности и приобретенного иммунитета. Население неоднородно по иммунорезистентности к стрептококку. К группе риска относятся лица, у которых удалена или врожденно отсутствует селезенка. Повторные ангины, рожистые воспаления, хронические процессы (тонзиллиты, нефриты, ревматизм) обычно развиваются в сенсibilизированном организме.

В последние годы получены данные о связи между индивидуальной восприимчивостью и принадлежностью людей к различным группам крови системы АВО, а также аллоантигенами системы HLA.

Иммунитет к стрептококковой инфекции возникает в результате либо перенесения манифестной инфекции, либо бессимптомного носительства возбудителя. Последний получил определение «немой иммунизации» или расхожее — «проэпидемичивание», которое тем эффективнее, чем длительнее носительство.

При стрептококковой инфекции иммунитет является двойным, т. е. складывается из двух компонентов — антитоксического и антимикробного.

Антитоксический иммунитет развивается в ответ на действие эритрогенного токсина. Он нейтрализует токсины любого типа стрептококка группы А. Антитоксический иммунитет определяет степень защищенности организма, например, от заболевания скарлатиной, этиологическим фактором которой являются токсигенные стрептококки группы А. Антитоксины новорожденными приобретаются трансплацентарно и утрачиваются в течение первого года жизни.

Антимикробный иммунитет связан с антителами к типоспецифическому М-белку. Он строго специфичен и вырабатывается только против того типа стрептококка, которым было вызвано заболевание, т. е. он не препятствует повторному заболеванию при инфицировании другим сероваром возбудителя. Защитные антитела к М-белку обнаруживаются почти у всех больных на 2—5-й неделе болезни и сохраняются длительное время. Примерно у половины лиц, перенесших стрептококковую инфекцию, типоспецифические антитела сохраняются в крови в течение 10—30 лет. У некоторых лиц М-антитела обнаруживались к нескольким (до 7) типам микроба. Они довольно часто обнаруживаются в крови новорожденных детей, однако по истечении пяти месяцев жизни они уже не определяются. Частота высоких титров противострептококковых антител среди взрослых больше, чем среди детей. Среди последних она выше у школьников, чем у дошкольников.

Важно и то, что наличие антител к М-белку не предохраняет от транзиторного носительства того же типа стрептококка. С другой стороны, длительное носительство (свыше 7 дней) и клиническое проявление инфекции отмечается в 6 раз чаще у лиц, не имеющих М-антител, чем у лиц с антителами. Вместе с тем, у длительных носителей стрептококка в течение 2—3 мес происходит нарастание титров антител. Протективный (защитный) иммунитет имеет двойственный характер. Секреторные IgA блокируют адгезию стрептококков к слизистой оболочке, предупреждая колонизацию, тогда как специфические IgG препятствуют проникновению стрептококков в эпителиальные клетки и предупреждают их размножение в тканях макроорганизма.

Частым явлением при стрептококковой инфекции является развитие гиперчувствительности, с которой связан патогенез многих постстрептококковых осложнений. Развитие гиперчувствительности замедленного типа связано с аллергизирующими свойствами термостабильной фрак

ции эритрогенного токсина. Уровень и степень алергизации в большинстве случаев находятся в обратной связи с защитными реакциями организма, как специфическими, так и неспецифическими.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивно сть

Респираторная стрептококковая инфекция (ангина и ОРЗ стрептококковой этиологии, скарлатина) является одним из наиболее распространенных заболеваний бактериальной природы. Ежегодно заболеваемость одной из официально регистрируемых форм инфекции — скарлатиной, составляет в среднем 60—110 на 100 тыс. населения, а в целом по стране острую респираторную стрептококковую инфекцию переносят около 10 млн детей и лиц юношеского возраста. В 2002 г. инцидентность скарлатины в Российской Федерации упала до 39,3 на 100 тыс. населения.

Имеет место возврат инвазивных стрептококковых заболеваний. Считается, что их возврат связан со сменой циркулирующих в популяциях серотипов возбудителей: на смену М-типам 2, 4, 12, 22 и 49 пришли М-типы 1, 3, 5, 6, 18, 24 и 28, известные как ревматогенные и токсигенные. Смене серотипов стрептококков способствовало отсутствие или низкий уровень специфического защитного иммунитета в отношении вновь появившихся типов стрептококка группы А. Указанные иммунологические особенности и формирование клонов возбудителя с выраженной вирулентностью обусловили возникновение современных форм стрептококковой инфекции. В России в конце 1980-х — начале 1990-х гг, также отмечено преобладание серотипов возбудителя, причастных к возникновению тяжелых генерализованных форм инфекции. В М-типовой структуре возбудителя стали доминировать СГА типов М3, М6, М5, М4 и М28 (Н И, Брико с соавт., 2003).

С уровнем заболеваемости респираторной стрептококковой инфекцией тесно связана распространенность первичного ревматизма и частота его рецидивов. По данным ВОЗ, на поражение сердца, связанное со стрептококковой инфекцией, приходится около 50% случаев от всех заболеваний сердца. В настоящее время ревматические болезни составляют 14—15% всех хронических заболеваний, регистрируемых в РФ, Ревматизм, являющийся основной причиной развития пороков сердца и инвалидизации населения, встречается с частотой 19,3 (среди детей — 16,7) на 100 тыс. населения. Не снижается и частота возникновения гломерулонефрита.

Болезни стрептококковой этиологии распространены повсеместно, однако между уровнем заболеваемости, например скарлатиной, и географическим положением той или иной административной территории страны, как правило, обнаруживается определенная закономерность. Столь резкие и постоянные отличия в уровнях заболеваемости этой инфекцией на разных территориях, по-видимому, связаны не только с различиями в полноте выявления и учете заболевших, неодинаковым подхо

дом к диагностике или особенностями общения детского населения, но и с уровнем антитоксического иммунитета.

Динамика

Многолетняя динамика заболеваемости стрептококковой инфекцией характеризуется неравномерностью. Однако в связи с тем, что официальной регистрации в стране подлежат лишь данные о заболеваемости скарлатиной, многолетние проявления эпидемического процесса логичнее анализировать на основе этого диагноза (рис. 17.16).

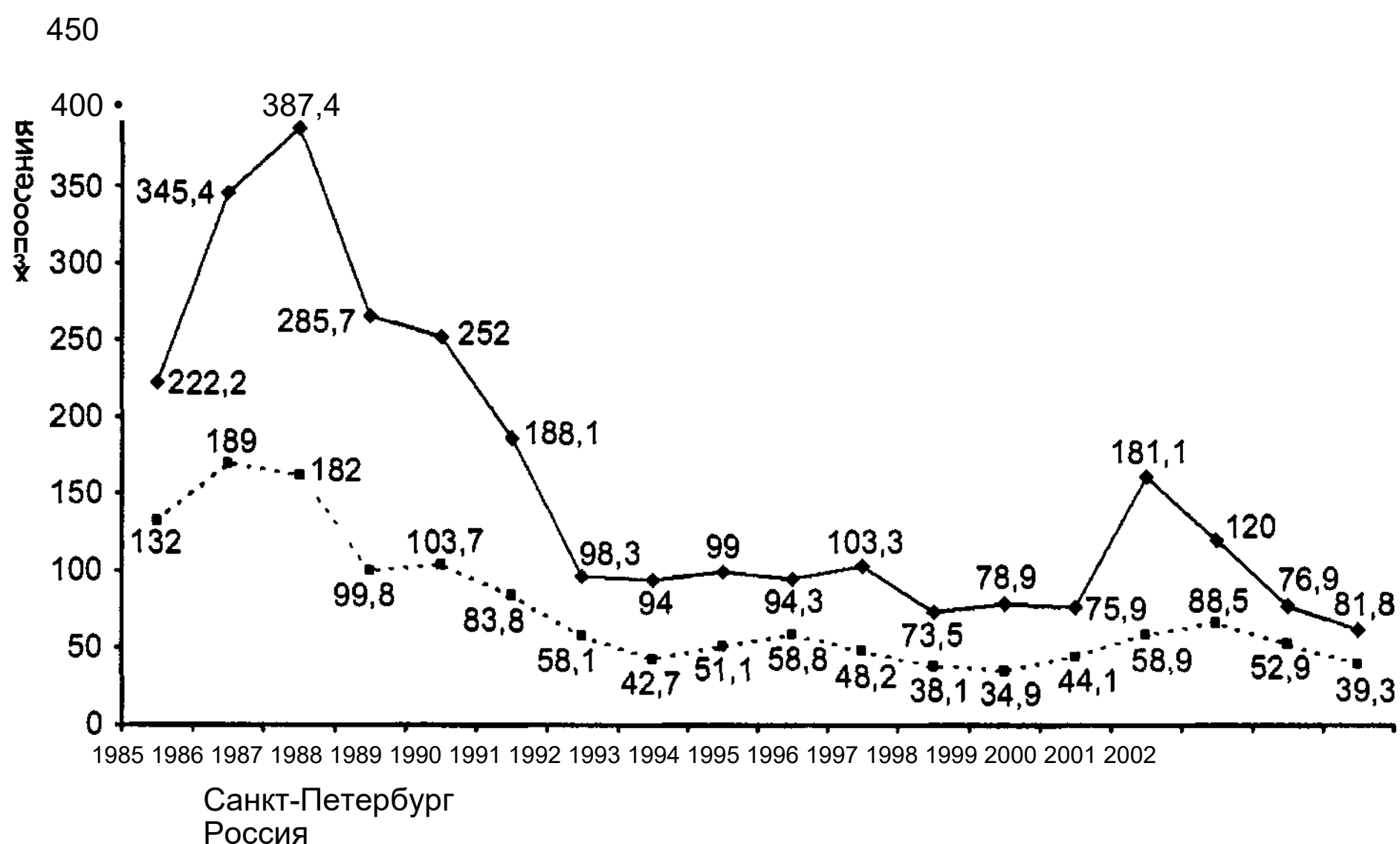


Рис. 17.16. Динамика заболеваемости скарлатиной в Санкт-Петербурге и Российской Федерации в 1985-2002 гг.

Заболеваемость скарлатиной характеризуется выраженной цикличностью с периодом в среднем 5—6 лет и даже более.

Прогрессирующее снижение тяжести течения стрептококковой инфекции началось после введения в систему лечения и профилактики пенициллина.

В период с 1991 по 1998 г. в Российской Федерации достигнут минимальный уровень заболеваемости, характерный для межэпидемических лет (50—60 на 100 тыс. населения). Однако в самые последние годы наметилась тенденция к некоторому увеличению заболеваемости, особенно в 1999—2000 гг. Возможно, мы находимся в преддверии очередного подъема заболеваемости скарлатиной.

Наряду с неравномерностью многолетней динамики заболеваемости стрептококковой инфекцией среди проявлений эпидемического процесса при ней следует отметить и неравномерность внутригодовой (помесячной) динамики. Наибольшую значимость в практическом отношении представляет сезонная заболеваемость, так как на нее может приходиться

до 50~80% заболеваний, зарегистрированных на протяжении года. Помесячная заболеваемость респираторной стрептококковой инфекцией имеет выраженную осенне-зимне-весеннюю сезонность.

На интенсивность сезонных подъемов заболеваемости оказывает влияние ряд внутренних особенностей коллектива. Среди них наибольшее значение имеет соотношение плотности резервуара возбудителя и прослойки неиммунных лиц. Сезонный уровень заболеваемости определяется в основном детьми дошкольного возраста, посещающими детские учреждения, особенно 3—6 лет. На сроки наступления сезонного повышения заболеваемости решающее влияние оказывает время формирования или обновления организованных коллективов и их численность. Хотя в коллективах с небольшой численностью или небольшой долей вновь поступивших лиц сезонные подъемы могут не проявиться. Среди детей 3—6 лет домашнего воспитания в заболеваемости скарлатиной выделить период сезонного подъема сложно. Крайне слабо сезонность выражена среди неорганизованных детей первых двух лет жизни.

Структура

В общей совокупности заболевших скарлатиной в последние годы, как и ранее, основную долю составляют дети. Среди заболевших скарлатиной удельный вес детей до 14 лет в среднем по России составляет 96,4%, а средняя заболеваемость их — 290,1 на 100 тыс. населения. В целом по России за 1992—2001 гг. интенсивные показатели заболеваемости скарлатиной детей до 14 лет превысили таковые у лиц 15 лет и старше в 101 раз. Распространенность скарлатины среди населения городов значительно выше, чем среди сельских жителей: 69,4 и 29,3 (на 100 тыс. населения) соответственно. Вероятнее всего, это результат влияния комплекса социальных факторов, регулирующих жизнь и деятельность детского населения в городах и в сельской местности.

Группой повышенного риска, по среднемноголетним уровням заболеваемости скарлатиной, традиционно являются дети 3—6 лет, особенно посещающие ДООУ, второе место по уровню заболеваемости занимают дети 0—2 лет, особенно организованные. Уровни заболеваемости скарлатиной детей 3—6 лет, а также 0—2 лет превышают показатели заболеваемости школьников.

Как и 30 лет назад, в ясельных, садиковых группах и школах преобладают очаги с одним случаем заболевания скарлатиной, хотя в садиковых группах и школах возможны очаги и с большим числом заболевших (до 10 и более).

Существенно то, что, за редким исключением, заболевания скарлатиной оказываются связанными по времени возникновения с другими проявлениями стрептококковой инфекции, возникающими в детских дошкольных учреждениях, особенно вскоре после их формирования. Случаи скарлатины, как правило, регистрируются на фоне высокой заболеваемости ангиной и ОРЗ. Эта эпидемиологическая закономерность является своеобразным «маркером» развития эпидемического процесса респираторной стрептококковой инфекции (РСИ). Своевременно реги

стрируемые изменения в частоте встречаемости тех или иных клинических форм РСИ могут служить предвестником подъема заболеваемости этой инфекцией. Необходимо также учитывать, что появление в организованном коллективе заболеваний скарлатиной может являться признаком эпидемического неблагополучия по РСИ.

Факторы риска

Высокая плотность людей в помещениях, длительное тесное общение являются условиями, благоприятствующими заражению восприимчивых лиц (факторами риска). В организованных коллективах с круглосуточным пребыванием детей и взрослых воздушно-капельный путь передачи возбудителя наиболее эффективен в спальнях, игровых комнатах, местах длительного нахождения членов коллектива. При этом следует учитывать, что в первую очередь заражаются лица, находящиеся в непосредственной близости от источников стрептококковой инфекции. Дополнительными факторами риска заражения стрептококками являются низкая температура и высокая влажность воздуха в помещении, так как в этих условиях дольше сохраняется капельная фаза аэрозоля, в которой возбудитель содержится в вирулентном состоянии.

Факторами риска, способствующими интенсификации особенно сезонных подъемов заболеваемости респираторной стрептококковой инфекцией, служат формирование детского коллектива, скученное размещение членов коллектива, поздняя изоляция и нерациональное лечение больных.

Эпидемиологический надзор

Наиболее прогрессивной формой диагностики в настоящее время является эпидемиологический надзор. Основу эпидемиологического надзора за респираторной стрептококковой инфекцией составляет динамическая оценка заболеваемости ангинами и другими РСИ в организованных коллективах детей и взрослых, обеспечивающая своевременное проведение лечебно-диагностических и профилактических мероприятий.

Целью эпидемиологического надзора за стрептококковой инфекцией в современных условиях является предупреждение случаев первичного ревматизма, инвазивной стрептококковой инфекции и групповых заболеваний скарлатиной, а также снижение уровня заболеваемости РСИ и ангиной.

Эпидемиологический надзор предусматривает слежение за уровнем и динамикой заболеваемости стрептококковой инфекцией с различными клиническими проявлениями, уделяя особое внимание инвазивным формам инфекции, а также оценку эффективности проводимых мер борьбы и профилактики респираторной стрептококковой инфекции для последующей разработки мероприятий по их коррекции. Кроме того, если складываются соответствующие условия и возникают возможности, осуществляется сбор и анализ данных о типовой структуре стрептококков группы А (СГА), выделяемых от больных и носителей, и других биологических свойствах возбудителя. Важна оценка иммунологического статуса

населения в отношении стрептококковой инфекции на основании планового и экстренного иммунологического контроля в организованных коллективах.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Специфическая профилактика скарлатины антитоксической сывороткой обычно не проводится. Ничего не известно об успехах в создании анатоксина для активной профилактики скарлатины. В последние годы достигнуты значительные успехи на пути конструирования вакцин против болезней, вызываемых стрептококками группы А. Расшифровка строения М-белка и генома СГА вселяет уверенность в скором решении этого вопроса. Пока трудно сказать, насколько широко они будут использоваться. Но несомненно то, что, по крайней мере, две группы лиц могут быть заинтересованы в вакцинации: войсковые и некоторые другие организованные коллективы и ослабленные лица, для которых риск заболевания, например, ревматизмом, может быть сопряжен с высокой летальностью.

Отсутствие мер специфической профилактики, преимущественно воздушно-капельный механизм передачи, обилие стертых и бессимптомных форм инфекции существенно ограничивают возможность влияния на общую пораженность населения стрептококковой инфекцией. Вместе с тем это повышает практическую значимость противоэпидемических и иных мероприятий, осуществляемых в отношении наиболее уязвимых категорий населения: детей в организованных дошкольных коллективах, являющихся основным реальным объектом эффективного эпидемиологического воздействия. При этом необходимо помнить, что скарлатина является вершиной «айсберга» стрептококковой инфекции, показателем потенциально неблагоприятной ситуации в отношении стрептококковой инфекции, служит единственно достоверным эпидемиологическим маркером стрептококковой этиологии сопутствующих скарлатине респираторных заболеваний. Учитывая это обстоятельство, необходимо четко определить стратегию и тактику осуществления лечебно-диагностических и профилактических мероприятий в организованных коллективах, предотвращающих появление в них РСИ. Среди них решающую роль играют ранняя и активная диагностика, изоляция и полноценное этиотропное лечение заболевших. Эффективность последнего тем более обоснована, что стрептококки группы А остаются чувствительными к действию пенициллина и в настоящее время. Применение препаратов группы пенициллина может обеспечить предупреждение и групповых заболеваний скарлатиной, ревматизмом и снижение уровня заболеваний ангиной и РСИ.

Важным направлением, способствующим уменьшению вероятности реализации воздушно-капельной передачи возбудителя в организованных детских и взрослых коллективах, является уменьшение численности коллективов, их скученности.

Основные положения противоэпидемических мероприятий:

- обязательная изоляция больных стрептококковой инфекцией и подозрительных на нее (госпитализация по клиническим и эпидемическим показаниям обязательна);
- выписка больных скарлатиной после клинического выздоровления, но не ранее 10 дней от начала заболевания;
- допуск в коллективы реконвалесцентов-детей из групп риска через 12 дней после клинического выздоровления и перевод на этот срок на другую работу реконвалесцентов скарлатины из числа взрослых, работающих в учреждениях риска (детские учреждения, больницы, молочные кухни и т. п.);
- к больным ангинами из очага скарлатины отношение аналогичное с таковым к больным скарлатиной;
- диспансерное наблюдение за переболевшими скарлатиной и ангиной проводится в течение 1 мес после выписки из стационара;
- карантин в детском дошкольном учреждении сроком на 7 дней с момента изоляции последнего больного скарлатиной; при выявлении скарлатины в школе карантинные мероприятия не проводятся;
- наблюдение за соприкасавшимися, особенно лиц ближайшего окружения;
- изоляция лиц из числа подозрительных на заболевание стрептококковой инфекцией;
- дети с хроническими тонзиллитами подлежат санации томици- дом (филтрат культуральной жидкости стрептококка, бактерицидное вещество, повышающее неспецифическую резистентность организма);
- текущей дезинфекции в очагах скарлатины подлежат: посуда, игрушки и предметы личной гигиены. Заключительная дезинфекция в очагах стрептококковой инфекции не проводится.

17.4. Менингококковая инфекция

Определение

Менингококковая инфекция — инфекционное заболевание, проявляющееся различными клиническими формами и вызываемое менингококком (*Neisseria meningitidis*). Основной формой инфекции является носительство. У части зараженных людей размножение бактерий в носоглотке приводит к местным воспалительным реакциям (назофарингит). У другой части зараженных наблюдаются генерализованные формы менингококковой инфекции (ГФМИ). При этом возбудитель гематогенно проникает в различные органы. Чаще он проникает в ЦНС, вызывая поражение мозговых оболочек (менингококковый менингит) и реже — мозговой ткани (энцефалит). Встречаются общетоксические формы, сопровождающиеся поражением многих тканей, включая токсические поражения надпочечников, и циркуляцией менингококка в крови (менингококкемия).

Стандартное определение случая менингококковой инфекции (Центр контроля за заболеваниями, США)

Клиническая картина:

Обычно проявляется в виде менингита или менингококкемии, которые могут стремительно прогрессировать в молниеносную пурпуру, шок и смерть. Но могут наблюдаться и другие проявления.

Лабораторные критерии:

Выделение *Neisseria meningitidis* из стерильных в норме мест.

Классификация случая:

Вероятный — позитивный антигенный тест в цереброспинальной жидкости или молниеносная пурпура клинически без положительного посева крови.

Подтвержденный — клинически похожее заболевание, подтвержденное культурой.

История

Менингит был известен в глубокой древности. Впервые клиническая картина менингита была описана античными врачами Аретеем и Павлом Эгинским, однако первое описание эпидемического цереброспинального менингита как самостоятельной нозологической формы дал в 1805 г. Вьессе (Viesseux) во время вспышки этой болезни в Женеве. В дальнейшем заболевания менингитом были зарегистрированы в США, Франции, Испании, Скандинавских странах. Первые вспышки менингита в России были отмечены в 1863—1864 гг.

Менингококк был открыт и выделен в чистой культуре Вексельбаумом в 1887 г.

Возбудитель

Возбудитель менингококковой инфекции — *N. meningitidis* принадлежит к семейству *Neisseriaceae* рода *Neisseria*. Менингококки имеют сложную антигенную структуру. В настоящее время известны следующие серогруппы: А, В, С, D, H, I, K, L, X, Y, Z, W135. Не все менингококки равноценны по патогенности — наиболее опасны так называемые эпидемические — А, В, С, все остальные группы могут вызывать заболевания, но чаще всего в виде незначительного числа спорадических случаев. Внутри отдельных групп (В, С, Y) имеются типовые различия. К настоящему времени известно более 20 серотипов, из них типы с антигенами 2, 15, 10 оцениваются как маркеры вирулентности. Определение серогрупповой и серотиповой принадлежности возбудителя, выделяемого от больных и носителей, имеет важное эпидемиологическое значение.

Менингококки, кроме того, имеют общие, главным образом белковые, антигенные компоненты со многими непатогенными нейссериями, постоянно обнаруживаемыми в носоглотке, в том числе с *N. lactamica*, которая часто вегетирует в носоглотке детей раннего возраста (грудных).

Имеются косвенные данные о возможности изменения вирулентности возбудителей: так, в СССР в длительные годы благополучия

(50—60-е гг.) от редких больных выделялись менингококки группы А, а затем этот же менингококк вызвал эпидемию. Типовая дифференциация менингококков В, С, У и некоторых других групп также указывает на возможность различия вирулентности штаммов.

Циркуляция среди населения различных групп менингококков и непатогенных нейссерий создает у людей целую гамму устойчивости к различным агентам и определяет ряд особенностей развития эпидемического процесса.

Менингококк малоустойчив к воздействию факторов внешней среды, требователен к условиям культивирования. Температурный оптимум для него 36,5—37° С.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Менингококковая инфекция — строгий антропоноз. Различают три категории источников инфекции:

- 1) больные генерализованными формами;
- 2) больные назофарингитом;
- 3) носители.

Имеются данные об опасности больных в конце инкубации. Больной генерализованной формой менингококковой инфекции (ГФМИ) заразен в течение всей болезни, считается, что возбудитель в носоглотке сохраняется до трех недель (максимум). Больные назофарингитом оказываются опасными для окружающих примерно до трех недель. В настоящее время в крупных городах на одного больного ГФМИ приходится в год 45 000—50 000 носителей. Носительство играет решающую эпидемическую роль. Большинство случаев заражений, в том числе ведущих к ГФМИ, — результат заражения от носителей (однако отнюдь не все носители имеют равную эпидемическую значимость). У большинства носителей (примерно 70%) вегетация менингококка в носоглотке кратковременна (повторные анализы через 7—10 дней отрицательны) и не сопровождается обильным размножением (выявляются единичные, максимум 10—20 колоний при посеве мазка). Такие носители либо не дают последующих заражений, либо из-за малого количества выделяемого возбудителя могут вызвать такое же кратковременное носительство. Остальные носители выделяют культуру какое-то время, но большая часть из них освобождается от менингококка через 3—6 мес. Лишь около 5% носителей выделяют культуру более 6 мес, причем некоторые из них в течение нескольких лет. У таких людей заселенность носоглотки значительна (при посевах одного мазка обнаруживается свыше 30 колоний, нередко чистая культура). Если учесть, что длительное и массивное носительство характерно в основном для эпидемических штаммов (А, В, С), то понятна их ведущая роль в распространении менингококковой инфекции, в частности ГФМИ. Именно за счет таких резидентных, «злостных» носителей формируются в закрытых организованных коллективах длительно существующие очаги, когда в течение нескольких лет возникают периодиче-

ски с интервалами времени, существенно превышающими инкубационный период, ГФМИ, причем чаще всего по несколько случаев сразу. На рис. 17.17 показан очаг такого типа в одном организованном коллективе. Прекратить заболеваемость удалось после выявления и изоляции «злостного» носителя. И вне организованных коллективов роль «злостных» носителей ведущая, однако, поскольку они, эпизодически общаясь с множеством людей в различных местах, вызывают разрозненные случаи ГФМИ и поэтому не обнаруживают себя, борьбу с ними вести очень трудно. Такие «злостные» носители чаще всего встречаются среди взрослых.

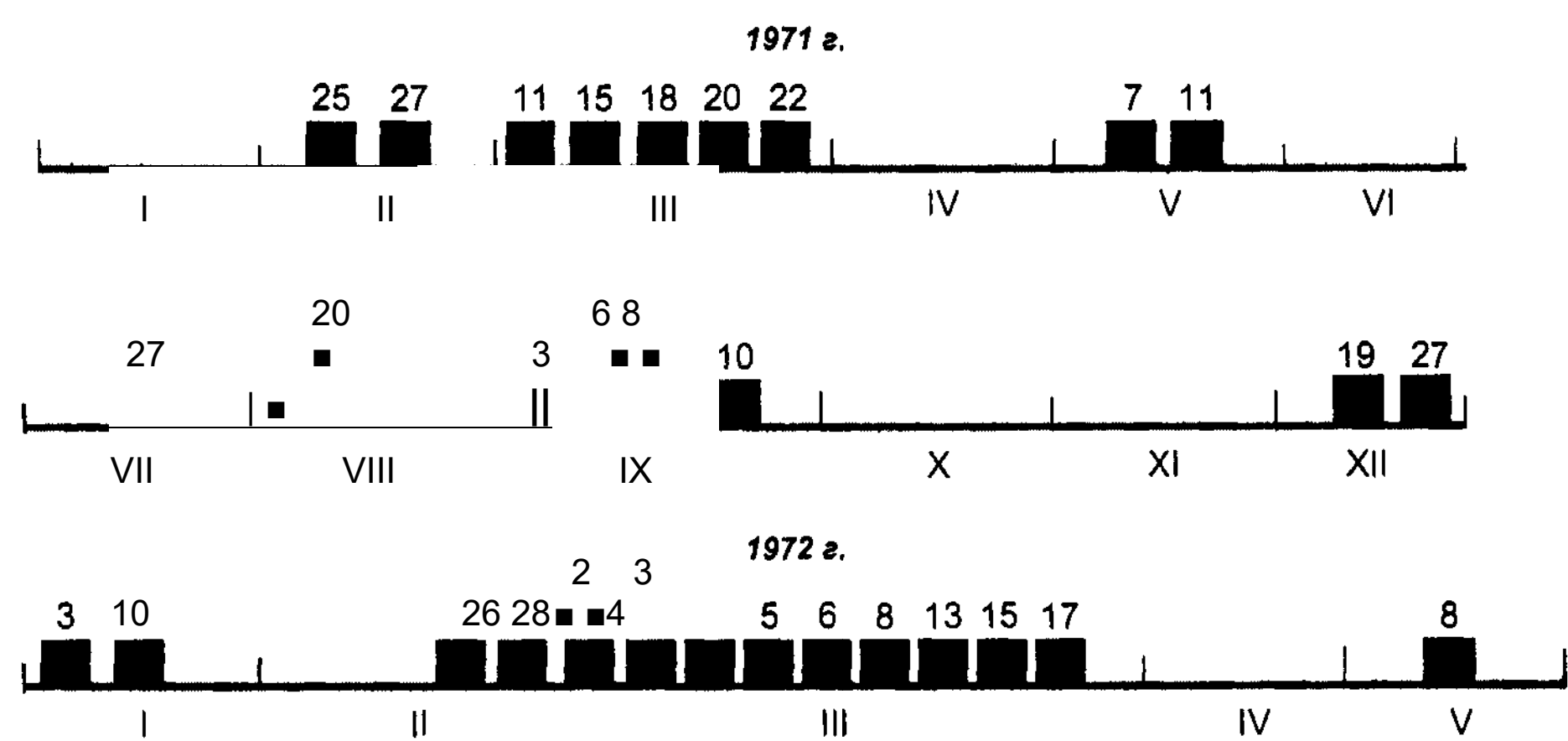


Рис. 17.17. Длительно существующий очаг менингококковой инфекции в организованном коллективе (черным квадратиком обозначен случай ГФМИ, цифрой над ним — дата заболевания)

Неоднородность циркулирующих среди населения менингококков особенно отчетливо проявляется при изучении этиологической структуры заболеваний и носительства. Если ГФМИ вызывается чаще всего одним ведущим эпидемическим вариантом менингококка (роль других эпидемических групп хотя и проявляется, но уступает значению ведущей группы), то носительство всегда полиэтиологично. Иначе говоря, для эпидемических штаммов характерны и ГФМИ, и носительство, для неэпидемических штаммов — практически только носительство.

Механизм передачи

Передача возбудителя осуществляется воздушно-капельным путем, причем заражение возможно лишь при непосредственном общении.

Восприимчивость и иммунитет

В последние годы появились данные о некоторых генетических различиях восприимчивости. При менингококковой инфекции вырабатывается иммунитет, напряженность и продолжительность которого пока не определены. Носительство, которое в таких крупных административных центрах, как Москва, Санкт-Петербург и др., достигает при моментном

обследовании 5—8%, имеет большое значение в проэпидемичивании населения. На рис. 17.18 показана иммунологическая характеристика здорового населения Санкт-Петербурга в возрастном аспекте по отношению к менингококку группы А в очагах ГФМИ, вызванных этим возбудителем, и вне очагов. Здесь важно подчеркнуть, что, с одной стороны, население города с возрастом становится более иммунным, а с другой — в очагах (т. е. в условиях свежего инфицирования) титры заметно выше, чем вне очагов. С возрастом из-за многократных встреч с возбудителем иммунитет более напряжен, и потому при свежем инфицировании иммунологическая реакция весьма значительна (бустер-эффект). При менингококковой инфекции необходимо различать защиту от ГФМИ и местный иммунитет. Опыт показывает, что от ГФМИ при частых заражениях, которые сопровождаются носительством, защита вырабатывается надежная, а местный иммунитет тканей носоглотки оказывается нестойким, поэтому и возможны случаи повторного и многократного носительства. В популяции встречаются лица, которые, имея иммунитет против генерализации инфекционного процесса, практически не в состоянии выработать местную невосприимчивость. Именно из таких людей и формируются «злостные», резидентные носители.

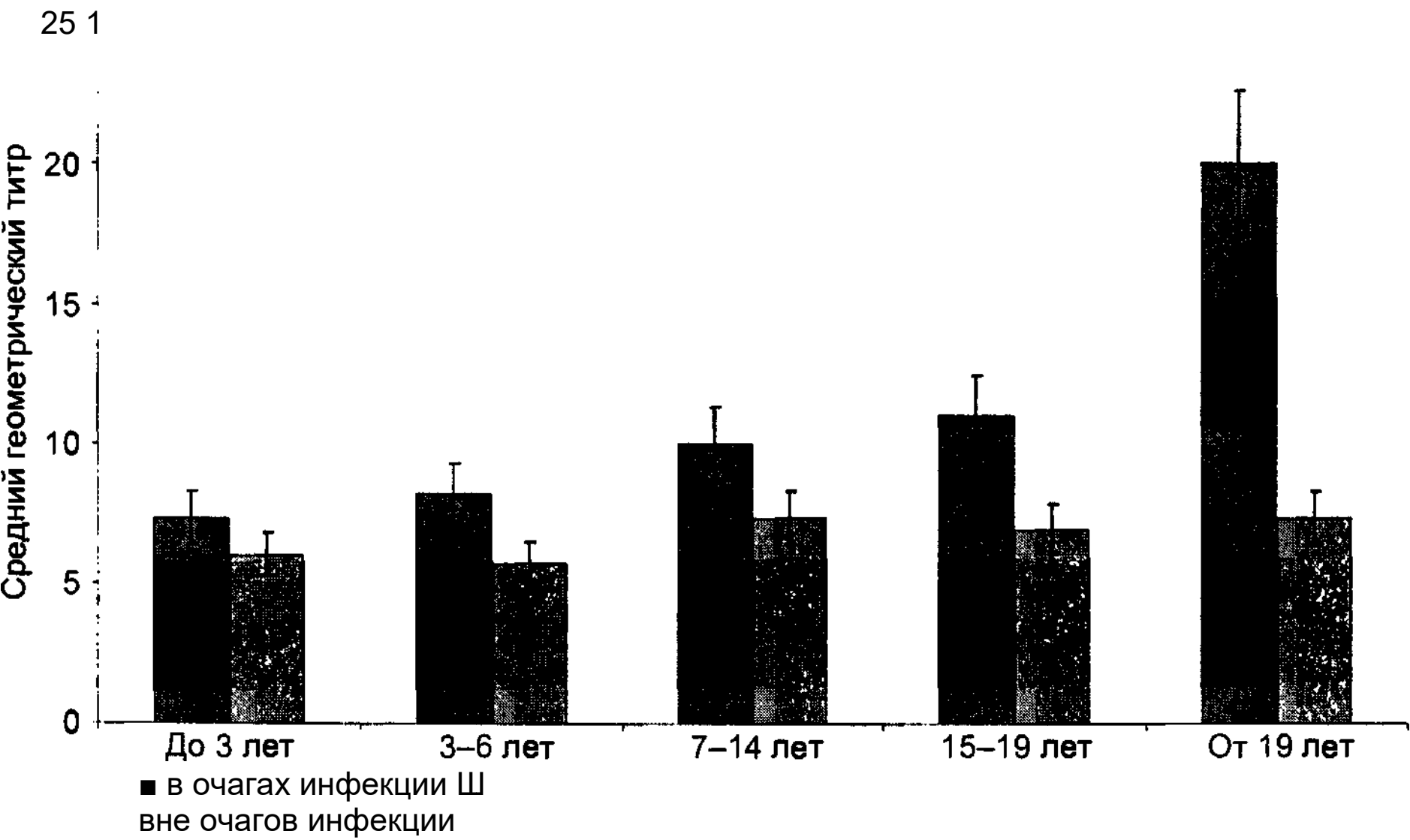


Рис. 17.18. Титры антител к менингококку группы А у здоровых людей разного возраста в очагах и вне очагов (линиями на вершине столбиков обозначены границы доверительного интервала)

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Заболеваемость менингококковой инфекцией в большинстве стран умеренных широт невысока: 0,01—0,02 случая на 100 тыс. населения в год, в

годы эпидемического неблагополучия до 8—12 на 100 тыс. Однако, учитывая тяжесть ГФМИ, частую инвалидность после перенесения болезни (глухота, умственная неполноценность и др.), высокую летальность (при цереброспинальном менингите она иногда достигает 10—20%, при энцефалите — 90 %), даже эта невысокая заболеваемость представляет важную медицинскую и социальную проблему. В тропической зоне Африканского континента годовая заболеваемость менингококковой инфекцией достигает 300—500—700 случаев на 100 тыс. населения. Указанное своеобразное распределение заболеваемости менингококковой инфекцией принципиально отличает ее от других воздушно-капельных инфекций. Но нужно отметить, что в любых местах (широтах) может возникнуть локальная высокая заболеваемость.

Динамика

Многолетняя динамика заболеваемости менингококковой инфекцией характеризуется большими циклами (рис. 17.19 и 17.20). Возрастная структура заболеваемости при этом существенно не меняется: на подъеме возрастают показатели заболеваемости во всех возрастных группах.

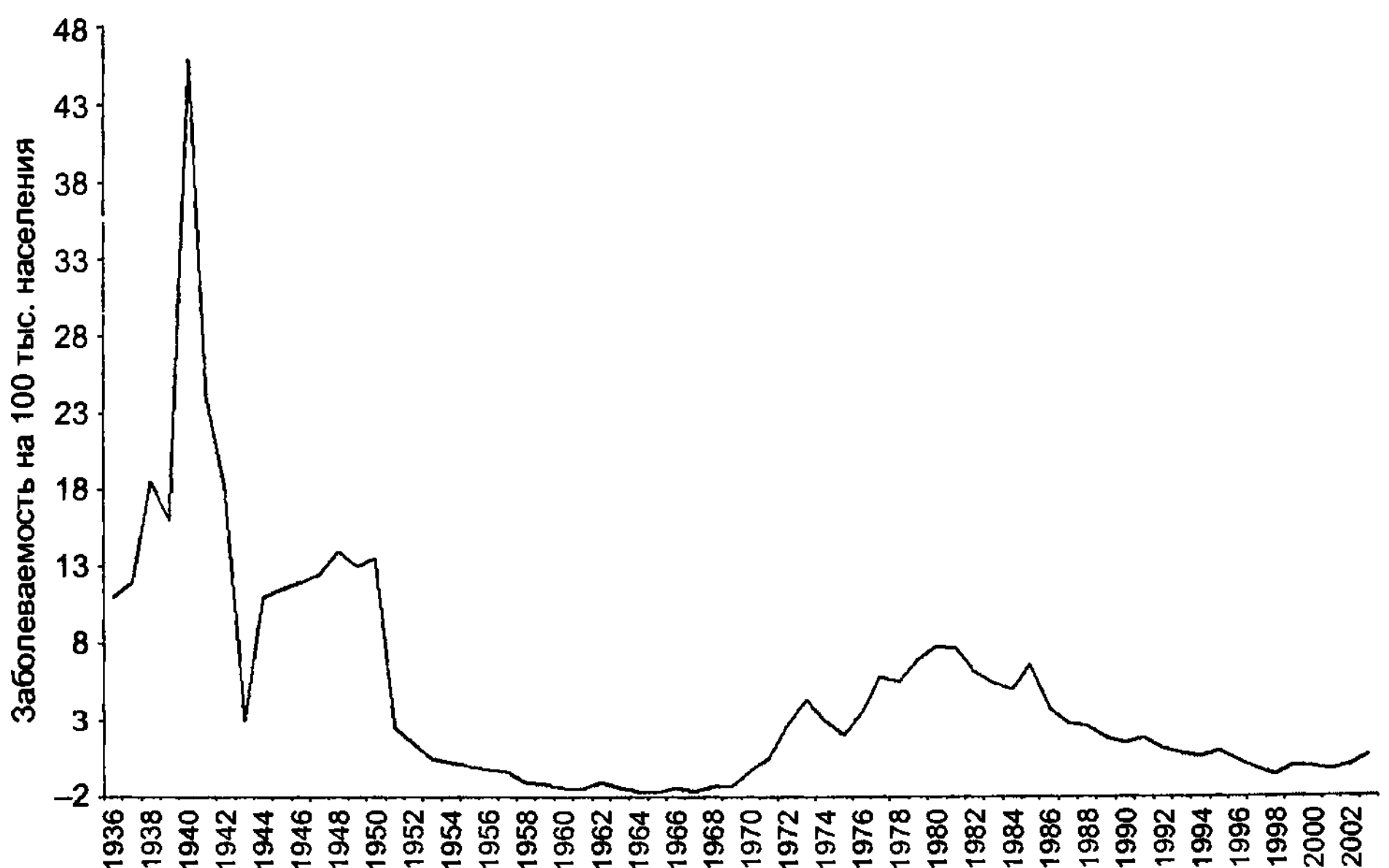


Рис. 17.19. Многолетняя динамика заболеваемости ГФМИ в Ленинграде, Санкт-Петербурге

Циклические подъемы заболеваемости происходят достаточно синхронно на больших территориях — в разных странах и даже континентах, причем часто за счет менингококков разных групп. Так, последний подъем конца 60-х — начала 70-х годов был вызван в СССР и странах Восточной Европы менингококком группы А, в Западной и частично Центральной Европе — менингококком группы В.

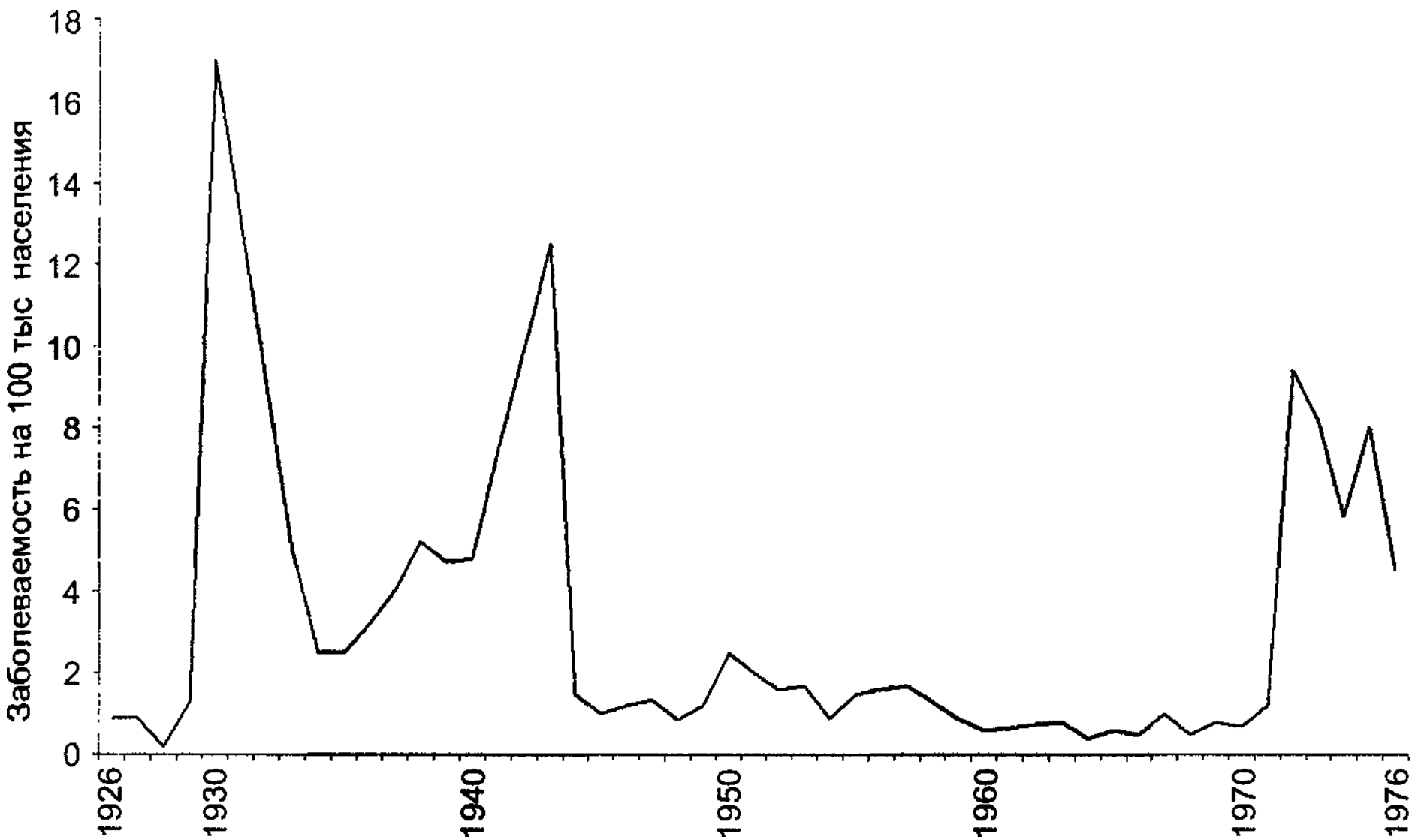


Рис. 17.20. Многолетняя динамика заболеваемости ГФМИ в Узбекистане

Сезонность при менингококковой инфекции достаточно характерна — максимальный уровень заболеваемости достигается в январе — мае, хотя подъем начинается в осенние месяцы. Как и при других воздушнокапельных инфекциях, в годы неблагополучия сезонный подъем выражен резче.

Характерно, что сначала вовлекается в циклический подъем население нескольких крупных и крупнейших городов страны, вслед за тем (иногда через 1—2 года) поражается население других административных центров, причем — судя по последней волне — чем выше широты, тем вовлечение в эпидемический процесс происходит позже и интенсивность его меньше. Затем города, особенно крупные, становятся своеобразным «эпицентром» распространения заболеваемости на окружающей территории — сначала в пригородах, затем и в отдаленных небольших городах и рабочих поселках, связанных коммуникациями с центральным городом. Жители сел вовлекаются в эпидемический процесс редко.

Структура

Максимальные уровни заболеваемости ГФМИ регистрируются у детей до 1 года; с возрастом заболеваемость постепенно снижается. Возрастное распределение носительства имеет по сравнению с возрастной структурой заболеваемости противоположную тенденцию (рис. 17.21).

В начале последнего циклического подъема заболеваемости имели место вспышки и соответственно повышенная заболеваемость среди молодых людей, находящихся в различных организованных коллективах. В таких коллективах ГФМИ возникает после формирования коллектива, причем заболевают вновь влившиеся в коллектив неиммунные лица.

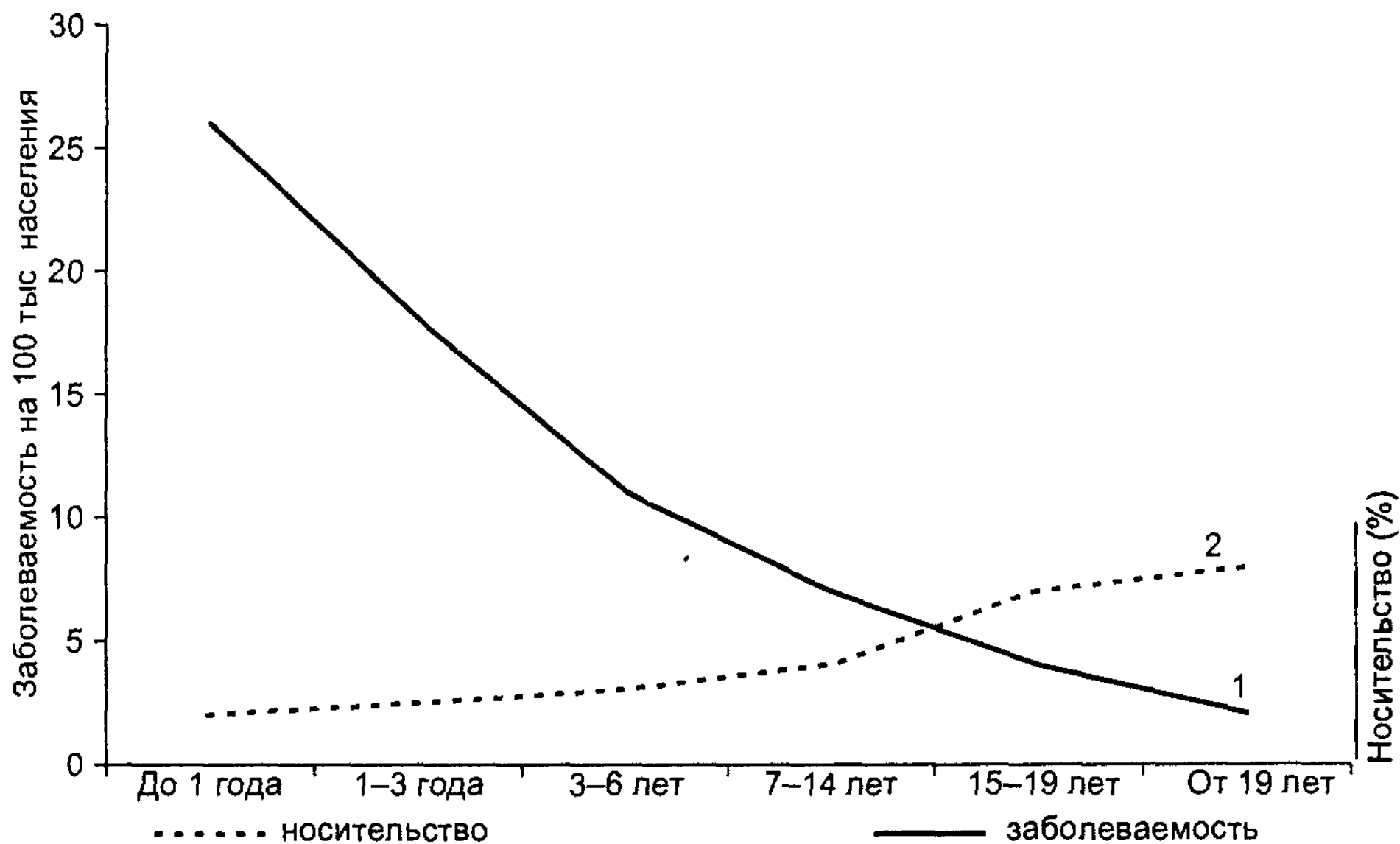


Рис. 17.21. Возрастная динамика носительства и заболеваемости ГФМИ

Дети 3—6 лет (организованные и неорганизованные) болеют с равной частотой, а дети раннего возраста — больше неорганизованные.

Факторы риска

Факторами риска являются наличие в коллективе «злостного» носителя, формирование эпидемического штамма возбудителя, возраст.

Эпидемиологический надзор

Целью эпидемиологического надзора за менингококковой инфекцией является предупреждение смертельных исходов и снижение показателей заболеваемости в группах риска на основе оценки тенденций развития эпидемического процесса. При проведении ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа учитываются следующие обстоятельства.

Подъем заболеваемости начинается всегда с поражения детей первого года жизни, в некоторых случаях, особенно в самом начале эпидемии, с поражения также молодежи, прибывшей в организованные коллективы в городах (ПТУ, вузы и др.).

В связи с этим на всех территориях определяется ежегодно темп роста заболеваемости среди детей до 1 года (или до 2 лет, если численность населения невелика); заметное возрастание темпов роста является неблагоприятным прогностическим признаком. Точно так же определяются темпы роста среди лиц 15 лет и старше, при этом учитывается приезд в город, включение в организованные коллективы.

Пораженность ГФМИ населения в следующем году определяется кратностью роста заболеваемости в ноябре — декабре по сравнению с сентябрем (индексом роста), т. е. четвертый квартал является «базисным» для следующего года, точнее, для следующих января—августа.

Длительные (многолетние) наблюдения позволяют определить индекс, который не вызывает беспокойства, и индекс, свидетельствующий о развивающемся неблагополучии.

Для слежения за эпидемическим процессом целесообразно вести постоянное изучение носительства в выбранных, достаточно репрезентативных индикаторных группах населения (учащиеся и др.). Материал следует забирать дважды: в сентябре и в ноябре—декабре. Степень роста уровня носительства, особенно актуального штамма (ведущего возбудителя ГФМИ), позволяет предвидеть ситуацию в будущем году. Очень хорошие результаты дает постоянное наблюдение за иммунологическими показателями в сыворотках доноров, которые сдают кровь в августе и в декабре. Индекс роста уровня антител (особенно против актуального штамма) позволяет оценить будущую эпидемическую ситуацию.

На основе оценки обстановки принимаются перспективные и текущие управленческие решения в отношении проведения тех или иных противоэпидемических мероприятий.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

При угрозе роста заболеваемости необходимо усилить разъяснительную работу среди родителей детей до 1 года с целью обеспечить максимальную изоляцию последних. Родители и другие родственники, ухаживающие за детьми, должны при обслуживании детей носить ватно-марлевые маски, которые прикрывают рот и нос.

Специфическая профилактика. Вопрос о вакцинации решается пока непросто. В ряде стран, в том числе в России, создана вакцина против менингококков групп А и С, которая содержит очищенный поверхностный групповой полисахарид. Вакцина проверялась в сложных эпидемических ситуациях и дала хорошие результаты. Однако наиболее уязвимый контингент — детей до 1 года — прививать не решаются, поскольку их иммунологическая реактивность еще недостаточна, а реактогенность препарата для них, как показал опыт Финляндии, значительна.

Учитывая общую невысокую заболеваемость и редкие подъемы, вводить в стране плановые прививки нецелесообразно, они проводятся только по эпидемическим показаниям.

При возникновении заболеваний ГФМИ необходима немедленная изоляция и срочная, от этого зависит эффект лечения, госпитализация больных. Дезинфекционные мероприятия в очагах не нужны — микроб очень нестойкий, кроме того, опасная с точки зрения развития ГФМИ доза может быть получена только в результате тесного непосредственного общения с источником инфекции.

Спорным является вопрос об обследовании на носительство в очагах. В большинстве стран такую работу не ведут, считая ее нецелесообразной.

Моментное обследование может дать очень высокие положительные результаты, причем абсолютное большинство выявленных носителей эпидемической опасности не представляют.

Обследование на носительство показано в очагах, где заболеваемость формируется за счет резидентных, «злостных» носителей. Но бактериологическое обследование при этом должно быть целенаправленным: материал забирается только от постоянно работающих в коллективе (постоянного состава), а не от влившейся молодежи. Изолируются только носители эпидемического штамма. Санация показана в отношении людей, у которых культура выделяется неоднократно.

17.5. Туберкулез

Определение

Туберкулез (от лат. *tuberculum* — бугорок) — волнообразно протекающая хроническая инфекционная болезнь, характеризующаяся различной, но преимущественно легочной локализацией, полиморфизмом клинических проявлений, интоксикацией и аллергизацией организма. Наряду с легочным туберкулезом возможно развитие и внелегочных форм, поскольку туберкулез способен поражать все органы и ткани человеческого организма, исключая только ногти и волосы.

Стандартное определение случая разработано Центром по контролю за заболеваниями (США). Однако оно не нашло широкого применения по причине несовершенства.

История

В истории человечества туберкулез является одним из основных заболеваний-«убийц». По оценке ВОЗ, в 90-х гг. XX столетия было зарегистрировано 90 млн новых случаев туберкулеза и 35 млн летальных исходов, связанных с этим заболеванием. В современных публикациях туберкулез все чаще упоминается среди так называемых «возрождающихся» (англ. *emerging/reemerging*) инфекций.

Догадки о заразительности туберкулеза зародились в далеком прошлом, однако только в 1868 г. Ж.-Л. Вильмену удалось воспроизвести заболевание у животных при заражении мокротой от больных туберкулезом. 24 марта 1882 г. Роберт Кох выступил на заседании Берлинского физиологического общества с сенсационным заявлением, объявив о том, что он открыл возбудителя туберкулеза — туберкулезную палочку, названную впоследствии в его честь бациллой Коха; в настоящее время — микобактерия туберкулеза (МБТ). В 1982 г., в связи со столетием годовщины открытия Р. Коха, Международный союз борьбы с туберкулезом и болезнями легких предложил объявить 24 марта официальным Всемирным днем борьбы с туберкулезом.

' Возбудитель

Согласно современной классификации возбудитель туберкулеза является одним из представителей рода *Mycobacterium*, который объединяет обширную группу кислотоустойчивых микробов. Представители рода микобактерий широко распространены в природе. Особую группу этих микроорганизмов составляют так называемые нетуберкулезные микобактерии (НТМБ), не вызывающие контагиозных инфекций у человека. Определенные виды НТМБ вызывают сходные с туберкулезом заболевания — микобактериозы, часто маскирующие истинную туберкулезную инфекцию. По современным представлениям, туберкулез человека вызывается так называемым туберкулезным комплексом или «группой *M. Tuberculosis*». Туберкулез у людей вызывают только *M. tuberculosis* и *M. bovis* существенно реже *M. africanum*. Идентификация видов микобактерий туберкулеза сложна, требует много времени. Микробиологическая неоднородность, гетерогенность возбудителя туберкулеза является одной из существенных эпидемиологических его особенностей. Несмотря на то, что в процессе филогенеза возбудитель приспособился к паразитированию в организме человека и животных и, соответственно, различается по видовым признакам, следует учитывать, что более 90% случаев туберкулеза у людей, регистрируемых на земном шаре, связаны с *M. tuberculosis*.

Таким образом, в современном понимании туберкулез объединяет по существу две разные нозологические формы, вызываемые самостоятельными видами рода микобактерий:

- 1) антропонозный туберкулез, обусловленный человеческим видом микобактерий;
- 2) зоонозный туберкулез, вызываемый видом микобактерий крупного рогатого скота.

Из биологических свойств возбудителей туберкулеза особенно важное в настоящее время эпидемическое значение имеет их способность вырабатывать резистентность к противотуберкулезным препаратам — сульфаниламидам и антибиотикам. Штаммы МБТ, выделенные от впервые заболевших туберкулезом и ранее не лечившихся противотуберкулезными препаратами, называют первично устойчивыми; устойчивость к лекарствам, которая приобретается в процессе лечения, — вторичной. Устойчивость к определенному препарату имеет наследственную генетическую природу.

В настоящее время отмечается заметный рост первичной лекарственной устойчивости МБТ. Возросла и вторичная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза, стойко превысив 50%, а в ряде регионов достигая 80%. Особенно неблагоприятные изменения произошли в структуре лекарственной устойчивости МБТ. Возрос удельный вес полирезистентных МБТ, т. е. устойчивых к трем и более противотуберкулезным препаратам.

Микобактерии туберкулеза чрезвычайно устойчивы к воздействию различных химических и физических факторов. Они длительное время сохраняются во внешней среде. Вне живого организма они остаются жизнеспособными

неспособными в течение многих месяцев, особенно во влажных и темных помещениях. Микобактерии выдерживают нагревание при 80° С в течение 20 мин. Губительное воздействие на МБТ оказывает солнечная радиация, а также кипячение и сухой жар. Они сохраняются в различных выделениях (мокроте после высыхания), т. е. могут десятками дней и месяцами оставаться на различных объектах и при образовании пыли, поднимающейся с поверхностей, находиться в ней в жизнеспособном состоянии. Известна высокая устойчивость возбудителя к кислотам, щелочам и ряду дезинфицирующих средств.

Таким образом, к наиболее существенным эпидемиологическим особенностям возбудителя туберкулеза можно отнести: видовую и генотипическую неоднородность, формирование лекарственной устойчивости, устойчивость к внешним воздействиям среды и дезинфектантам, появление лекарственно-зависимых форм, способность к трансформации в L-формы, фильтрующиеся и оскольчатые формы, которые персистируют внутри макрофагов, некультивируемые формы, возможность реверсии всех этих форм микобактерий в исходное состояние.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Туберкулезом человек может заразиться от больных людей и животных. Основным источником МБТ являются люди, больные заразными формами туберкулеза, при этом главная роль принадлежит больным с активным туберкулезом с локализацией процесса в легких. Активным принято считать туберкулез, признаки которого установлены в результате проведения клинических, лабораторных и диагностических исследований.

Активный туберкулезный процесс в легких всегда сопровождается выделением возбудителя. Количество выделяемых микобактерий резко колеблется в зависимости от фазы течения и обширности поражения легочной ткани. Главную опасность представляют больные активным туберкулезом в фазе распада, в 1 мл мокроты которых может содержаться более 50 000—100 000 бактерий Коха. В основе условного деления форм течения заболевания туберкулезом на открытую и закрытую лежит массивность выделения МБТ. Обнаружение МБТ методом бактериоскопии свидетельствует о массивности выделения возбудителя. Массивность и длительность выделения МБТ по существу являются критерием эпидемической опасности больного.

Особенность больного туберкулезом легких как источника инфекции состоит в том, что он может выделять МБТ постоянно или периодически в течение многих лет, а также при возникновении рецидивов заболевания.

При первичном инфицировании *M. tuberculosis* инкубационный период длится от двух недель до нескольких месяцев. Точно установить срок максимального инкубационного периода при инфекции, которая отно

сится к хроническим заболеваниям, развивается медленно и клинические признаки которой проявляются постепенно, весьма сложно.

Все эти обстоятельства обуславливают необходимость длительного проведения противоэпидемических мероприятий в окружении больного.

При зоонозной форме туберкулезной инфекции источником возбудителя служат животные (крупный рогатый скот), заболевание вызывается *M. bovis*. Зоонозный вариант туберкулеза чаще всего проявляется в виде внелегочных форм.

Люди, страдающие от внелегочных форм туберкулеза, хотя и могут выделять возбудитель во внешнюю среду (через свищевые ходы, с мочой, гноем и т. д.), вряд ли представляют серьезную эпидемическую угрозу вследствие ограниченного рассеивания МБТ во внешней среде.

Таким образом, так называемый резервуар туберкулезной инфекции включает в себя всех лиц, впервые заболевших туберкулезом, ранее выявленных больных туберкулезом (больные хроническими формами), а также инфицированных МБТ.

В последние годы с ростом заболеваемости в стране обострилась проблема своевременности выявления больных туберкулезом. Выявление больных туберкулезом на ранних стадиях заболевания предупреждает формирование тяжелых запущенных форм этой инфекции, уменьшает вероятность появления значительного числа эпидемически опасных источников инфекции, способствуя снижению уровня заболеваемости туберкулезом (и смертности) в стране и тем самым предотвращая колоссальный экономический ущерб.

Механизм и пути передачи

Механизм передачи — воздушно-капельный. Чаще всего заражение туберкулезом осуществляется воздушно-капельным путем (90—95% всех эффективных заражений). Наибольшая опасность заражения туберкулезом воздушно-капельным путем существует вблизи больного, что и было доказано Д. Н. Лашенковым в 1897 г. Воздушно-пылевой путь имеет второстепенное значение.

Воздушно-капельный путь особенно опасен в условиях внутрисемейного и внутриквартирного общения людей.

Через воздух в организм человека могут проникнуть не только бактерии человеческого типа, таким же образом изредка могут проникать и бактерии бычьего вида. В подобных случаях заражение наступает при вдыхании воздуха, загрязненного капельками или частицами высохшей слизи больных животных. Источником инфекции может быть и больной человек, страдающий туберкулезом, вызванным МБТ бычьего вида.

Важное эпидемиологическое значение имеет употребление в пищу сырого молока от больных туберкулезом коров, а также изготовленных из него масла, сливок и сыра. Особенно часто в молоке и молочных продуктах находят МБТ, когда у коров поражено туберкулезом вымя, однако заражение молока возможно и при специфических изменениях в других органах животных.

Помимо названных способов заражения, следует назвать вертикальный — передачу МБТ через плаценту от больной туберкулезом матери плоду. При этом на плаценте обнаруживаются изменения, характерные для туберкулеза. В ряде случаев инфицирование плода происходит в процессе родов при прохождении родовых путей (родовой травме или аспирации околоплодной жидкости). Вертикальная передача туберкулеза встречается редко. Даже у женщин, страдающих активной формой туберкулеза, рождаются доношенные здоровые дети. Если больного ребенка сразу после родов изолировать от матери, а затем вакцинировать и создать ему соответствующие гигиенические условия, он вырастет здоровым.

В последние годы появились свидетельства специалистов о возможности искусственного инфицирования МБТ, связанного с нарушениями правил асептики, антисептики и в ходе БЦЖ-вакцинации.

Восприимчивость

Восприимчивость при туберкулезе всеобщая, хотя и не абсолютная. В настоящее время считается, что приблизительно 1/3 населения Земли инфицирована *M. tuberculosis*, однако клиническая картина развивается только у 10% инфицированных. Из контактирующих с бациллярным больным инфицируются в течение года 40—50 человек, из которых заболевают 20—40%. Неодинаковая восприимчивость к туберкулезу и в разных возрастных группах: низкая — у детей 1—2 лет, 10—11 лет, у взрослых 30—50 лет (зрелый возраст); высокая — у детей раннего возраста, в препубертатный и пубертатный периоды (12—16 лет), лиц молодого возраста, пожилых лиц. Такое явление объясняется тем, что, несмотря на восприимчивость к туберкулезной инфекции, человек в то же время обладает значительной устойчивостью к ней. Это свойство организма прежде всего врожденное и строго индивидуальное и потому в различной степени присущее отдельным людям. Невосприимчивость (резистентность) к туберкулезу может быть естественной и приобретенной либо в результате перенесенного заболевания, либо вследствие вакцинации. Приобретенный иммунитет к туберкулезной инфекции — специфический процесс в организме, возникающий в ответ на внедрение возбудителя туберкулеза. Для туберкулеза характерен нестерильный иммунитет, т. е. он сохраняется до тех пор, пока в организме есть возбудитель. Однако представление о нестерильном иммунитете, как обязательном наличии живых микобактерий туберкулеза в макроорганизме для сохранения в нем противотуберкулезной резистентности, в последнее время меняется. Высказывается мнение о том, что стерильный иммунитет против туберкулеза возможен. Доказательством такой точки зрения является развитие иммунитета после введения убитых микобактерий туберкулеза, возможность персистирования которых исключена. Остается неясным, необходимо ли постоянное наличие растворимого антигена в комплексе с РНК в течение иммунного процесса или же такой антиген «запускает» определенные клетки и затем его присутствие необязательно. Иммунитет при туберкулезе относителен: человек, имеющий такой иммунитет, при встрече с выделителем МБТ в

значительном количестве не защищен от заражения. Аллергия и иммунитет при туберкулезе развиваются не всегда параллельно. В ряде случаев при снижении иммунитета аллергия может быть выражена более отчетливо.

Туберкулез сопровождается выработкой иммунитета и повышением чувствительности к туберкулину. Между тем иммунитет при туберкулезе относителен, поэтому он легко нарушается при различных иммунодефицитных состояниях (в том числе при ВИЧ-инфекции), а также в неблагоприятных социальных условиях.

Проявления эпидемического процесса

Туберкулез остается важной причиной заболеваемости и смертности во всем мире. Ежегодно приблизительно 1 млрд людей инфицируется туберкулезом, 8—10 млн заболевает им и до 3 млн человек умирает от этой инфекции. В 1993 г. ВОЗ объявила туберкулез глобальной всемирной опасностью.

Интенсивность

Эпидемический процесс при туберкулезе, его интенсивность оцениваются по нескольким показателям — инцидентности (заболеваемости), превалентности (болезненности), выявляемоеTM (пораженности), инфицированноеTM, риску инфицированноеTM, смертности и летальности, характеризующих различные стороны эпидемического процесса при этой инфекции. Основными эпидемиологическими показателями распространенности туберкулеза являются инцидентность, превалентность и инфицированность. Наиболее объективными и надежными критериями эпидемической ситуации по туберкулезу считаются инцидентность (заболеваемость) и смертность.

Инцидентность (заболеваемость) — количество больных с впервые в жизни выявленным туберкулезом в течение календарного года на 100 тыс. населения. Этот показатель зависит от качества и полноты выявления больных, от состояния диагностики, полноты регистрации и учета больных.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ в зависимости от интенсивности процесса все страны мира принято разделять на 3 группы:

- I группа — страны с высоким уровнем заболеваемости (100 и более на 100 тыс. человек), к которым относится большинство стран Африки, Азии и Латинской Америки;
- II группа — страны со средним уровнем заболеваемости (от 30 до 100 на 100 тыс. жителей);
- III группа — страны с низким уровнем заболеваемости (менее 30 на 100 тыс. населения). К последним относятся большинство стран Европейского региона, особенно Северной Европы, США, Канада, Япония, Израиль и др.

Россия по заболеваемости туберкулезом относится ко II группе стран, для которых характерен средний уровень заболеваемости.

Смертность — показатель, отражающий число умерших в течение года на 100 тыс человек. Он служит основным критерием распространенности туберкулеза и эффективности борьбы с ним. Этот показатель наиболее информативен, когда имеет место вскрытие всех умерших и высок уровень медицинского обслуживания. Россия входит в группу стран со средними показателями смертности.

Болезненность (превалентность). Для характеристики истинной распространенности туберкулеза как хронической инфекции используется показатель болезненности. Это число больных активным туберкулезом, состоящих на учете в данный момент или на конец календарного года на 100 тыс. населения. Это моментный показатель, в 8—10 раз превышающий показатель заболеваемости и отражающий общее количество больных — источников инфекции в данном регионе, а также риск вероятности встречи с источником инфекции.

Выявляемость (пораженность) — количество больных активным туберкулезом, состоящих на учете на момент окончания сплошного флюорографического обследования, проведенного в короткий срок, в расчете на 1000 обследованных. В регионах и странах, благополучных в отношении туберкулеза, показатель колеблется от 0,5 до 1 на 1000 обследованных. Для анализа эпидемической ситуации он редко используется, так как отсутствует массовое флюорографическое обследование населения.

Инфицированность — процент населения, перенесших первичную туберкулезную инфекцию из числа выявленных с помощью туберкулиновых проб. Это один из основных показателей, используемых во всем мире. Инфицированность микобактериями характеризует резервуар возбудителей туберкулеза. Прогностическое значение — заболеваемость среди инфицированных лиц значительно выше, чем среди неинфицированных. Инфицированность зависит от возраста, эпидемической ситуации, сроков, прошедших от момента вакцинации или ревакцинации, массивности бактериовыделения, качества противотуберкулезной работы, степени контакта с источником инфекции. Комитет экспертов ВОЗ по туберкулезу определил, что туберкулез не будет являться социальной проблемой и не будет расцениваться как распространенное заболевание в той стране, где инфицированность детей в возрасте до 14 лет приблизится к 1%.

Еще одним важным эпидемиологическим критерием является *риск инфицирования*, который отражает вероятность заражения микобактериями туберкулеза в течение года и характеризует интенсивность распространения туберкулезной инфекции среди населения в данное время. Этот показатель определяют по положительному результату второй туберкулиновой пробы у лиц, отрицательно реагировавших на первую пробу год тому назад, на 100 или 1000 обследованных. Показатели риска инфицирования ранжируют следующим образом: риск более 1% — очень высокий, от 0,5 до 1% — высокий, 0,2-0,5% — средний, менее 0,1 % — низкий. Существует определенная корреляция между риском ежегодного инфицирования и заболеваемостью: \% риска соответствует заболеваемости, равной 50 на 100 тыс. населения.

Для оценки инфицированное™ населения микобактериями туберкулеза (МБТ), ежегодного риска инфицирования МБТ и выявления лиц, впервые инфицированных МБТ («вираж» туберкулиновых проб), применяют внутрикожную туберкулиновую пробу Манту с двумя туберкулиновыми единицами (ТЕ) очищенного туберкулина в стандартном разведении.

Все рассматриваемые показатели взаимосвязаны и взаимозависимы.

Динамика

Многолетняя динамика основных эпидемиологических показателей распространенности туберкулеза — заболеваемости и смертности представлена на рис. 17.22 и 17.23, динамика этих показателей синхронна.

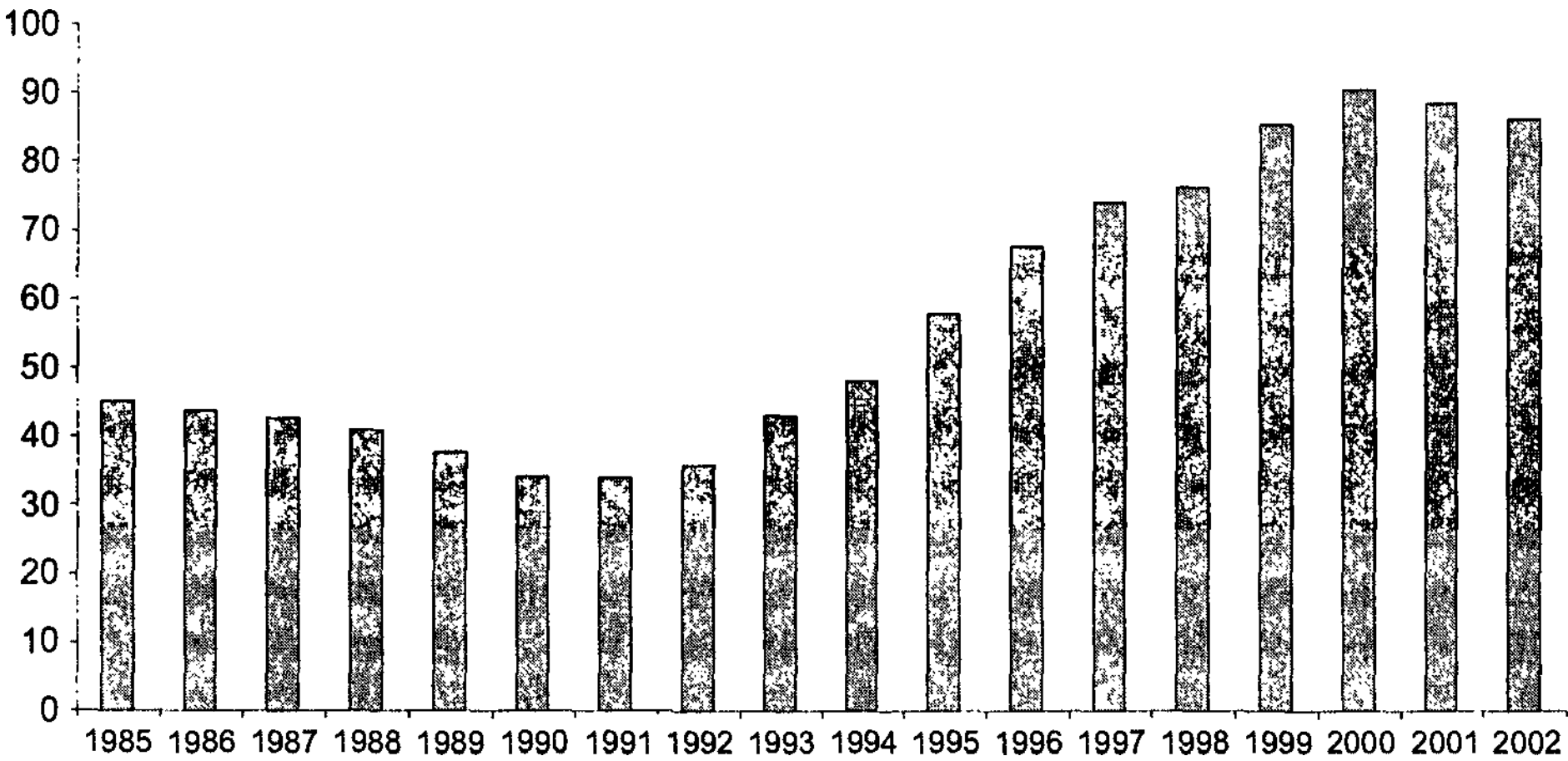


Рис. 17.22. Многолетняя динамика заболеваемости впервые установленным активным туберкулезом (все формы) в Российской Федерации (на 100 тыс. населения)

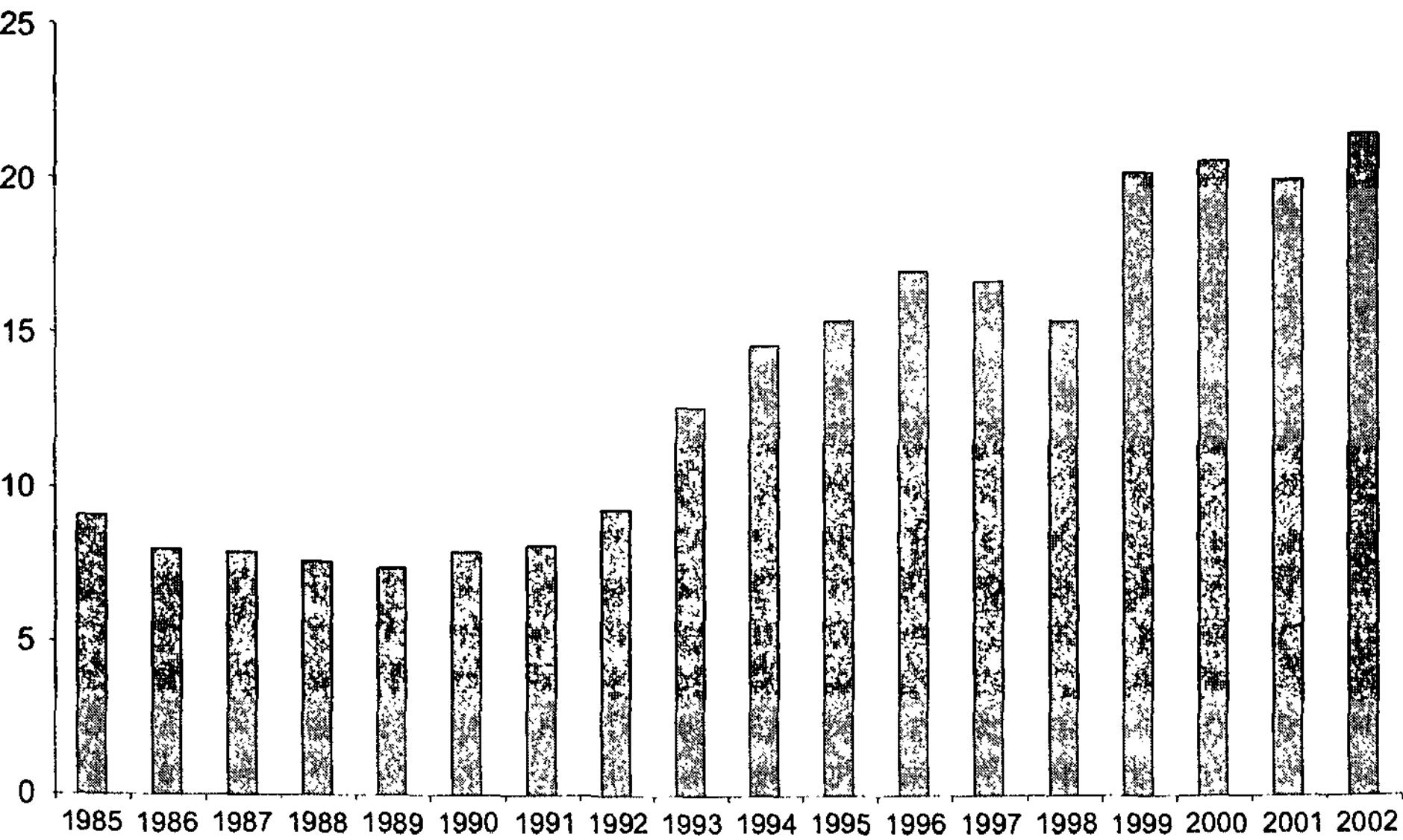


Рис. 17.23. Многолетняя динамика смертности населения от туберкулеза в Российской Федерации (на 100 тыс. населения)

Заболеваемость туберкулезом в России снижалась до начала 1990-х гг. Самый низкий уровень отмечался в 1991 г. — 34,6 на 100 тыс. населения. С 1992 г. на территории России начался активный рост заболеваемости, показатель 2003 г. составил 90,7 на 100 тыс. совокупного населения. За этот же период выросла заболеваемость среди детей, что является неблагоприятным признаком эпидемического процесса. Эпидемиологически неблагоприятным признаком является также нарастание бациллярных контингентов — основных источников инфекции. Показатель болезненности изменялся медленно и был обусловлен изменениями заболеваемости, смертности, эффективности лечения и продолжительности жизни.

В связи с тем, что инфицированность зависит от эпидемической ситуации, массивности бактериовыделения, качества противотуберкулезной работы, изменение этих показателей (ухудшение) не может не отражаться на инфицированностиTM, которая возросла с 1995 г. и продолжает оставаться на достаточно высоком уровне.

Заболеваемость туберкулезом в течение года неодинакова и имеет свои сезонные особенности. Методики их изучения и оценки противоречивы. Так, по данным М. В. Шиловой и Т. В. Глуминой (2002), изучавших заболеваемость активным туберкулезом органов дыхания в течение года по срокам возникновения первых симптомов туберкулеза, наибольший уровень заболеваемости отмечается в зимне-весенний период, наименьший — летом, тогда как изучение заболеваемости по датам подачи экстренных извещений не позволило выявить сезонные особенности.

Структура

Среди заболевших туберкулезом преобладают взрослые, прежде всего лица мужского пола. Так, в настоящее время доля мужчин среди заболевших туберкулезом возросла до 65%, изменилась и возрастная структура заболевших. Если в благополучные годы чаще всего туберкулез поражает лиц пожилого возраста (50—64 года), то с ухудшением эпидемической ситуации наиболее активно включаются в эпидемический процесс лица более молодого возраста. Особенно показательным критерием эпидемического неблагополучия всегда считалось значительное увеличение числа больных туберкулезом среди детей.

В период подъема заболеваемости отмечается утяжеление клинической и социальной структуры больных туберкулезом. Так, в современный период резко возросла заболеваемость фиброзно-кавернозным и деструктивным туберкулезом. Увеличилась доля сочетанных форм туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Среди больных преобладают социально-дезадаптированные лица (мигранты, алкоголики, лица БОМЖ, наркоманы).

Факторы риска

Главными причинами, вызывающими увеличение распространенности туберкулезной инфекции, являются: ухудшение социально-экономических условий жизни населения; увеличение миграционных процессов; рост численности социально-дезадаптированных групп населения и контингентов, находящихся в местах заключения, а также недостаточное

финансирование лечебных и профилактических противотуберкулезных мероприятий. Способствуют активизации эпидемического процесса туберкулезной инфекции и медико-биологические, возрастно-половые, социально-профессиональные эпидемиологические обстоятельства. Например, сахарный диабет и другие хронические заболевания со сниженной сопротивляемостью, пубертатный и старческий возраст, алкоголизм, контакт с больным туберкулезом человеком или животным. и т. л.

Эпидемиологический надзор

Система эпидемиологического надзора включает в себя информационную и аналитическую подсистемы.

Информационная подсистема включает мониторинг за заболеваемостью, микробиологический мониторинг, иммунологический мониторинг.

Мониторинг заболеваемости предусматривает сбор информации об интенсивности регистрируемой заболеваемости, болезненности, смертности, инфицированности и риске инфицирования, очаговости. Чрезвычайно важны сведения о лицах, освобожденных из мест заключения, о социально-дезадаптированных контингентах и заболеваемости этих групп. Особое внимание в ходе сбора информации следует обращать на результаты рентгенофлюорографического обследования населения, итоги туберкулодиагностики в группах высокого эпидемиологического и социального риска: контактных лиц с больным, иммигрантов из стран дальнего и ближнего зарубежья, ВИЧ-инфицированных, лиц БОМЖ, наркоманов и алкоголиков.

В информационной подсистеме должен быть предусмотрен сбор информации об обследовании здорового населения с целью выявления больных или первично инфицированных.

Для раннего выявления больных проводится ежегодное обследование детей с 12-месячного возраста и до 18 лет с помощью туберкулиновой пробы Манту с 2 ТЕ РРД-Л внутрикожно. В целях выявления туберкулеза среди взрослых проводится флюорографическое обследование. Максимальное внимание уделено обследованию по эпидемическим показаниям — 2 раза в год так называемых «групп риска» (военнослужащие, работники родильных домов, контактные в очагах инфекции, ВИЧ-инфицированные, подследственные и другие группы). Остальное население проходит профилактические медицинские осмотры не реже 1 раза в 2 года, а по эпидемическим показаниям — 1 раз в год.

Микробиологический мониторинг включает слежение за биологическими свойствами выделенных штаммов, определение чувствительности микобактерий к применяемым лекарственным препаратам, выявление лекарственно-устойчивых микобактерий, выделяемых от больных, определение жизнеспособности микобактерий.

Для культивирования бактерий Коха требуются специальные среды. Поскольку бактерии растут медленно (4—6 нед), для обоснования отрицательного ответа бактериологического обследования необходимо длитель-

Основными методами выявления МБТ являются бактериоскопический и культуральный. Бактериоскопический отличается простотой постановки, быстротой и относительной дешевизной. Ответ о результатах исследования выдается в тот же день. Однако возможности этого метода ограничены, так как положительный результат может быть получен только при содержании МБТ от 50 000 до 100 000 клеток в 1 мл исследуемого материала. С целью накопления МБТ в исследуемом материале используется метод флотации (обогащения). Чувствительность метода бактериоскопии в таком случае увеличивается до выявления 5000—10 000 МБТ в 1 мл материала. Возможно использование люминесцентной микроскопии, позволяющей дополнительно обнаруживать до 30 % МБТ. Применение бактериологического (культурального) метода позволяет получить ответ только через 2—3 мес, что является его отрицательной стороной. Вместе с этим, метод отличается высокой чувствительностью: позволяет обнаруживать до нескольких десятков жизнеспособных МБТ. Жизнеспособность МБТ оценивается по скорости и массивности роста, лекарственной устойчивости и представляет собой объективный показатель, позволяющий оценивать эпидемическую ситуацию. Культуральный метод дает возможность получения чистой культуры МБТ, последующего ее детального изучения и идентификации. В связи с тем, что МБТ с низкой жизнеспособностью не растут на питательных средах, а выявляются только при бактериоскопии, необходимо проводить исследования патологического материала обоими методами — бактериоскопическим и культуральным.

В настоящее время разработаны новые эффективные методы маркирования штаммов на основе «генной дактилоскопии» (фингерпринтинга), которые позволили создать новое направление — молекулярную эпидемиологию туберкулеза.

3a3

эпидемические связи между заболевшими и выявить источник инфекции.

Иммунологический мониторинг предполагает сбор сведений о вакцинации и ревакцинации детей и подростков, о поствакцинальных реакциях и осложнениях.

Аналитическая (диагностическая) подсистема эпидемиологического надзора предусматривает проведение ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа. Интенсивность эпидемического процесса определяется показателями регистрируемой заболеваемости, болезненности и смертности. Скрыто протекающий эпидемический процесс характеризуется риском инфицирования МБТ. Ретроспективный эпидемиологический анализ позволяет оценить тенденцию и цикличность заболеваемости туберкулезом, выявить территории и группы риска (возрастные, социальные, профессиональные), осуществлять эпидемиологический прогноз.

Противоэпидемические и профилактические мероприятия

Проведение комплекса противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулеза в настоящее время приобретает особую актуальность в связи с очень высокой заболеваемостью контактных лиц.

Целью противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулеза является предупреждение новых случаев инфицирования МБТ и заболеваний в окружении больного, а также привитие больному навыков, снижающих его опасность как источника инфекции для окружающих не только в очаге по месту жительства, но и за его пределами.

Опасность больного туберкулезом как источника инфекции и риск возникновения в очагах новых заболеваний зависят от локализации туберкулезного процесса у больного, массивности выделения больным микобактерий, их жизнеспособности, лекарственной устойчивости и вирулентности, качества выполнения больными и контактными противоэпидемических мероприятий, наличия в окружении больного детей, подростков, беременных женщин и других лиц с повышенной восприимчивостью к туберкулезной инфекции, условий проживания больного и санитарно-коммунального благоустройства жилья.

Конкретное сочетание указанных факторов и различный уровень их выраженности и определяют степень эпидемической опасности очага.

В зависимости от риска возникновения новых заболеваний в очагах в современный период их разделили на 5 групп: очаги с наибольшим риском заражения туберкулезом, с меньшим риском, минимальным и потенциальным риском, пятую группу составляют очаги зоонозного происхождения.

Основную часть противоэпидемической работы в очагах осуществляет фтизиатрическая служба. Осуществляется первичное обследование и проведение первичных мероприятий, динамическое наблюдение за очагом и подготовка к снятию его с учета. Специалисты противоэпидемических учреждений участвуют в проведении первичного эпидемиологического обследования очага с разработкой плана его оздоровления, оказывают

помощь фтизиатрам в организации и проведении противоэпидемических мероприятий в очагах, осуществляют эпидемиологический анализ заболеваемости туберкулезом в районе, а также контроль своевременности, качества и полноты проведения в очагах всего комплекса противоэпидемических мероприятий.

Для специфической профилактики туберкулеза в России по-прежнему используется живая ослабленная вакцина BCG. Вакцинация живой вакциной рассчитана на то, что в организме человека будет создаваться подобие первичного очага, который определенное время будет поддерживать нестерильный иммунитет. Вакцинацию проводят на 3—7-й день жизни ребенка с ревакцинацией детей в 7 и 14 лет с отрицательной реакцией Манту. Вакцина защищает от тяжелых форм туберкулеза (туберкулезного менингита, диссеминированного туберкулеза), снижает риск развития туберкулеза на 50%. Появление новых данных, что вакцина BCG не обеспечивает эффективной защиты против инфицирования штаммами генотипа *Beijing*, требует разработки и скорейшего внедрения новых эффективных вакцин против туберкулеза с учетом популяционной структуры возбудителя.

17.6. Грипп и острые респираторные заболевания (ОРЗ)

В эту группу заболеваний включено множество нозоформ, характеризующихся острым поражением дыхательного тракта, которые вызываются самыми различными представителями паразитического мира.

Ведущими возбудителями оказываются вирусы, но поскольку подобные заболевания могут быть бактериальной, микоплазменной и другой этиологии, присваивать им название «острые респираторные вирусные инфекции» (ОРВИ) вряд ли разумно, хотя, конечно, вирусы, как возбудители острых инфекций дыхательных путей, доминируют. Объединение в одну группу множества заболеваний различной природы обусловлено прежде всего определенным сходством клинической картины и, соответственно, общей локализацией возбудителей в организме — дыхательном тракте.

Структура этой группы представлена в табл. 17.4.

Таблица 17.4

Структура группы острых респираторных инфекций

Острые респираторные инфекции		
Грипп: ■ А « В ■ С	Вирусные инфекции: • Парагриппозные инфекции » RS-инфекция • Коронавирусные инфекции » Риновирусные инфекции « Аденовирусные инфекции и др Микоплазмоз	Бактериальные инфекции (возбудители болезни — чаще всего постоянные обитатели слизистой оболочки дыхательных путей): • Пневмококки • Б. Инфлюенции ■ Нейссерии « Клебсиеллы « Стафилококки и др.

Примечание. Общепринято выделение гриппозной инфекции из общей группы ОРЗ

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) (без гриппа, о котором разговор чуть позже) имеют чрезвычайно широкое распространение. По данным различных авторов, заболеваемость (инцидентность) ОРЗ выше, чем всех заболеваний, вместе взятых (инфекционных и неинфекционных). По наблюдениям, которые проводились в различных странах мира, инцидентность составляет до 300 000 и более на 100 000 населения в год. Таким образом, в среднем каждый человек в год болеет до 3 раз. Уровень заболеваемости в каждом регионе, в каждой климатической зоне достаточно постоянен — существенных колебаний в многолетней динамике не регистрируется. Конечно, учитывая множество возбудителей ОРЗ, в многолетней динамике колебания уровня заболеваемости различных этиологических форм имеют место. Однако, в совокупности, болезни, обозначаемые как ОРЗ (без гриппа), дают достаточно стабильные показатели заболеваемости по годам.

Заболеваемости ОРЗ свойственна четкая сезонность (рис. 17.24).

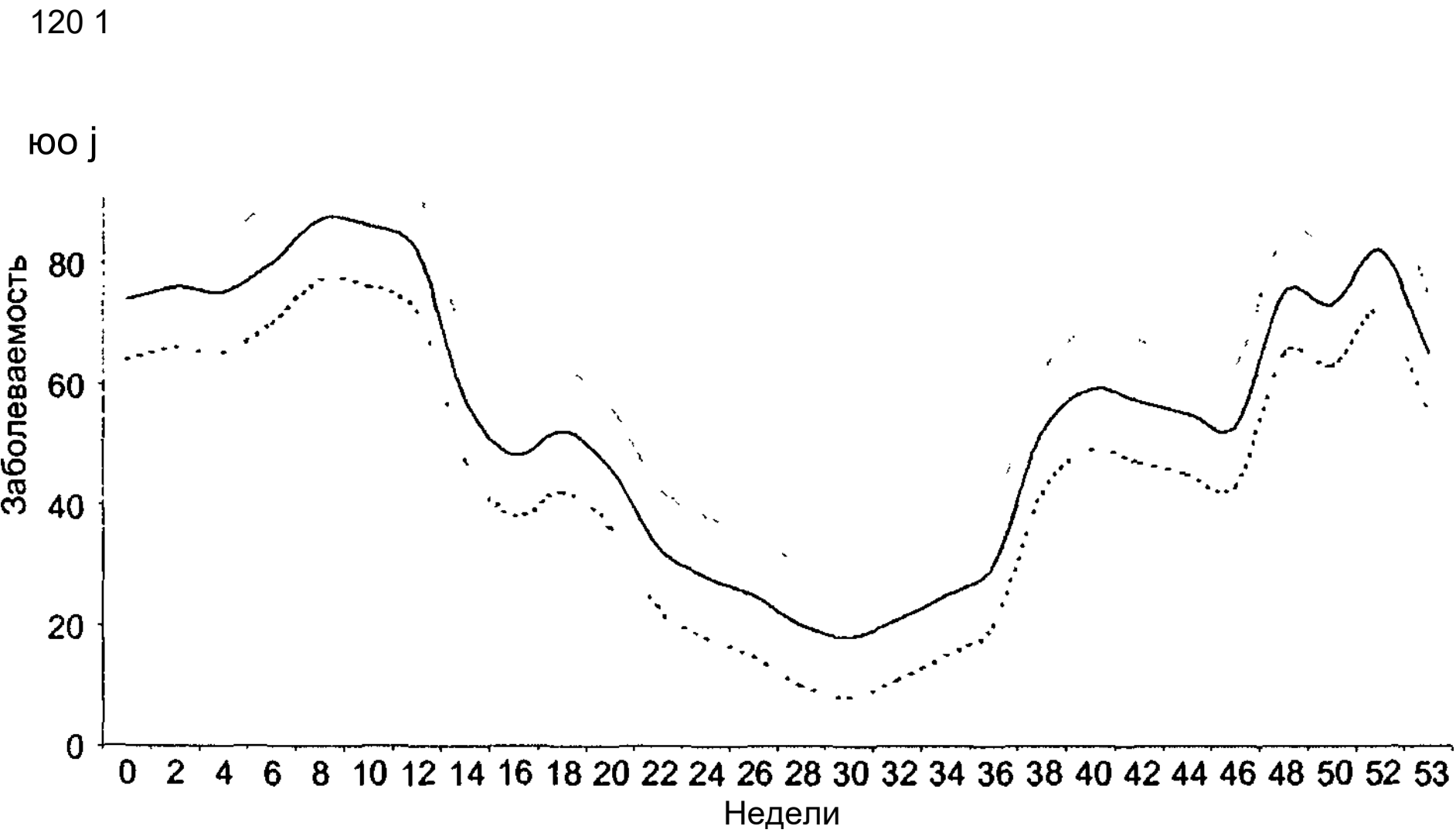


Рис. 17.24. Сезонность ОРЗ (данные НИИ гриппа)

Подъем заболеваемости начинается в конце августа — начале сентября и затем поддерживается достаточно долгое время на высоком уровне, хотя максимальные показатели регистрируются в конце февраля и даже в начале марта. Стабильность внутригодовой динамики и постоянно небольшие у нее доверительные интервалы по существу отражают складывающийся постоянный уровень заболеваемости по годам.

17.6.1. Парагриппозная инфекция

Парагриппозная инфекция у человека вызывается тремя первыми типами вируса (типы 1, 2 и 3), поражается преимущественно детское население

ние, причем чаще всего дети первого года жизни. У детей заболевание иногда протекает тяжело (круп), что ведет к необходимости госпитального лечения. После перенесения инфекции, по-видимому, развивается стойкий иммунитет, что и определяет возрастную структуру заболеваемости. Между тем, у нас в конце 50-х гг. XX в. возникла довольно большая вспышка парагриппозной инфекции на Дальнем Востоке, в которую было вовлечено большое число взрослого населения городов, но это скорее исключение, чем правило.

17.6.2. RS-инфекция

RS-инфекция вызывает респираторные заболевания у детей, особенно первых шести месяцев жизни. У детей наблюдаются повторные заболевания, причем не раз, однако каждое новое заражение ведет к развитию все более легкого течения. По данным американских военных врачей, RS-инфекция постоянно регистрируется среди солдат и матросов первого года службы в виде пневмоний (10—15% пневмоний у этого контингента развивается за счет заражения разбираемым возбудителем). Описаны внутрибольничные вспышки в детских стационарах.

17.6.3. Коронавирусные инфекции

Коронавирусные инфекции вызывают поражение чаще всего верхних отделов дыхательного тракта (ринит), причем поражаются и дети и взрослые, инфекция протекает, как правило, не тяжело. Коронавирусы — это в основном паразиты животных, в том числе птиц. Недавно описана эпидемия или несколько вспышек так называемой атипичной пневмонии, которые были вызваны коронавирусом, источником его оказались животные, хотя пока не ясно, какие именно. Заболевание впервые было зарегистрировано в Южном Китае, но, как оказалось, подобные заболевания (вспышки) имели место среди жителей целого ряда стран Юго-Восточной Азии. Современные авиационные связи обеспечили занос инфекции в страны других регионов мира. Эта атипичная пневмония — ТОРС — тяжелый острый респираторный синдром (в англоязычной литературе — SARS). Клинически болезнь протекает тяжело, отмечается высокая летальность. Инфекционный процесс иногда может развиваться в виде энтерита, особенно у детей. Поражение дыхательного тракта ведет к заражению окружающих больного людей (в том числе медицинских работников и пациентов стационаров). Таким образом, при зоонозной коронавирусной инфекции оказалась возможной передача возбудителя от человека к человеку воздушно-капельным путем. Учитывая высокую летальность, а также легко реализуемую передачу возбудителя, ведущую не просто к развитию инфекции, а к формированию манифестных форм, объяснимо наблюдаемое сейчас повышенное внимание к коронавирусной атипичной пневмонии.

17.6.4. Риновирусная инфекция

Риновирусная инфекция характеризуется в основном поражением верхнего отдела дыхательного тракта, т. е. проявляется в виде ринита. Болеют преимущественно дети, у большинства взрослых имеются в крови антитела. Несмотря на множество антигенных вариантов (до 120, скорее всего даже более), защита от заболевания взрослых проявляется весьма четко.

17.6.5. Аденовирусная инфекция

Аденовирусная инфекция среди других ОРЗ представляется особенно опасной. Всего насчитывается около 30 антигенных вариантов, хотя, очевидно, не все вызывают патологию у человека. Аденовирусы могут вегетировать в любой части дыхательного тракта, т. е. возможно развитие патологии, проявляющейся в виде ринита, бронхита и пневмонии. По данным инфекционистов Окружного госпиталя № 442 Ленинградского военного округа, сопоставление состояния госпитализированных больных в 50–70-х гг. XX в. показало при статистической обработке историй болезни, что по степени и продолжительности лихорадки, интоксикации, времени пребывания на госпитальной койке пациенты с диагнозом «аденовирусная инфекция» оказались более тяжелыми, чем гриппозные больные. Некоторые типы аденовирусов вызывают поражение глаз — чаще всего конъюнктивиты. Считается, и не без основания, что некоторые аденовирусы обладают онкогенным свойством. Иммунологические и вирусологические исследования показали, что среди аденовирусов имеются так называемые убиквитарные типы, которые встречаются среди населения множества различных территорий, практически повсеместно, и есть типы, которые локализуются среди населения лишь каких-то территорий. Эти последние ведут к тому, что перемещение людей даже на короткий срок может привести к заболеванию приезжих за счет экзотичных для них вирусов.

Аденовирусные заболевания так же, как и другие вирусные ОРЗ, чаще поражают детей, чем взрослых; однако различия показателей заболеваемости детей и взрослых не столь очевидны.

Наряду с названными семействами и родами вирусов, могут иметь значение и другие семейства и роды (реовирусы, энтеровирусы и др.), однако их роль в этиологии ОРЗ существенно ниже.

17.6.6. Микоплазмоз

Заболевания, вызываемые *Mycoplasma pneumoniae*, встречаются не столь часто, как вирусные ОРЗ, однако в патологии дыхательного тракта их значение довольно существенно, поскольку для микоплазмозов характерно прежде всего поражение нижних отделов дыхательных путей (пневмонии, бронхопневмонии). По данным американских военных врачей, у лиц, проходящих службу в армии и во флоте первый год, микоплазмоз

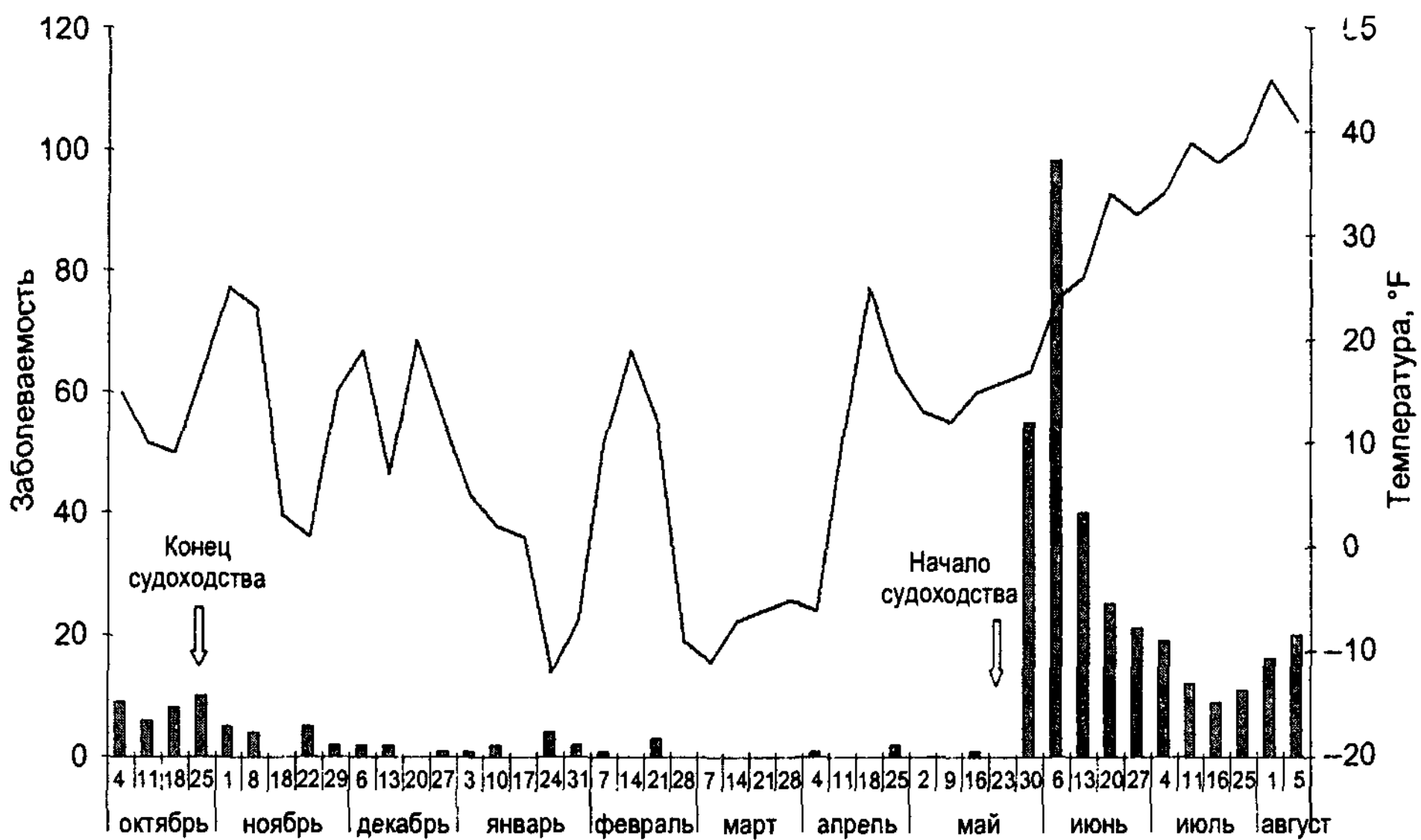
встречается часто, и на его долю приходится до 20—30% пневмоний. Необходимо отметить, что адаптация возбудителя к слизистой оболочке нижних отделов дыхательного тракта привела к ряду эпидемиологических особенностей: заболеваемость микоплазмозом уступает заболеваемости от вирусов, заболеваемость взрослых не так резко отличается от заболеваемости детей, эпидемический процесс не развивается так остро, как это наблюдается при вирусных инфекциях.

Следует отметить, что все приведенные возбудители ОРЗ не всегда вызывают патологию — для них характерна и бессимптомная инфекция, роль которой в проэпидемичивании населения вполне очевидна.

Некоторые из указанных выше вирусов (парагриппа, риновирусы, аденовирусы) паразитируют на животных, однако эти вирусы, хотя и включаются в тот же род, что и вирусы человека, отличаются от последних: они не вызывают патологии у людей. Вопрос о коронавирусе — возбудителе атипичной пневмонии пока не может считаться окончательно решенным, необходимы дальнейшие исследования, но можно считать доказанным, что занесенный в популяцию людей вирус получает распространение за счет заражения человека от человека воздушно-капельным путем.

Перечисленные выше ОРЗ возникают исключительно за счет экзогенного заражения.

Вторая группа возбудителей ОРЗ — *бактериальной природы*. Данные микроорганизмы относятся к условно-патогенным, изредка могут вызвать патологию при экзогенном заражении, но чаще всего активизация жизнедеятельности этих постоянных обитателей слизистой оболочки дыхательного тракта связана с какими-то стрессами, которые испытывает человек. Все эти стрессы, конечно, учесть вряд ли возможно, но очевидно отрицательное воздействие сопутствующих, в том числе инфекционных, заболеваний, излишних неоправданных медикаментозных нагрузок, переохлаждения. Последнее воспринимается как «простуда». Нет сомнения, что простудный фактор ограничивается именно этой группой инфекций и не имеет значения при вирусных ОРЗ и микоплазмозах. Представление о значении простудного фактора при всех ОРЗ основано на наличии статистической связи между динамикой заболеваемости ОРЗ и динамикой температуры окружающего воздуха. Между тем, связь между заболеваемостью и температурой окружающего воздуха не совсем очевидна: максимальная заболеваемость ОРЗ («простудные» заболевания) приходится на конец зимы — начало весны, когда роль простудного фактора в какой-то степени снижается (рис. 17.25). Аналогична динамика заболеваемости другими инфекциями дыхательных путей (корь, краснуха, менингококковая инфекция и др.), но их вполне резонно не относят к простудным. О том, что при экзогенных ОРЗ простудный фактор не имеет значения, лучше всего демонстрирует пример (см. рис. 17.25), который приводит С. Н. Andrewes (1967, русский перевод — К. Эндрюс, 1969).



Примечание. Столбики—заболеваемость, кривая—температура окружающего воздуха.

Рис. 17.25. Заболеваемость «простудными» заболеваниями на архипелаге Шпицберген (К. Эндрюс)

На рис. 17.25 представлена динамика «простудных» заболеваний среди населения заполярного архипелага Шпицберген, где имеются концессии, занятые добычей каменного угля. Наблюдения относятся к периоду, когда связь с материком обеспечивалась только за счет судоходства, которое ограничивалось небольшим летним периодом. Из рис. 17.25 видно, что в самый холодный период «простудных» заболеваний почти не было, но с наступлением потепления и открытием судоходства возникала эпидемия «простудных» заболеваний: имел место занос возбудителей ОРЗ. То небольшое число заболеваний в зимнее время, по-видимому, действительно могло быть связано с переохлаждением (активизация постоянной бактериальной флоры дыхательных путей). По данным К. Эндрюса, работа с добровольцами в Британском центре изучения ОРЗ (г. Солсбери) показала, во-первых, что искусственно создаваемое переохлаждение не ведет к развитию ОРЗ, а во-вторых, заражение небольшими дозами вирусов — возбудителей ОРЗ с одновременным искусственным переохлаждением добровольцев не вело к развитию заболевания. Таким образом, в последнем случае не была обнаружена провоцирующая роль «простуды» при заведомом наличии вируса в организме. Итак, *понятие «простудные заболевания» может быть ограничено только заболеваниями, которые вызываются условно-патогенными бактериями — постоянными обитателями слизистой оболочки дыхательного тракта.*

17.6.7. Грипп

Определение

Грипп — это нозоформа, которая в заболеваемости человечества занимает ведущее место. В годы относительного благополучия на долю гриппа приходится примерно 20% общей заболеваемости, в годы эпидемического неблагополучия (крупные эпидемии, пандемии) — до 40%. Во вторую пандемию, 1918-1920 гг., от гриппа («испанка») в мире, считается, погибло 20 млн человек. Возможно, что цифра несколько завышена, однако, учитывая сложности при регистрации (Первая мировая война), она не очень далека от истины. В 1957 г. поданным официальной, но далеко не полной, регистрации в СССР переболело гриппом 66 млн человек (примерно четверть населения страны).

Стандартное определение случая не разработано.

Грипп клинически характеризуется признаками местного острого респираторного заболевания (насморк, кашель, чиханье, осиплость или потеря голоса и т. п.), а также общей интоксикацией, причем иногда чрезвычайно резко выраженной, сопровождающейся высокой температурой, помрачением сознания, головной болью и т. д. В некоторые эпидемии отмечается высокая летальность. Иногда доминируют местные симптомы, иногда общие, но возможно развитие в равной степени синдромов общей и местной патологии.

Возбудитель

Грипп вызывается вирусами **двух родов**, обозначенных литерами **A** и **B**, кроме того, грипп может быть вызван **вирусом C**, хотя это его обозначение в качестве родового рассматривается как предположительное.

Вирусы гриппа во внешней среде обладают невысокой устойчивостью, поскольку быстрая воздушно-капельная передача не могла в эволюции вируса привести к формированию устойчивых рас. Следует, однако, отметить, что птичий вирус гриппа A и рекомбинанты, связанные с участием птичьих вирусов (см. ниже), обладают, по-видимому, повышенной устойчивостью.

Все три вируса имеют довольно сложную антигенную структуру, важнейшими для развития инфекционного и эпидемического процесса являются два поверхностных антигена — *гемагглютинин (H)* и *нейраминидаза (N)*.

Наибольшую опасность представляет вирус A, объясняется это прежде всего тем, что его поверхностные антигены, которые определяют ответную специфическую иммунную реакцию организма, легко изменяются. Изменения носят иногда не принципиальный характер, т. е. может наступить так называемый *дрейф* антигенов: изменения, чаще всего незначительные, могут обнаружиться уже в конце эпидемии — вирусы, выделенные в начале эпидемии и в ее конце, могут отличаться, главным об

разом по гемагглютнину. Следующие эпидемии будут формироваться из-за распространения таких дрейфовых вариантов. Возможны также серьезные, существенные изменения, которые коренным образом меняют антигенную структуру, эти кардинальные изменения также более выражены у Н-антигена, но изменяется (может изменяться) коренным образом и нейраминидаза. Такие существенные изменения поверхностных антигенов обозначают как «*шифт*». Если суть дрейфовых изменений более или менее понятна: под воздействием формирующегося у населения иммунитета происходят селекционные процессы — из неоднородной популяции вирусов отбираются расы, против которых достаточного иммунитета еще нет, то в отношении шифтовых изменений существует, по крайней мере, две точки зрения.

Согласно одной — шифтовых изменений нет, речь идет лишь о кажущейся трансформации: имеется несколько (по-видимому, не более трех) разновидностей гриппа А, каждая из которых, периодически активизируясь, постепенно как бы исчерпывает свои ресурсы — у населения формируется такой мощный популяционный иммунитет, что дальнейшая циркуляция возбудителя невозможна. В какой-то части населения вирус сохраняется, он как бы консервируется или, как говорят, персистирует. В пользу этой точки зрения имеется ряд фактов. Без признания такой позиции трудно объяснить повторное появление в 1957 г. разновидности, которая, предположительно, вызвала пандемию 1889—1891 гг. Точно так же объяснима причина повторного появления разновидности вируса гриппа А (H1N1) в 1977 г., которая исчезла в 1957 г. Вторая точка зрения требует более детального обсуждения. Современные данные свидетельствуют о том, что вирус гриппа А имеет широкое распространение, его разновидности паразитируют не только в организме человека, но и целого ряда представителей животного мира. Было выявлено, что больше всего разновидностей вируса гриппа А паразитирует на птицах, кроме того, несколько разновидностей выделено от лошадей и свиней. Эти разновидности дифференцируются по поверхностным антигенам — гемагглютнину и нейраминидазе. Сейчас принята номенклатура вирусов гриппа А, предложенная в 1980 г. ВОЗ (табл. 17.5).

Табл. 17.5 свидетельствует о несомненной принадлежности вирусов, выделенных от людей и животных, к одному и тому же роду. Кроме того, таблица показывает несомненное более выраженное разнообразие вирусов, выделенных от птиц. Наконец, следует указать на антигены H2 и N2, которые, как оказалось, были обнаружены в вирусах, выделенных только от людей.

Таблица 17.5

Номенклатура вирусов гриппа А

Гемагглютинин (H)		Нейраминидаза (N)	
Номенклатура 1980 г.	Старое обозначение	Номенклатура 1980 г.	Старое обозначение
H1	HO, H1, Hsw1	N1	N1
H2	H2	N2	N2
H3	H3, Heq2, Hav7	N3	Nav2, Nav3
H4	Hav4	N4	Nav4
H5	Hav5	N5	Nav5
H6	Hav6	N6	Navi
H7	Heq1, Hav1	N7	Neq1
H8	Hav8	N8	Neq2
H9	Hav9	N9	Nav6
НЮ	Hav2		
H11	Hav3		
H12	Hav10		

Примечания. 1. Объединение нескольких старых наименований в одну номенклатуру объясняется последними генетическими исследованиями, свидетельствующими о генетическом их тождестве.

2. sw — свиной вариант антигена вируса гриппа А, av — птичий вариант, eq — лошадиный вариант.

3. Отсутствие указания в старом наименовании о происхождении — это антиген человеческого вируса.

Сходство вирусов, выделенных от людей и животных, прежде всего от птиц, открывает широкие возможности для рекомбинационных процессов (обмен генетическим материалом), обеспечивающих перемещение антигенов, особенно гемагглютининов, между вирусами, которые адаптированы к организму человека или животных. Таким образом, возникла вторая теория, согласно которой шифтовые изменения — это отражение формирования, зарождения новых разновидностей вирусов, которое осуществляется с помощью рекомбинационных процессов за пределами популяции людей — в популяции животных, более всего птиц. Иначе говоря, речь идет о своеобразной зоонозной инфекции, возбудитель которой, попав в популяцию людей, распространяется по законам антропонозной инфекции, передаваясь воздушно-капельным путем. Разбираемая гипотеза выглядит достаточно убедительной, особенно в свете последних накопленных наукой и практикой материалов. Речь идет о том, что вирус А(Н3N2), возникший в Гонконге в 1968 г., по гемагглютнину соответствует птичьему варианту. О возможности рекомбинантных процессов у человеческих вирусов гриппа А (без участия птичьих вирусов) свидетельствуют находки вируса А(Н1 N2), которые стали выделяться на фоне эпидемического процесса, вызванного вирусами А(Н1N1) и А(Н3N2). В по-

соединение стали регистрироваться гриппозные вспышки, вызванные чистыми птичьими вирусами, а не рекомбинантами вирусов человека и птиц (такие события, несомненно, наблюдались и в прошлом, однако лишь современное развитие науки позволило их фиксировать). Так, например, в Голландии весной 2003 г. возникла вспышка гриппа А, вызванная птичьим вирусом А(Н7N7), поразившая 91 человека (один человек погиб). Все заболевшие имели контакт с домашними птицами (уход и т. д.). По-видимому, заражение связано с аспирацией пылевых (твердофазных) аэрозолей, содержащих высохшие фекальные массы птиц (грипп у птиц — это в основном инфекция с фекально-оральным механизмом передачи). Появились сообщения из Гонконга о заражении людей и даже развитии вспышек, связанных с инфицированием птичьим вирусом А(Н5N1). Имеющиеся сообщения свидетельствуют о том, что каждый заболевший заразился от птиц, а не от человека. Однако наличие нейраминидазы 1 вызывает серьезную тревогу: такой вирус может легко адаптироваться к организму людей и передаваться воздушно-капельным путем. Кстати, все крупные эпидемии и пандемии, связанные с появлением в популяции людей новых разновидностей вируса гриппа А, начинались в Юго-Восточной Азии. Вирус гриппа В во многом сходен с вирусом А, однако в его антигенной структуре существенных изменений, кроме некоторых дрейфовых сдвигов, замечено не было. Вирус гриппа С — это редко встречающийся возбудитель, по-видимому, вызывает, как правило, недиагностируемые нетяжелые ОРЗ у детей. По данным американских военных врачей, грипп С регистрировался иногда у военнослужащих на фоне затухавших эпидемий гриппа А или В.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Источником инфекции при развитии эпидемического процесса гриппа является человек, причем больной не только тяжелыми, но и легкими формами гриппа. После заражения имеет место короткий инкубационный период. Допускается, что он может затянуться на 3 дня, но большинство заразившихся начинают болеть через день-два после заражения. После такой короткой инкубации с самого начала развития катаральных явлений в дыхательных путях начинается выделение возбудителя во внешнюю среду: слущенные некротизированные эпителиальные клетки дыхательных путей, буквально нафаршированные вирусом гриппа, оказываются в капельках аэрозоля, формируемых при кашле, чиханье и при разговоре. Вирусологические и эпидемиологические данные показали, что больной человек становится очень заразным сразу с появлением первых признаков болезни и сохраняет опасность для окружающих в течение 3—5 дней. До 90% всех больных после этого теряют эпидемическое значение. Около 10% больных продолжают выделять вирус еще какое-то время, по некоторым данным до 6 нед (рис. 17.26).

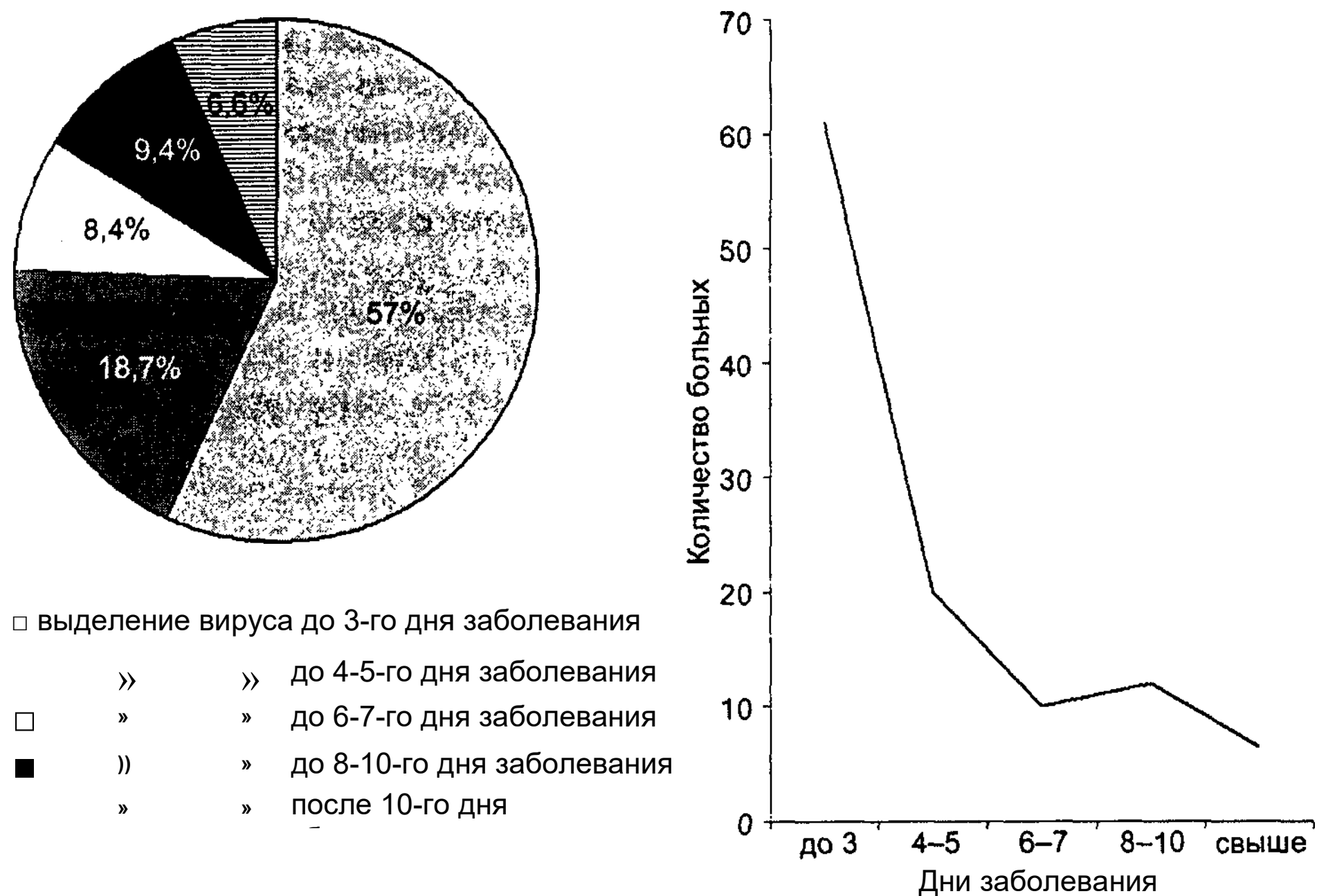


Рис. 17.26. Выделяемость вируса гриппа у 107 больных в зависимости от продолжительности заболевания (Н. П. Корнюшенко)

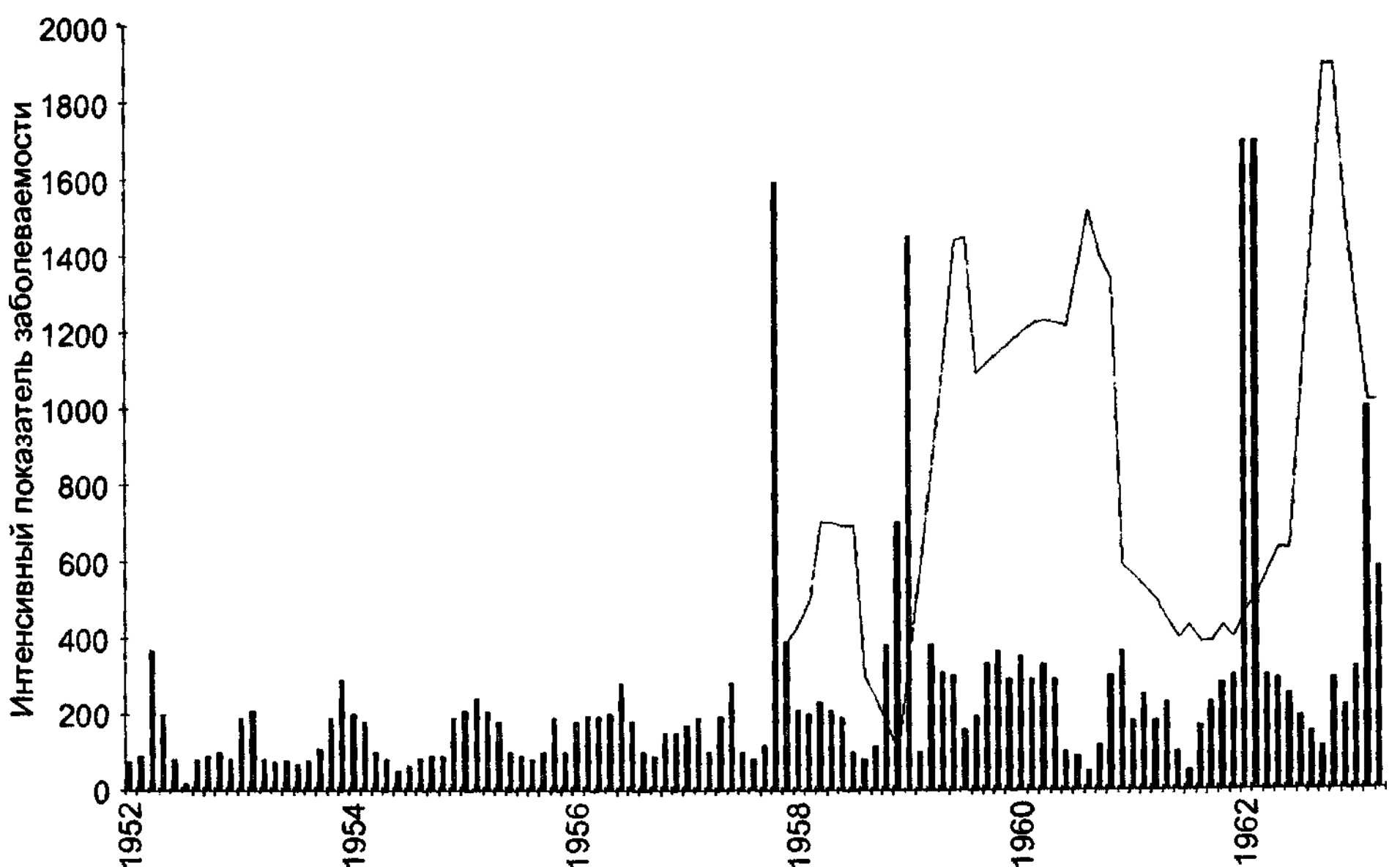
Однако весь эпидемиологический опыт показывает, что реальная угроза исходит от больных в первые дни болезни. Наряду с больными с яркой манифестацией инфекционного процесса в качестве источников выступают больные легкими, стертыми формами гриппа. Нередко они переносят инфекцию, продолжая вести более или менее выраженный активный образ жизни. От таких больных, которых пропорционально может быть не меньше, чем тяжелых больных, исходит весьма большая угроза распространения эпидемии. А. А. Смородинцев, изучая особенности развития эпидемий, еще в 40—50-х гг. XX в. обнаружил в очагах бессимптомные формы инфекции. Эти исследования были подвергнуты резкой критике («внутриклеточный паразитизм вируса гриппа не может быть без развития патологии — надо только лучше исследовать пациента» — это обычная шаблонная аргументация, которая ориентируется на предвзятость, причем недопустимую: если поискать как следует, с пристрастием, то обязательно что-то найдется). В пандемию 1957 г. XX в. английские военные врачи провели исследование на больших воинских контингентах с применением эпидемиологических, клинических, вирусологических и иммунологических методов. Результаты этого исследования показали, что треть личного состава, который оказался вовлеченным в циркуляцию возбудителя гриппа А(Н2N2), перенесла заболевание достаточно тяжело, для этой части пострадавших потребовалась госпитализация. Вторая

треть личного состава, у которой наблюдался рост титров антител против возбудителя (при этом у некоторых из носоглотки был выделен вирус), как выяснилось при последующем опросе, перенесла легкую форму инфекции. Военнослужащие, оказавшиеся в этой группе, заявили, что симптомы недомогания были настолько незначительными, что не возникло необходимости обращаться за медицинской помощью. И наконец, третья группа, у которой выявился достоверный рост титров антител против вируса А(Н₂Н₂) (у некоторых в носоглотке был обнаружен вирус), не имела ни субъективных, ни объективных признаков патологии. Итак, бессимптомная гриппозная инфекция — это достоверно установленный факт (сейчас в этом отношении накопилось большое число убедительных доказательств). Однако вопрос об ее эпидемической значимости пока может считаться открытым. Итак, при развитии эпидемического процесса за счет циркуляции человеческих вирусов гриппа А в качестве источников инфекции выступают больные выраженными и легкими, стертыми формами болезни. Такие больные в абсолютном числе случаев заразны короткий срок (3—5 первых дней болезни), однако выделение возбудителя происходит настолько интенсивно, что заболевание распространяется чрезвычайно быстро.

Вопрос о распространении вирусов, которые сформировались на основе рекомбинационных процессов с птичьими вирусами, по-видимому, надо понимать следующим образом. В том случае, если в биологической характеристике рекомбинанта доминируют свойства человеческого вируса, то дальнейшее развитие эпидемического процесса идет так, как это бывает при распространении чисто человеческого вируса (передача возбудителя от человека к человеку воздушно-капельным путем). По-видимому, примером может служить вирус А(Н₃Н₂), который появился на юге Китая в популяции людей в 1967—1968 гг. и продолжает в различных дрейфовых вариантах беспокоить население мира до сих пор. Как уже сказано, возможно заражение людей чисто птичьими вирусами гриппа А. Подобные ситуации сейчас изучаются. Заражение человека происходит скорее всего при вдыхании твердофазных аэрозолей, формирующихся из высохших фекальных масс птиц. Вероятность заражения алиментарным путем сомнительна, поскольку термическая обработка мяса птицы неизбежно приведет к гибели вируса. Передача птичьего вируса при уходе за птицами свидетельствует о довольно длительном выделении вируса инфицированной птицей (в этом отношении имеются убедительные доказательства) и хорошей сохраняемости вируса во внешней среде. Правда, надо учесть, что в фекальных массах птиц вирус как бы замуровывается содержимым выделений и таким образом защищается от внешних вредных воздействий. Вопрос о передаче от человека к человеку птичьего вируса, т. е. такого, у которого и гемагглютинин, и нейраминидаза птичьего вируса, требует детального исследования. Не исключена возможность такой передачи вируса А(Н₅Н₁), правда, у него нейраминидаза человеческого вируса. Заражение, если оно реализуется, происходит за счет воздушнокапельной передачи.

Вирус гриппа В — это чисто человеческий вирус, источником инфекции является только человек, причем все характеристики источника, описанные в отношении гриппа А, соответствуют таковым при гриппе В. Передача осуществляется воздушно-капельным путем.

После перенесения гриппозной инфекции у человека формируется иммунитет, который лабораторно может быть установлен на основании нарастания титров антител против гемагглютиниана и против нейраминидазы. Наиболее достоверные данные о полноценности и продолжительности иммунитета против вируса гриппа А были получены после развития пандемии 1957 г. и в последовавшие несколько лет* (рис. 17.27). Оказалось, что после первой встречи с возбудителем определенной антигенной характеристики иммунитет развивается быстро (об этом можно судить по кратковременности пребывания возбудителя в организме больного) и достаточно полноценно (сравнительно быстрое выздоровление большинства после болезни), однако сохраняется он не долго — всего 1 год с небольшим (не более полутора лет). Повторная встреча с тем же возбудителем ведет к формированию более продолжительного иммунитета (примерно три-четыре года), наконец, третья (иногда четвертая) встреча с возбудителем ведет к пожизненной устойчивости к нему. При гриппе В, по-видимому, такая же ситуация. В отношении вируса гриппа С информации недостаточно, но вероятнее всего уже однократная встреча ведет к достаточно напряженному иммунитету.



Столбики — заболеваемость Кривая — уровень антител

Рис. 17.27, Гуморальные показатели иммунитета к вирусу гриппа А2 у населения Киева и заболеваемость в городе (Н. П. Корнюшенко, Л. Н. Рыбинская, 1963 г.)

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Вирусы гриппа А и В приводят к эпизодическому подъему заболеваемости в виде эпидемий (грипп А и В) или пандемий (грипп А). Пандемии гриппа возникают при появлении новой разновидности. Считается, что было на памяти человечества три пандемии, каждая из которых дала толчок к интенсивному изучению проблемы гриппа: в 1889—1891 гг., в 1918—1920 гг. и в 1957—1959 гг. Однако некоторые исследователи считают пандемичным 1951 г. (грипп А(Н1N1)), а также годы, когда появился вирус А(Н3N2).

Эпидемий гриппа С не зафиксировано, по-видимому, этот вирус ведет к появлению лишь спорадической заболеваемости; наблюдавшиеся иногда небольшие вспышки на фоне эпидемий гриппа А или В — это активизация вируса С на фоне существенного ослабления организма людей предшествовавшей гриппозной инфекцией А или В.

Каждая эпидемия гриппа А и В развивается на фоне отсутствия (угасания) иммунитета против соответствующей разновидности вируса, именно это позволило получить представление о продолжительности и напряженности иммунитета. Из рис. 17.27 видно, что эпидемия гриппа А(Н2N2) впервые возникла в 1957 г., когда у населения иммунитет полностью отсутствовал.

Затем этот вирус вызвал эпидемию через 1 год и 3 мес, третья волна эпидемии гриппа А(Н2N2) возникла через 3—4 года (некоторые популяции были вовлечены в эпидемию через 3 года, другие — через 4). Еще дважды в некоторых местах вирус А(Н2N2) вызвал небольшие эпидемии (1965 г. и 1967 г.), с тех пор этот вирус не удалось выделить ни разу. На смену пришел новый, очевидно, рекомбинантный вирус А(Н3N2), который вызывал эпидемии весьма часто, что, несомненно, связано с формированием его дрейфовых вариантов, против которых иммунитет, вызванный предшествовавшими вирусами, оказывался недостаточно эффективным. До 1977 г. в популяции людей циркулировал только какой-то один вариант вируса А: каждый после исчерпания своих возможностей (у населения развивался стойкий иммунитет) исчезал, его место занимал новый. Однако теперь в популяции людей, причем во всем мире, наряду с вирусом А(Н3N2) возникают эпидемии, вызванные вирусом А(Н1N1).

Вирус гриппа В циркулирует в популяциях постоянно, но, как правило, эпидемии развиваются с интервалом 4—6 лет.

Динамика

Сезонность гриппа, вызванного вирусами рода А, выглядит следующим образом: появление новой разновидности (как это было в 1957 г.) сопровождается бурным развитием эпидемического процесса в любое время года, в наших широтах эпидемия в 1957 г. возникла в сентябре-октябре, в зоне тропиков и субтропиков — весной и летом. По мере «старения» вируса, т. е. по мере формирования устойчивости людей к этой разновидности, эпидемии в наших широтах все более и более сдвигаются к

зимним месяцам, а потом — к началу весны. Эпидемии гриппа В, как правило, возникают в конце зимы — начале весны.

Следует указать еще на один факт: в 1957 г. вирус гриппа А(Н₂Н₂) в наших популяциях стал обнаруживаться еще весной, например, в Ленинграде первый штамм был выделен от больного 31 марта, однако эпидемия развилась только во второй половине сентября. Но в воинских коллективах на всей западной части страны эпидемии, причем значительные, возникли еще летом. Эту странность, по-видимому, можно объяснить тем, что в формировании иммунитета к вирусам гриппа А имеет значение реакция не только против гемагглютиниона и нейраминидазы (хотя, конечно, защитная реакция организма в отношении этих поверхностных частей вирусной корпускулы занимает доминирующее положение), но и против внутренних антигенов, в частности рибонуклеопротеида. Внутренние антигены у всех вирусов рода А одинаковы. Можно предположить, что население в летний период оказалось в какой-то степени защищенным за счет иммунитета против родových антигенов, в условиях тесного армейского общения такого иммунитета было недостаточно.

В современном обществе эпидемический процесс гриппа А (возможно и В) проявляется не только в виде более или менее ярко выраженных эпидемий, но и в виде вяло текущего процесса, который характеризуется спорадической заболеваемостью. Еще А. А. Смородинцев указывал, что в благополучный межэпидемический период до 5% всех больных, которым ставился диагноз ОРЗ, в действительности были больны гриппом. Но непрерывность эпидемического процесса поддерживается еще и в связи с тем, что в северном и южном полушарии сезонные подъемы не совпадают и вирус как бы перемещается из одного полушария в другое. Остается непонятной судьба вируса А(Н₂Н₂). Загадочность этого вируса проявляется в том, что после 1967 г. он пока никем ни разу не был обнаружен. Кроме того, имеются веские основания считать, что пандемию гриппа 1889—1891 гг. вызвал именно этот вирус (в пробах сывороток, полученных до пандемии 1957 г., обнаружили антитела к новому вирусу только у пожилых людей; заболеваемость людей 60 лет и старше в 1957 г. была наименьшей). По-видимому, действительно возможна персистенция вируса гриппа А в организме некоторых переболевших людей, которая при каких-то обстоятельствах может трансформироваться в активный (более или менее активный) инфекционный процесс, что может из-за отсутствия иммунитета у большинства людей привести к развитию мощного эпидемического процесса.

Структура

Возрастная структура заболеваемости гриппом характеризуется тем, что более всего страдает детское население, однако надо отметить и другое: в эпидемию, вызванную новой разновидностью вируса А, различия уровня инцидентности у детей и взрослых становятся менее заметными. Грипп В в основном поражает детское население, хотя иногда заболеваемость взрослых может быть также значительной. Летальность при гриппе в современных условиях не велика, но из-за высокой инцидентности

смертность может оказаться значительной. Кроме того, надо иметь в виду, что иногда эпидемии вызываются штаммами, которые обладают повышенной вирулентностью. В этом отношении характерна пандемия 1918—1920 гг. (так называемая «испанка»), развитие которой привело к гибели, как предполагают, 20 млн человек (в Первую мировую войну, по разным данным, погибло от боевых действий от 6 до 10 млн человек). В 1951 г. в Великобритании погибло после гриппа А(Н1N1) 55 тыс. человек. Судя по публикациям, смерть большинства пациентов наступила в результате стафилококковых осложнений (пневмонии). Следует отметить, что после гриппа, к сожалению, часто наблюдаются различные, причем весьма опасные, осложнения (невриты глазного, слухового нерва и т. д.). По данным НИИ гриппа, среди больных, которых вынуждены были госпитализировать (выборка тяжелых больных), осложнения регистрировались примерно у четверти пациентов.

Факторы риска

Основным фактором риска является современная система общения людей, в том числе с использованием существующих транспортных связей, особенно воздушного транспорта. Кроме того, в отношении гриппа — отсутствие реального обеспечения специфической профилактики в отношении всего населения.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор при гриппе имеет очень большое значение, он предусматривает следующие элементы:

Постоянное слежение за развитием эпидемического процесса, за временем его активизации (осенний и зимний подъемы особенно опасны, так как свидетельствуют об этиологической значимости сравнительно «молодых» штаммов, в отношении которых у населения иммунитет может быть недостаточным или отсутствовать вовсе).

Контроль за выделенными от больных штаммами вируса гриппа, их подробная характеристика по гемагглютинирующей и по нейраминидазной активности.

Контроль за иммунологической характеристикой населения, причем с обязательным учетом возрастных особенностей иммунитета населения против актуальных штаммов вирусов гриппа.

Сбор мировой информации о циркулирующих в различных странах вирусах гриппа.

Сбор информации о птичьих вирусах гриппа, особенно выделяемых в Юго-Восточной Азии.

Всемирная организация здравоохранения разрабатывает (предлагает) программу по эпидемиологическому надзору и борьбе с гриппом, включающую систему постоянного клинико-эпидемиологического надзора, оценку ущерба здоровью населения и экономике общества, внедрение широкой вакцинации и постоянную готовность к борьбе с возникающими пандемиями.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Мероприятия против ОРЗ пока практически отсутствуют. Имеются исследования, направленные на разработку вакцин против парагриппозных вирусов и некоторых аденовирусов. Но эти предложения пока не могут рассматриваться как реальный фактор в борьбе с этими инфекциями. В лучшем случае можно говорить об индивидуальной профилактике или профилактике заболеваний среди ограниченных групп населения. Французская корпорация Aventis изготовила вакцину против ведущих типов пневмококков, которая прошла успешные испытания в Российской Армии. Борьба с гриппом также пока не может рассматриваться как успешная. Изоляция больных как противоэпидемическая мера себя не оправдывает, поскольку, во-первых, она всегда запаздывает (больной становится заразен чуть раньше времени обращения за помощью), а во-вторых, обилие больных, которые перенося инфекцию «на ногах», обеспечивает такое широкое распространение вируса, что невозможно реально вмешаться в борьбу с помощью изоляционных мер. Именно поэтому при пандемиях наблюдается иногда четкая синхронность развития эпидемического процесса в разных городах, в частности подобное имело место в Москве и Ленинграде в 1957 г. Надо признать, что только специфическая профилактика может решить проблему борьбы с гриппом. Первая вакцина, которая была разработана и введена в практику — это живая вакцина А. А. Смородинцева, предназначенная для интраназального применения. Живая вакцина многократно модернизировалась и продолжает рассматриваться как весьма перспективная. Она сравнительно недорога, поскольку вводится немного вируса, который за счет остаточной вирулентности размножается в чувствительных тканях и этим обеспечивает достаточно сильное иммунизаторное раздражение, причем не только общее, но и местное. В практику вошли также различные варианты убитых (инактивированных) вакцин для подкожного введения. При этом обеспечивается точность дозировки вводимого препарата, наблюдается удовлетворительная общая реакция — в крови обнаруживается достаточно высокий титр антител. Эпидемиологические исследования показали примерно равную эффективность живых и убитых вакцин, причем если считать по достоверно диагностированным гриппозным заболеваниям, то эффект достаточный — заболеваемость среди привитых примерно в 2—2,5 раза ниже, чем среди непривитых. Сложность специфической профилактики гриппа заключается в том, что далеко не всегда вакцинные штаммы соответствуют циркулирующим в популяции, т. е. производство не всегда может успевать реагировать на изменения антигенной структуры актуальных штаммов вируса гриппа. В частности, это связано с тем, что производственные мощности предприятий-изготовителей вакцин недостаточны в силу особенностей производства вакцин: накопление вакцинных штаммов происходит в куриных эмбрионах, количество которых всегда лимитирует производство. Реально решение проблемы специфической профилактики при внедрении в практику генноинженерных или реассортантных вакцин, содержащих различные гемагглютинины и нейраминидазы.

В таких случаях быстрое приготовление актуальных комбинаций гемагглютининов и нейраминидаз не будет представлять труда.

17.7. Корь

/Определение

Корь — острое тяжелое инфекционное заболевание, характеризующееся общей интоксикацией, катаральным поражением верхних дыхательных путей, поэтапным высыпанием пятнисто-папулезной сыпи.

Стандартное определение случая заболевания корью (СанПин МЗ РФ, 2002)

Корь представляет собой острое инфекционное заболевание, характеризующееся в типичной манифестной форме совокупностью следующих клинических проявлений:

- с 4-го и 5-го дня поэтапное высыпание пятнисто-папулезной сливной сыпи (в 1-й день — лицо, шея; на 2-й день — туловище; на 3-й день — ноги, руки),
- температура 38° С и выше,
- кашель или насморк,
- конъюнктивит,
- общая интоксикация.

Классификация случая кори:

Подозрительным считают случай острого заболевания, при котором имеется один или несколько типичных клинических признаков кори.

Вероятным считают случай острого заболевания, при котором имеются клинические признаки, отвечающие «стандартному определению» случая кори, и эпидемическая связь с другим подозрительным или подтвержденным случаем данной болезни.

Подтвержденным считают случай кори, классифицированный как подозрительный и вероятный, после лабораторного подтверждения диагноза. Лабораторно подтвержденный случай обязательно должен отвечать клиническому определению случая (атипичные, стертые формы).

При отсутствии лабораторного подтверждения диагноза из-за невозможности проведения исследований вероятный случай автоматически классифицируется как подтвержденный.

Окончательный диагноз кори устанавливается при наличии лабораторного подтверждения диагноза и/или эпидемической связи с другими

История

История борьбы с корью насчитывает более 200 лет. Как самостоятельная нозологическая форма корь выделена во второй половине XVIII в., хотя была известна человечеству со времен глубокой древности. Английский врач XVII в. Сиденгам дал подробное описание клинической картины кори и дифференцировал ее от скарлатины. Реальная возможность снижения заболеваемости этой инфекцией появилась только в 1954 г., благо

даря исследованиям J. Enders и T. Peebles, выделившим от больного вирус кори и продемонстрировавшим его размножение в культуре клеток. Эти исследования явились в дальнейшем основой создания коревых вакцин, применение которых привело к существенному снижению заболеваемости корью, смертности и летальности от этой инфекции во многих странах мира.

Возбудитель

Возбудитель кори относится к РНК-содержащим вирусам, семейству *Paramyxoviridae*, роду *Morbillivirus*. Вирус мало устойчив и поэтому быстро гибнет во внешней среде под влиянием окисляющего действия кислорода, солнечного света, ультрафиолетовых лучей, высушивания.

Долгое время считалось, что популяции вируса кори однородны. Однако в последние годы отмечаются различия отдельных штаммов на генетическом уровне, в частности выявлены отклонения в генетической структуре «диких» штаммов вируса кори (Маркушин С. Г. с соавт., 2002). Фенотипическая гетерогенность циркулирующих вирусов выявляется по морфологической структуре, чувствительности к физическим и химическим факторам, гемагглютинирующей активности, вирулентности и др. Приемы внутривидового типирования отсутствуют.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Корь — строгий антропоноз. Источниками инфекции являются больные клинически выраженными формами инфекции, возникающими, как правило, у непривитых лиц, и больные стертыми формами.

Входными воротами для вируса являются дыхательные пути и, возможно, конъюнктив глаза. При ярко выраженном клиническом течении кори различают 4 периода: инкубационный (длительность составляет 8—21 день, в среднем 9—10 дней), катаральный (3—4 дня), высыпания (3—4 дня) и выздоровления. Больной корью заразен последние 1—2 дня инкубационного периода, 3—4 дня катарального периода и сохраняет некоторую опасность 3—4 дня периода высыпания. Таким образом, общая заразительность больного составляет 8—10 дней. Однако при легких формах заразительность уменьшается — и во времени, и с точки зрения потенциальной возможности (концентрация возбудителя, выделяемого источником инфекции, существенно ниже).

В типичных случаях диагностика кори по клиническим данным не вызывает затруднений. В условиях низкой заболеваемости, которая в настоящее время сложилась в России и большинстве стран Европы, диагностика кори имеет особое значение. Она должна предусматривать оценку эпидемической ситуации в окружении больного, клиническое наблюдение за ним в динамике и его серологическое обследование.

В связи с тем, что в последние годы более половины заболевших составляют подростки и взрослые, что регистрируется заболеваемость привитых, у части которых отмечается более легкое атипичное течение бо

лезни, важное значение приобретает дифференциальная диагностика кори от других экзантемных заболеваний, прежде всего краснухи. В этих целях кроме клинических методов диагностики необходимо проведение иммунологических исследований.

В настоящее время с перенесением кори связывают такое тяжелое заболевание, как подострый склерозирующий панэнцефалит (ПСПЭ), который развивается чаще у детей 5—7 лет и заканчивается гибелью больного (летальность 100%) на фоне прогрессирующего ступора, деменции и двигательных расстройств. Инкубационный период при этом заболевании может варьировать от 1 до 32 лет, чаще составляет 7—8 лет (отсчет ведется после перенесения кори). В сыворотках крови больных ПСПЭ обнаруживают в высоких титрах антитела к вирусу кори. Штаммы вируса, выделенные от больных ПСПЭ, сходны с коревым вирусом, но имеют и отличия. Пока еще не сложилось окончательное представление о возбудителе, патогенезе заболевания, степени повреждения иммунной системы при ПСПЭ.

Механизм передачи

Вирус кори передается воздушно-капельным путем при кашле, чиханье, плаче. Учитывая малую инфицирующую дозу вируса, ведущую к развитию болезни и, по-видимому, высокую концентрацию возбудителя в выделениях (мокроте) больного, не исключено эффективное заражение корью на большем расстоянии от источника, чем при других воздушно-капельных инфекциях (заражение корью возможно, очевидно, на расстоянии до 5—8 м от источника инфекции).

Восприимчивость

К кори восприимчивы все неболевшие люди любого возраста. У переболевших корью создается стойкий пожизненный иммунитет.

Активный иммунитет формируется также в результате вакцинации живой коревой вакциной. В большинстве стран мира, в том числе и в нашей стране, в настоящее время вакцинация проводится в 12 мес, когда нивелируется неблагоприятное влияние на формирование иммунитета присутствие материнских антител. Ревакцинация осуществляется в 6 лет. При первичном инфицировании коревым вирусом, как и при первичном введении живой коревой вакцины, формируются антитела разной молекулярной массы. В начале болезни происходит синтез IgM, в конце IgG. Антитела класса IgM исчезают из крови в течение одного месяца, а IgG — сохраняются всю жизнь. Для оценки гуморального иммунитета в нашей стране используются РТГА, РИГА и ИФА.

В последние годы установлено, что у лиц, переболевших корью или привитых живой коревой вакциной, в носовом секрете и в отделяемом конъюнктивы содержатся антитела, относящиеся к Ig класса А. Полагают, что присутствие местных секреторных антител является более надежным показателем резистентности к коревой инфекции, чем наличие сывороточных антител.

При кори клеточный иммунитет играет особо важную роль как в острой фазе заболевания, так и в период реконвалесценции. Однако использование реакций для выявления клеточного иммунитета пока в широкую практику не вошло — лимитирует сложность постановки и высокая стоимость. Регистрируемая в последние годы заболеваемость подростков и взрослых требует особого внимания и тщательного изучения: искусственный иммунитет не столь длителен, как это предполагалось ранее.

Проявления эпидемического процесса. Программа ликвидации кори

В допрививочный период проявления эпидемического процесса коревой инфекции характеризовались четко выраженными признаками: высокой интенсивностью, цикличностью в многолетней динамике — период 2—4 года (рис. 17.28), зимне-весенней сезонностью, преимущественным поражением детей и высокой очаговостью.

Специфическая профилактика кори в России, осуществляемая более 30 лет, а также проведение эпидемиологического надзора за инфекцией привели к резкому снижению заболеваемости корью (рис. 17.28), практически полной ликвидации летальности и смертности населения от этой болезни.

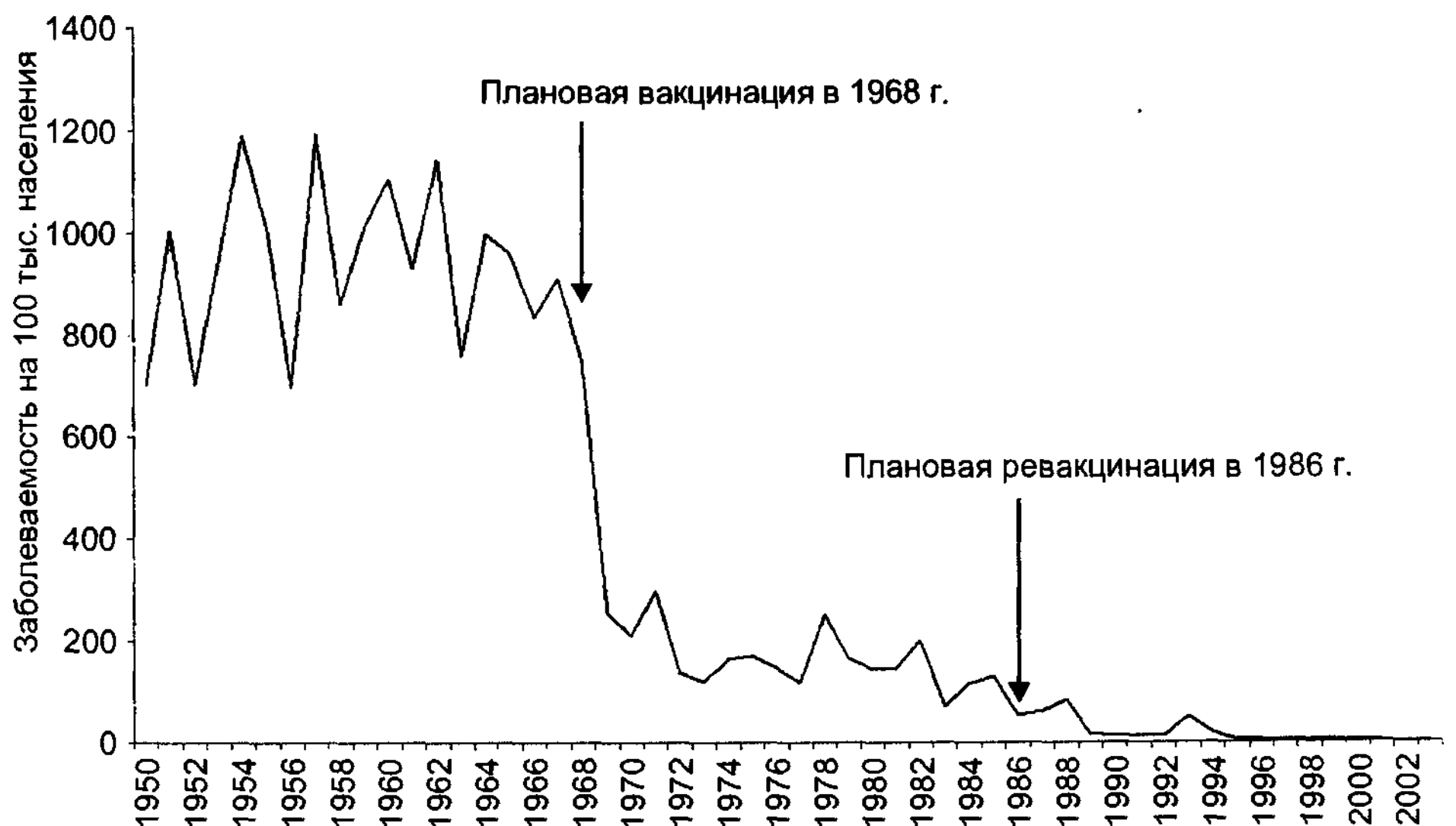


Рис. 17.28. Динамика заболеваемости корью в Российской Федерации в 1950-2002 гг.

В последние годы регистрируются низкие цифры заболеваемости корью (2,0—5,4 на 100 тыс. населения). Сглаживается сезонность, выравниваются показатели заболеваемости городского и сельского населения, а также заболеваемость разных возрастных групп населения.

Эти благоприятные изменения в эпидемиологии кори в России явились отражением общей ситуации в отношении коревой инфекции во многих регионах мира. Широкое применение коревых вакцин позволило

Всемирной организации здравоохранения (1990 г.) определить две глобальные задачи: добиться к 1995 г. снижения смертности от кори на 95% и снижения заболеваемости корью — на 90%.

Хотя ни одна из этих целей в глобальном масштабе достигнута не была, тем не менее к концу 1995 г. примерно в 2/3 стран — членов ВОЗ заболеваемость корью снизилась на 90% и примерно в половине стран мира смертность от кори уменьшилась на 95% и более.

Успехи вакцинопрофилактики, интенсивное развитие эпидемиологии, вирусологии и иммунологии позволили ВОЗ в дальнейшем сформулировать задачу ликвидации (элиминации) кори (снижение показателя заболеваемости до нуля) на отдельных географических территориях.

Возможность элиминации вируса кори базируется на следующих научных предпосылках:

- после заболевания корью остается стойкий, практически пожизненный иммунитет;
- вирус кори не имеет других экологических ниш, кроме человека;
 - отсутствует носительство вируса кори в открытой форме;
- вирус кори характеризуется определенной пластичностью, что позволяет создать высокоиммуногенную аттенуированную вакцину.

В 1994 г. Американский регион первым провозгласил своей целью ликвидацию кори к 2000 г. В 1998 г. еще два региона поставили задачу ликвидации кори: Европейский регион — к 2007 г., Восточно-Средиземноморский — 2010 г. Глобальную эрадикацию кори планируется осуществить к 2010-2020 гг., как задачу XXI в. в рамках программы ВОЗ «Здоровье для всех».

На территории России имеются все предпосылки для элиминации кори:

- стабилизация показателей заболеваемости корью на большинстве территорий России на спорадическом уровне;
- практически полная ликвидация смертности и летальности;
- высокий охват вакцинацией (93-95%) и ревакцинацией (в среднем 90%) живой коревой вакциной (ЖКВ) детей в декретированные сроки;
- наличие в России высокоэффективной вакцины из штамма Л-16.

Все это позволило разработать национальную программу элиминации кори в России и включиться в программу Европейского регионального бюро ВОЗ по глобальной элиминации этой инфекции.

Целью национальной программы является ликвидация кори в России к 2007 г. и сертификация территорий, свободных от этой инфекции, к 2010 г.

Мероприятия, предусмотренные национальной программой, планируется осуществить в три этапа:

Первый этап (2002—2004 гг.) — достижение повсеместной стабилизации показателей заболеваемости корью на спорадическом уровне на всех территориях России.

Второй этап (2005—2007 гг.) — создание условий для предупреждения возникновения случаев кори и полного искоренения коревой инфекции в России.

Третий этап (2008—2010 гг.) — сертификация территорий, свободных от кори.

Для реализации программы на базе Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г. Н. Габричевского Минздрава России создан Национальный научно-методический центр по надзору за корью. Для координации деятельности по реализации программы ликвидации кори каждый из субъектов Российской Федерации закреплен за одним из 10 региональных центров по надзору за корью.

Основными принципами ликвидации кори являются:

- достижение высокого (не менее 95—98%) уровня охвата населения прививками иммуногенной живой коревой вакциной;
- эффективный эпидемиологический надзор за корью, предусматривающий полное и активное выявление всех случаев кори и их лабораторное подтверждение, а также своевременное принятие управленческих решений и контроль их выполнения.

Факторы риска

Факторами риска являются недостаточная иммунологическая защищенность лиц вследствие неполного охвата прививками, снижение активности вакцины из-за нарушения холодовой цепи.

Эпидемиологический надзор

Система эпидемиологического надзора включает проведение многофакторного эпидемиологического анализа заболеваемости корью, привитости, состояния специфического иммунитета населения в стране в целом и в разрезе административных территорий, составление прогноза заболеваемости, разработку и реализацию дополнительных мероприятий по предупреждению вспышек кори.

Для объективной оценки сложившейся на территории эпидемической ситуации в отношении кори чрезвычайную актуальность приобретает активное выявление всех случаев заболевания корью и их обязательное лабораторное подтверждение. Учитывая трудности, возникающие при постановке диагноза кори у ранее привитых против этой инфекции, которые нередко (в 50%) переболевают корью в легкой, трудно диагностируемой форме, важно добиваться проведения лабораторного обследования всех случаев заболевания корью или подозрительных на эту инфекцию.

В условиях низкой заболеваемости корью существенно возрастает значимость серологического мониторинга, позволяющего своевременно выявить территории и группы «риска» (серонегативных к вирусу кори

лиц) и провести необходимые профилактические и противоэпидемические мероприятия.

Для серологического обследования отбираются коллективы, в которых случаи кори не наблюдались в течение 1 года и более. В России серологический мониторинг по кори осуществляют в четырех возрастных группах:

- 3—4 лет (оценка качества проведенной вакцинации);
- 9~10 лет (оценка иммунитета после двух прививок);
- 15—17 лет (защищенность лиц в средних и высших учебных заведениях, что важно при формировании новых коллективов);
- 23—25 лет (защищенность от кори лиц детородного возраста).

При решении задач ликвидации кори необходимо также проводить изучение биологической и молекулярно-генетической характеристики циркулирующих среди населения коревых штаммов, что позволяет контролировать их географическое распространение с учетом местных и завозных случаев кори и пополнить глобальную генетическую карту вируса кори.

Обязательными мероприятиями при проведении эпидемиологического надзора за корью являются:

- внедрение стандартного определения «случая кори» с целью повышения оперативности противоэпидемических мероприятий;
- разработка и внедрение дополнительных форм и схем эпидемиологического анализа;
- анализ клинических проявлений коревой инфекции (учет различных форм и тяжести течения заболеваний, частоты возникновения осложнений);
- проведение выборочных серологических обследований с целью оценки коллективного иммунитета и принятие оперативных решений по его коррекции;
- разработка и внедрение критериев оценки эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Критерии эффективности управления эпидемическим процессом:

- тенденция снижения уровня заболеваемости и сведение его до спорадического уровня;
- изменение возрастной структуры заболеваемости на фоне общего снижения заболеваемости;
- удлинение межэпидемического периода заболеваемости и сезонного распределения случаев заболевания;
- снижение показателей очаговости;
- охват вакцинацией в возрасте 12 мес и ревакцинацией в возрасте 6 лет должен быть не менее 95% от числа подлежащих иммунизации;
- число серонегативных при плановом обследовании различных индикаторных групп населения не должно превышать 7%.

Наша страна находится в начале пути к элиминации кори, и это является приоритетным направлением здравоохранения России.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

В связи с тем, что в России искоренение кори является одним из приоритетных направлений в здравоохранении, мероприятия по снижению заболеваемости этой инфекцией, а также профилактики ее остаются по-прежнему весьма важными. В этих условиях возрастает значимость своевременного выявления больных и их изоляции, лабораторного обследования с целью верификации диагноза кори, выявления всех соприкасавшихся с больным лиц, неболеющих корью и невакцинированных против нее, проведения мероприятий по их иммунологической защите. В современных условиях профилактика кори осуществляется живой коревой вакциной, которая вызывает надежный и длительный иммунитет у 95—97% привитых, а также предотвращает развитие тяжелых форм и осложнений. Однако отдельные серии выпускаемых вакцин могут быть нестандартны, качество препарата может также снижаться при неправильной транспортировке, хранении и использовании вакцины (нарушение холодовой цепи). Календарь прививок неоднократно пересматривался, в настоящее время вакцинация осуществляется в возрасте 12 мес и ревакцинация в 6 лет. Вакцина вводится подкожно в дозе 0,5 мл однократно. Охват детей прививками должен составлять не менее 95%. Эффективное и качественное выполнение профилактических и противоэпидемических мероприятий позволит обеспечить решение важнейшей задачи — элиминацию кори в стране.

17.8. Эпидемический паротит

Определение

Эпидемический паротит (синонимы: свинка, заушница, паротитная инфекция) — антропонозное вирусное инфекционное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи, встречающееся чаще всего у детей и характеризующееся преимущественным поражением слюнных желез, реже — других железистых органов (поджелудочная железа, яички, яичники и др.), а также центральной нервной системы (менингит, менингоэнцефалит), сопровождающееся симптомами умеренно выраженной интоксикации и обладающее склонностью к эпидемическому распространению.

Стандартное определение случая заболевания (СанПин МЗ РФ, 2002)

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) или резкие боли в эпигастральной области, тошнота, многократная рвота, напряженные мышцы живота, симптомы раздражения брюшины (панкреатит);
- у мужчин — сильные боли в области мошонки (чаще с одной стороны), иррадиирующие в нижние отделы живота, увеличение размеров яичка (орхит);

- 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 Кернита и/или симптом Брудзинского — серозный менингит.

История

Эпидемический паротит был описан Гиппократом в V в. до н. э. Основопологающие исследования по эпидемическому паротиту в России были проведены И. Троицким (1887), который впервые показал, что эпидемический паротит не местное, а общее инфекционное заболевание.

Возбудитель

Возбудитель эпидемического паротита впервые выделен в 1934 г. Джонсоном и Гудпасчером (Johnson et Goodpasture). Это — полиморфный, РНК-содержащий вирус (*mumps virus*). Он обладает гемагглютинирующей и гемолизирующей активностью в отношении эритроцитов человека, барана, морских свинок, а также аллергизирующими свойствами, которые используются в диагностических целях. Антигенная структура вируса стабильна и однородна, генетических рекомбинаций не обнаружено. Вирус малоустойчив к воздействию факторов внешней среды.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Эпидемический паротит — антропоноз. Единственным источником возбудителя является больной человек.

Инкубационный период при эпидемическом паротите колеблется от 11 до 25 дней (чаще 15—18 дней).

Заразительный период начинается с последних дней инкубации и продолжается до окончания воспалительного процесса в слюнных железах. Больной особенно опасен для окружающих в период продрома и в первые 5—6 дней болезни. Длительность заразительного периода до 9 дней от начала болезни, после исчезновения клинических проявлений больной считается неопасным. Источниками инфекции могут быть больные не только с выраженными клиническими признаками болезни, но и люди со стертыми или бессимптомными формами эпидемического паротита.

Наличие лиц, имеющих антитела к антигенам вируса паротитной инфекции, среди непривитых и не болевших этой инфекцией детей в возрасте 1—3 (6,6%) и школьников 8-18 лет (48,6%) подтверждает важную роль инаппарантных инфекций в формировании фактической иммунной прослойки среди населения и свидетельствует об интенсивности скрыто протекающего эпидемического процесса паротитной инфекции.

По имеющимся данным, до 40% случаев заболевания эпидемическим паротитом протекает 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.

Лица с инаппарантными или стертыми формами эпидемического паротита при отсутствии типичных манифестных случаев заболевания могут обеспечить непрерывность эпидемического процесса в коллективах, особенно в тех, где имеется высокая иммунная прослойка (вероятность появления бессимптомных форм в таких коллективах особенно высока).

Если стертые формы заболевания наблюдаются медицинскими работниками при отсутствии связей с манифестными формами паротита, то чаще всего они диагностируются как неспецифические лимфадениты, больные не подвергаются изоляции. При попадании таких больных в детские учреждения, там вслед за этими случаями, нередко одномоментно, может появиться несколько выраженных манифестных форм инфекции.

В типичных случаях заболевания эпидемическим паротитом поставить правильно диагноз нетрудно. Однако в годы активной специфической профилактики эпидемического паротита стали доминировать инаппарантные и стертые формы, поэтому источник инфекции сейчас удастся выявить лишь в 45% случаев. Именно поэтому при определении случая должны включаться клинические, обязательно лабораторные критерии, а также, если возможно, эпидемиологические.

Подозрительным 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).

Механизм передачи

Основным механизмом передачи эпидемического паротита является воздушно-капельный. Возбудитель инфекции выводится во внешнюю среду с капельками слюны и внедряется в восприимчивый организм при оседании их на слизистой оболочке полости рта.

Капельный путь передачи при эпидемическом паротите имеет некоторые особенности в отличие от других инфекций с аналогичным путем передачи (грипп, корь, ветряная оспа и др.). При эпидемическом паротите вирус выделяется со слюной, что приводит к образованию крупных капель секрета. Кроме того, для клинической картины эпидемического паротита не характерны катаральные явления. Все это ведет к менее интенсивному рассеиванию инфекции, поэтому для осуществления передачи вируса эпидемического паротита необходим более тесный и продолжительный контакт с источником инфекции. Однако в тех случаях, когда эпидемический паротит сочетается с инфекциями, сопровождающимися катаральными явлениями, распространение вируса происходит значительно интенсивнее.

Некоторые исследователи считают, что в условиях вакцинопрофилактики эпидемического паротита существует вероятность возникновения врожденных форм этой инфекции.

Восприимчивость

Восприимчивость к эпидемическому паротиту высокая, однако сдвиг заболеваемости на более старшие возрастные группы, чем при других воздушно-капельных инфекциях, меньшая заболеваемость, чем при ветряной оспе и краснухе, свидетельствуют о меньших возможностях для эффективного заражения. После перенесения инфекции развивается полноценный и продолжительный иммунитет, повторные заболевания встречаются крайне редко.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Несмотря на широкое внедрение и достаточно высокую эффективность вакцины против эпидемического паротита, продолжают регистрироваться не только спорадические случаи, но и вспышки заболевания, особенно среди школьников. Данный факт приобретает особую актуальность, поскольку у подростков и особенно взрослых заболевание протекает значительно тяжелее, чем у детей, с более выраженным синдромом интоксикации. Кроме того, у женщин и особенно мужчин половозрелого возраста (у 20—30% заболевших мальчиков-подростков и 5% девочек) наблюдаются поражения половых желез (орхиты и оофориты), которые в дальнейшем нередко становятся причиной нарушения детородной функции и даже бесплодия. Наряду с бесплодием возможно развитие и других резидуальных явлений — хронического панкреатита (у 1 из 30 заболевших), сахарного диабета, хронического сиалоаденита, глухоты. 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. Борьба с эпидемическим паротитом требует особого внимания и в связи с поставленной ВОЗ задачей снизить к 2010 г. или ранее заболеваемость свинкой до уровня 1 на 100 тыс. населения.

Динамика

Эпидемический паротит распространен повсеместно с характерной для него неравномерностью распределения по территории, среди различных групп населения и во времени.

В динамике заболеваемости эпидемическим паротитом в России можно выделить три периода (рис. 17.29):

- первый — до вакцинации и первые годы после ее введения, средний показатель заболеваемости (за 30 лет 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 (среднеголетний показатель с 1984 по 1996 г. — 88,5 на 100 тыс. населения);

- третий — последние годы, когда заболеваемость эпидемическим паротитом несколько возросла и только в 2000—2003 гг. уровень ее значительно снизился.

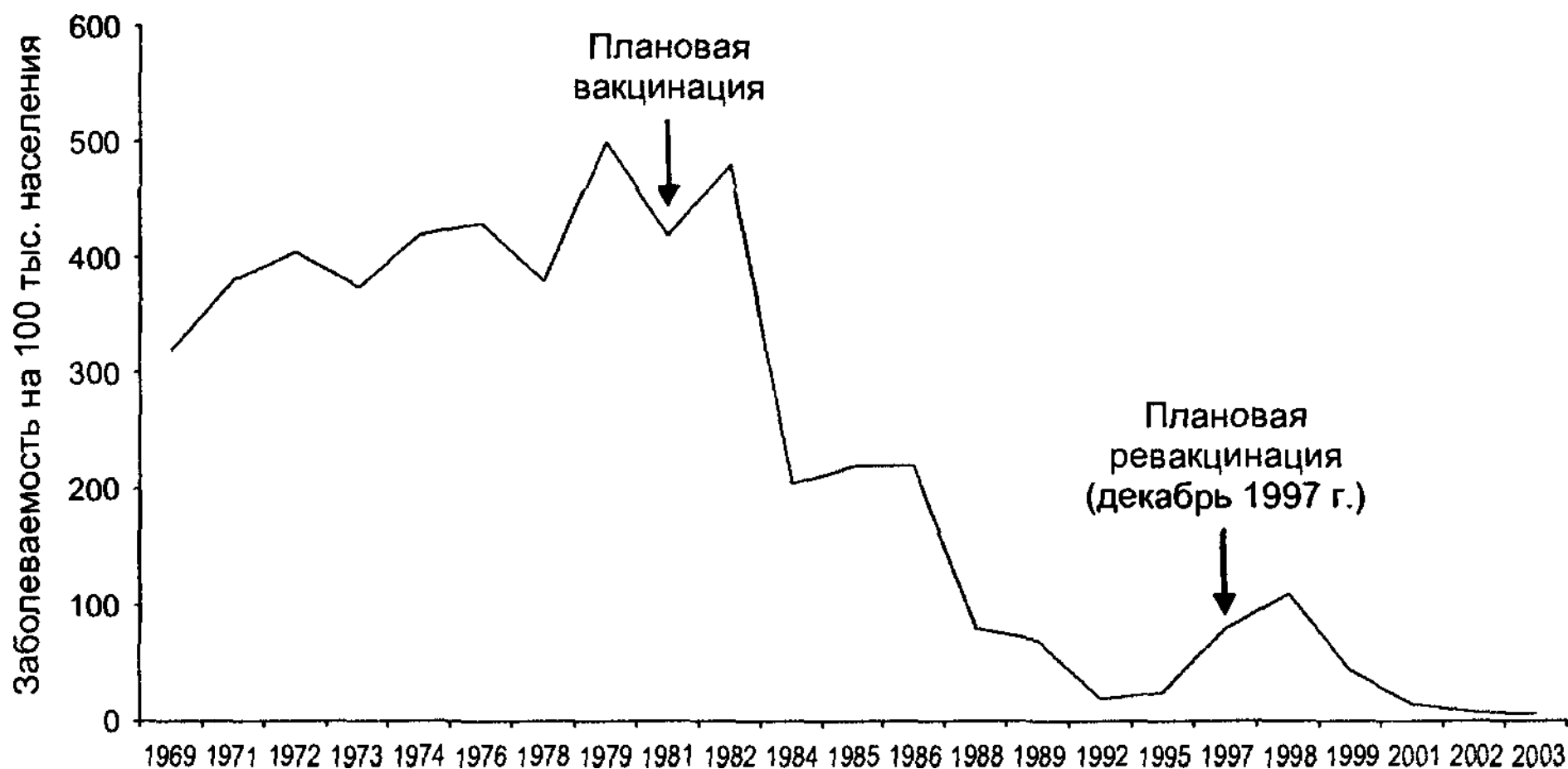


Рис. 17,29. Динамика заболеваемости эпидемическим паротитом в Российской Федерации в 1969-2003 гг.

В 1998 г. имел место один из самых интенсивных периодических подъемов заболеваемости, в целом по стране показатель составил 98,9 на 100 тыс. населения, а в отдельных субъектах Российской Федерации — от 200 до 400 на 100 тыс. населения (рис. 17.30). Это объясняется тем, что не во всех регионах обеспечивается вакцинация всего детского населения, а также — что, очевидно особенно существенно — неудовлетворительно поставлена система ревакцинации. Именно поэтому произошел сдвиг заболеваний на более старшие группы населения.

Сохранилась цикличность многолетней заболеваемости, что свидетельствует о несущественном влиянии социальных изменений на этот процесс. Периодичность в заболеваемости эпидемическим паротитом определяется как аэрозольным механизмом передачи этой инфекции, обеспечивающим быстрое вовлечение в эпидемический процесс всех восприимчивых лиц, так и иммунной прослойкой (коллективным иммунитетом), являющейся тормозом эпидемического процесса. Не выявлено никакой связи между многолетней динамикой заболеваемости эпидемическим паротитом и колебаниями уровня солнечной активности, как наиболее общего регулятора ритмики жизненных процессов на Земле.

Заболеваемость паротитной инфекцией характеризуется выраженной сезонностью: минимальный уровень заболеваемости в летние месяцы, осеннее начало сезонного подъема, высокий уровень заболеваемости в зимне-весеннее время года и спад до минимального уровня летом (рис. 17.31 и 17.32).



Рис. 17.30. Заболеваемость эпидемическим паротитом и своевременность охвата прививками в Российской Федерации в 1992-2001гг. (Онищенко Г. Г., 2002 г.)

Характер внутригодовой динамики заболеваемости различается в годы подъемов и снижений заболеваемости. Эти различия наиболее существенны в зимне-весенний или особенно в весенний период. В целом, периодические подъемы в системе многолетних циклов обусловлены резким повышением заболеваемости весной (см. рис. 17.31). Характерные колебания помесечной заболеваемости наблюдаются во всех возрастных группах. В формировании осенних подъемов заболеваемости принимают участие практически только дети из детских учреждений. Подъем заболеваемости в зимне-весенний период отмечается постоянно как среди детей, посещающих детские учреждения, так и среди детей домашнего воспитания. Ежегодно повторяющееся осеннее начало сезонных подъемов заболеваемости, обусловленное практически только заболеваемостью «организованных» детей, связано с действием социального фактора — началом общения детей в коллективах. С этим социальным фактором не связаны зимне-весенние подъемы заболеваемости среди детей домашнего воспитания, все изменения сезонности в годы подъемов по сравнению с годами снижения заболеваемости, а также подъемы заболеваемости среди детей из детских коллективов. Принято считать, что зимне-весенние и весенние подъемы заболеваемости связаны с действием в эти месяцы факторов погоды на общую иммунологическую реактивность. В последние годы наметилась тенденция в сторону заметного роста осеннего подъема (см. рис. 17.32). Это, по-видимому, объясняется, во-первых, уменьшением доли так называемых организованных детей, а во-вторых (это, вероятно, главное), нарушением в системе ревакцинации детей школьного возраста, что привело к вспышкам среди школьников, причем более всего — в осеннее время.

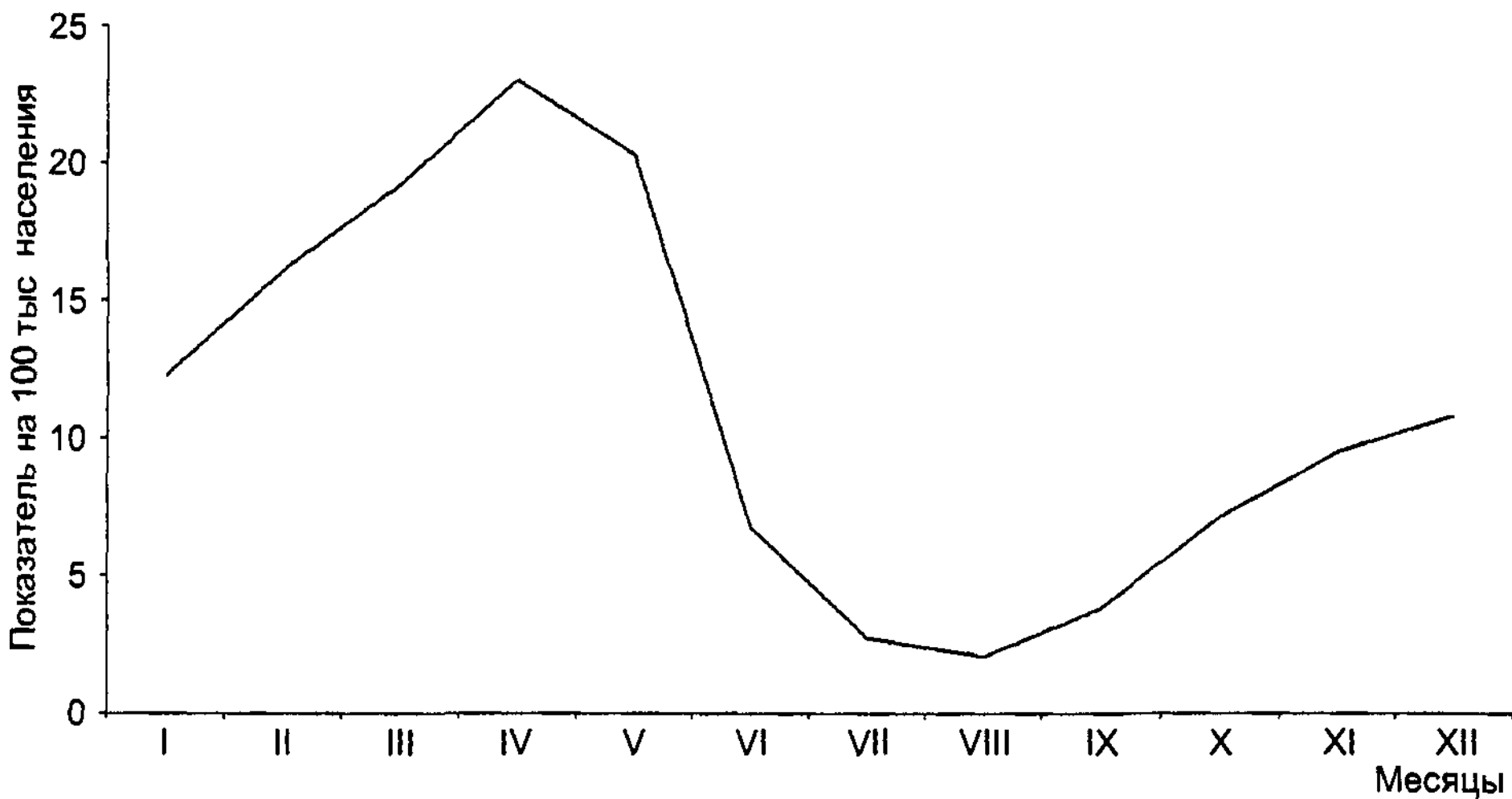


Рис. 17.31. Заболеваемость эпидемическим паротитом в течение года



Рис. 17.32. Помесячная заболеваемость эпидемическим паротитом в последние годы

Структура

Эпидемический паротит издавна считается «детской» инфекцией и инфекцией организованных коллективов. Показатели заболеваемости городского населения, как и ранее, превышают показатели заболеваемости сельского населения, что объясняется не только большей плотностью населения в городах, но и более высоким уровнем медицинского обслуживания городского населения по сравнению с сельским.

До начала массовой иммунизации дети в возрасте до 14 лет составляли более 95% от общего числа заболевших эпидемическим паротитом. В условиях массовой плановой вакцинации возрастная структура заболевших претерпела существенные изменения. Удельный вес детей 3~6 лет

снизился с 50 до 29,5%. При этом среди заболевших существенно возросла доля детей 10—14 лет, значительно увеличился удельный вес молодежи в возрасте от 15 до 19 лет, более чем в 2 раза повысился удельный вес лиц в возрасте 20 лет и старше. В годы минимальной заболеваемости отличия в возрастной структуре заболевших паротитной инфекцией от таковой в довакцинальный период не столь существенны. Таким образом, вследствие проведения плановой вакцинации детей наблюдается выраженное «повзросление» эпидемического паротита, что прежде всего связано с недостаточной продолжительностью искусственного иммунитета после первичной вакцинации. Это «повзросление» с введением ревакцинации постепенно идет на убыль. Нарушения в режиме ревакцинации (обязательность, время, доза) опасны еще и тем, что появляется риск заболевания женщин и, следовательно, развития врожденных форм эпидемического паротита среди новорожденных. Закономерным следствием отсутствия антител к вирусу эпидемического паротита у части матерей является также то, что их новорожденные дети, не обладая пассивным (материнским) иммунитетом, не защищены от этой инфекции с момента рождения и могут активно вовлекаться в эпидемический процесс паротитной инфекции в течение первого года жизни.

В период массовой иммунизации детского населения заболеваемость все больше приобретает спорадический характер: в 78—95% очагов регистрируется лишь 1 случай эпидемического паротита. Очаговость обусловлена вспышками прежде всего в детских, подростковых учреждениях (школы, училища) и вузах.

В целом же массовая иммунизация против эпидемического паротита изменила основные характеристики эпидемического процесса этой инфекции: резко снизился уровень заболеваемости (в 2003 г. в РФ он составил 6,45 на 100 тыс. населения), увеличилась продолжительность эпидемических циклов до 7—8 лет, сгладились сезонные колебания заболеваемости, изменилась ее возрастная структура, уменьшилась очаговость.

Факторы риска

Основной фактор риска — нарушения в системе вакцинации и ревакцинации.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор за паротитной инфекцией представляет собой постоянное наблюдение за эпидемическим процессом — оценку общей инцидентности, инцидентности в городских условиях и среди сельских жителей, возрастного распределения заболеваемости, слежение за привитостью населения (вакцинация и ревакцинация). Кроме того, специализированные учреждения оценивают иммунологическую структуру и циркуляцию возбудителя. Данные практических и научных учреждений позволяют разрабатывать прогноз и целенаправленные мероприятия.

Примером осуществления эпидемиологического надзора при эпидемическом паротите может служить приведенное ниже исследование.

Для выяснения причин возникновения очагов эпидемического паротита с большим числом случаев в коллективах с высокой иммунной прослойкой были проведены серологические исследования у контактных детей в 20 очагах, зарегистрированных в средних школах Москвы. При документально определенной иммунной прослойке 95,8—97,0% фактическая иммунная прослойка оказалась значительно ниже — 57,9-68,7% (с учетом лиц с титрами антител в ИФА 1:100) и 21,0-54,9% (с условно защитными титрами антител).

Надо отметить, что иммунная прослойка обычно определяется путем расчета суммарного удельного веса в коллективе лиц, переболевших эпидемическим паротитом ранее, и лиц, привитых против этой инфекции. Однако, как показали проверочные иммунологические исследования, такой подход оказывается не всегда надежным. Так, при серологическом обследовании привитых школьников было выявлено 31,6% серонегативных лиц и 20,9% детей с низкими титрами антител. Среди обследованных контактных в очагах паротитной инфекции и перенесших эпидемический паротит $30,8 \pm 7,4\%$ оказались серонегативными. По-видимому, диагноз паротитной инфекции у этих детей был поставлен ошибочно.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Традиционно для профилактики эпидемического паротита рекомендуются изоляционные (не менее 9 дней) и режимно-ограничительные (наблюдение за соприкасавшимися в течение 21 дня с момента выявления первого больного) мероприятия.

Однако основным противоэпидемическим и профилактическим мероприятием с выраженной потенциальной эффективностью является иммунизация детей живой паротитной вакциной. Живая паротитная вакцина (ЖПВ) отечественного производства создана под руководством А. А. Смординцева на основе аттенуированного штамма вируса паротита Л-3 (Ленинград-3), выращенного на культуре клеток японских перепелов. Вакцинация против эпидемического паротита осуществляется однократно в возрасте 12 мес моно- или ассоциированными препаратами. Ревакцинацию проводят также однократно в возрасте 6 лет перед поступлением ребенка в школу. Вакцинация возможна и зарубежными комбинированными вакцинами MMR и Приорикс, зарегистрированными в России.

В тех случаях, когда из-за противопоказаний невозможно в срочном порядке провести вакцинацию лицам, находившимся в контакте с больным эпидемическим паротитом (не привитым и не болевшим ранее паротитом детям в возрасте от 12—15 мес до 15 лет), пассивная иммунопрофилактика этой инфекции с помощью гомологичного противопаротитного иммуноглобулина является единственным средством предотвращения заболевания паротитом. Кроме того, донорский или (при наличии) противопаротитный иммуноглобулин весьма эффективен для целей профилактики и лечения осложнений паротитной инфекции. У лиц, получивших вакцину против эпидемического паротита, вырабатывается противовирусный иммунитет, который защищает от заболевания паротитом более 80 % привитых и предотвращает развитие токсических форм заболевания и осложнений. Сформированный поствакцинальный иммунитет сохраняется не менее 6—8 лет.

Основной целью органов и учреждений здравоохранения, Государственной санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации в области борьбы с эпидемическим паротитом в настоящее время является неукоснительная реализация системы вакцинации и ревакцинации и снижение заболеваемости эпидемическим паротитом до уровня не более 5 на 100 тыс. населения к 2010 г.

17.9. Инфекция, вызываемая вирусом варицелла-зостер: ветряная оспа и опоясывающий лишай

«Г1р\$дедений»

Ветряная оспа (*varicella*) — острая вирусная инфекция, характеризующаяся умеренно выраженной общей интоксикацией, доброкачественным течением, везикулезной экзантемой, а также длительной персистенцией вируса в виде латентной инфекции, при активизации которой заболевание протекает в виде опоясывающего лишая (*herpes zoster*).

Опоясывающий лишай—спорадическое заболевание, возникающее в результате активизации латентного вируса ветряной оспы. Характеризуется воспалением задних корешков спинного мозга и межпозвоночных ганглиев, а также появлением лихорадки, общей интоксикации и везикулезной экзантемы по ходу вовлеченных в процесс чувствительных нервов.

Стандартные определения случаев не разработаны.

УИстория

Опоясывающий лишай был известен еще в античные времена, однако рассматривался как самостоятельное заболевание. В то же время ветряная оспа в течение длительного времени часто принималась за натуральную оспу: несмотря на то, что клинические различия этих двух инфекций были описаны еще в 60-х гг. XVIII в., надежная дифференциация стала возможной лишь в конце XIX в. Инфекционная природа ветряной оспы была доказана Steiner в 1875 г. в опытах на добровольцах. Предположения о связи ветряной оспы с заболеваниями опоясывающим лишаем были сделаны впервые в 1888 г. von Voßau, 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. Однако наиболее убедительными оказались эпидемиологические данные: заболеваемость ветряной оспой в очагах опоясывающего лишая была существенно выше, чем в среднем среди населения (в очагах опоясывающего лишая высок вторичный риск инфицирования). В 1974 г. Takahashi с сотрудниками получил ослабленный Ото-штамм «дикого» вируса, а в 1980 г. в США было начато клиническое испытание вакцины против ветряной оспы.

Несмотря на то, что заболевание в подавляющем большинстве случаев характеризуется доброкачественным течением, высокая интенсивность эпидемического процесса определяет возникновение значительных экономических потерь, связанных, прежде всего, с временной утратой трудоспособности родителей, ухаживающих за заболевшими детьми. Возникновение вспышек ветряной оспы в детских учреждениях затрудняет

их нормальную деятельность. На фоне высокой частоты заболеваемости даже редкие в относительном выражении случаи осложнений и летальных исходов причиняют существенный медицинский и социальный ущерб. Кроме того, следует иметь в виду, что у 0,5—1 % переболевших когда-либо ветряной оспой в возрасте 60—80 лет развивается опоясывающий лишай, в значительной мере снижающий качество жизни.

Возбудитель

Ветряная оспа и опоясывающий лишай вызываются одним и тем же возбудителем из семейства *Herpesviridae*(табл. 17.6), человеческим (альфа-) герпесвирусом типа 3 (*varicella-zoster virus*, VZV; варицелла-зостер вирус, ВЗВ). Как и другие вирусы герпеса, ВЗВ отличается, с одной стороны, низкой устойчивостью в окружающей среде, а с другой — способностью персистировать в организме человека в течение длительного времени после первичной инфекции.

Таблица 17.6

Вирусы семейства *Herpesviridae*и заболевания, которые они вызывают

Вирус семейства <i>Herpesviridae</i>	Заболевания,ассоциированные с первичной инфекцией	Заболевания, связанные с активацией латентной инфекции
Вирус простого герпеса типа 1	Первичный герпес с преимущественным поражением кожи лица, красной каймы губ, слизистой оболочки полости рта, конъюнктивы, кожи верхних конечностей; менингоэнцефалит, неонатальный герпес, внутриутробный герпес	Рецидивирующий герпес лица, верхних конечностей, глаз, рецидивирующий менингоэнцефалит
Вирус простого герпеса типа 2	Первичный герпес с преимущественным поражением кожи и слизистых оболочек гениталий, кожи ягодиц, нижних конечностей; менингоэнцефалит, неонатальный герпес, внутриутробный герпес	Рецидивирующий герпес гениталий, ягодиц, бедер, миелит, энцефелит
Вирус варицелла-зостер	Ветряная оспа	Опоясывающий лишай
Вирус Эпштейна-Барр	Инфекционный мононуклеоз, В-лимфопролиферативные заболевания	Лимфома Беркита, назофарингеальная карцинома
Цитомегаловирус (ЦМВ)	Первичная ЦМВ-инфекция, врожденная ЦМВ-инфекция	Хроническая ЦМВ-инфекция у иммунокомпетентных лиц, острая ЦМВ-инфекция у иммунодефицитных лиц (при ВИЧ-инфекции, трансплантации)- ретинит, колит, энцефалит
Герпесвирус человека типа 6	Экзантема новорожденных	Системное заболевание при пересадке органов
Герпесвирус человека типа 6	Экзантема новорожденных	Синдром хронической усталости
Герпесвирус человека типа 6	Не известно	Саркома Капоши

Механизм развития эпидемического процесса**Источник инфекции**

Источник инфекции при ветряной оспе — больной ветряной оспой или опоясывающим лишаем. Ветряная оспа характеризуется крайне высокой опасностью: хотя она и несколько уступает в этом отношении кори, но превосходит по заразительности краснуху и эпидемический паротит.

Инкубационный период 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 (от перенесения первичной инфекции до активизации) продолжается многие годы.

Период заразительности начинается за 1—2 дня до появления сыпи (рис. 17.33) и продолжается, как правило, первые 4-5 дней или до момента образования корочек. В некоторых руководствах можно встретить утверждение о том, что формально (при решении вопроса о прекращении изоляции заболевшего) больной считается заразным до отпадения последних корочек, однако следует иметь в виду, что этот процесс может затянуться. Поэтому 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 заразительности продолжается все время, пока возникают новые высыпания. Период заразительности у больных опоясывающим лишаем точно не известен, однако принято считать, что он короче по сравнению с первичной инфекцией.

Механизм передачи

Механизм передачи — воздушно-капельный, заражение происходит при вдыхании содержащего вирус отделяемого из дыхательного тракта источника инфекции. Не исключено заражение при попадании материала от больного в конъюнктиву. Вирус обнаруживается также в кожных элементах — везикулах. Возможно заражение вирусом, находящимся в везикулярном отделяемом, однако для передачи возбудителя эта локализация принципиального значения не имеет. В подсохших везикулах (корочках) вирус уже не обнаруживается. Вирус ветряной оспы крайне нестоек во внешней среде, поэтому больной представляет угрозу только при непосредственном общении с ним.

Возможна также вертикальная (трансплацентарная) передача вируса во время беременности, однако она реализуется крайне редко: матери в большинстве случаев переносят ветряную оспу еще в детстве, а опоясывающий лишай, свидетельствующий об угасании иммунитета, возникает, как правило, у пожилых, т. е. значительно позже детородного возраста.

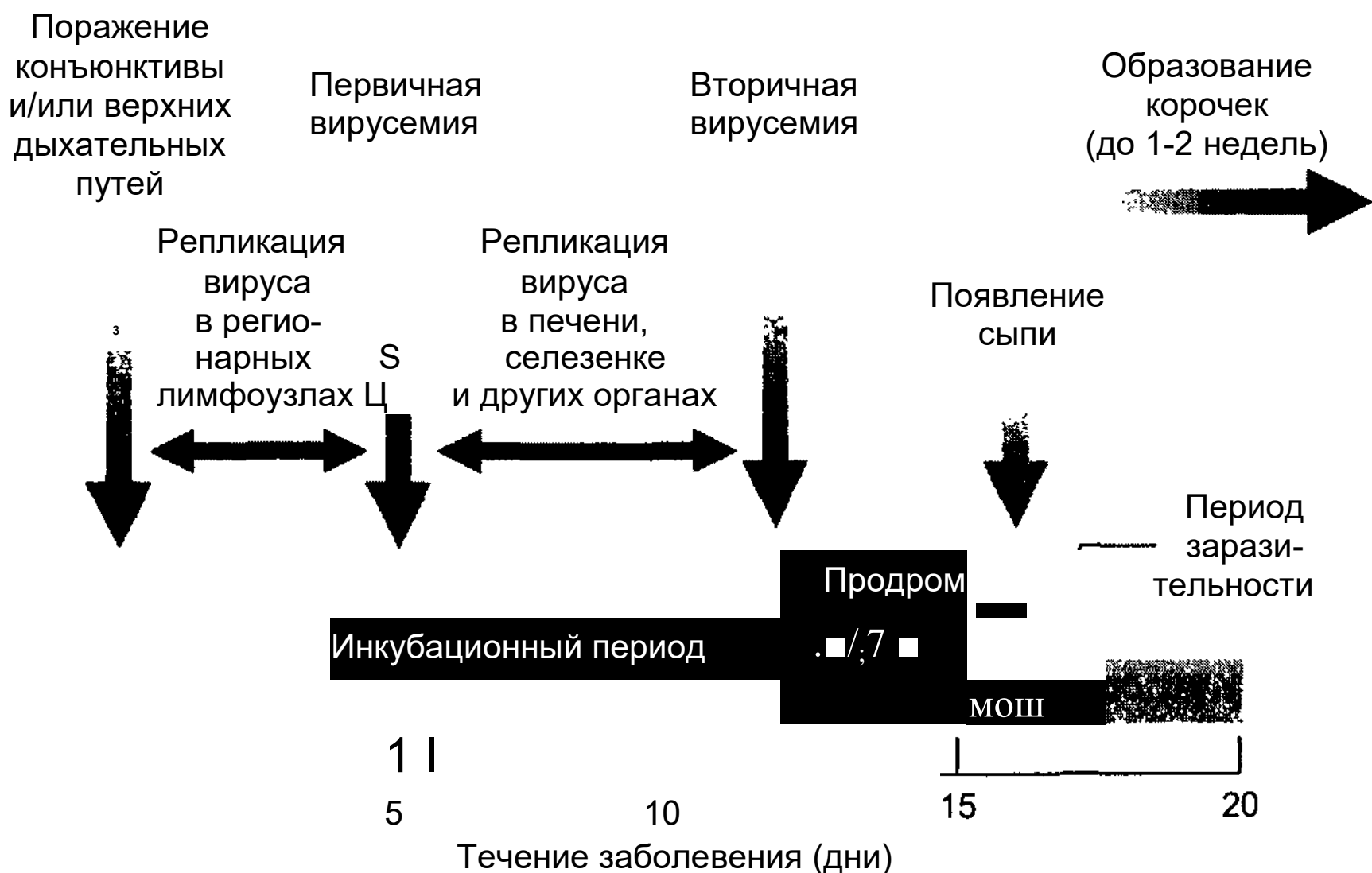


Рис. 17.33. Периоды течения ветряной оспы, имеющие эпидемическое значение

Во сприйимчивость

Вирус варицелла-зостер вызывает заболевание только у человека. Как правило, к 7 годам около 80% детей переносят инфекцию, а к окончанию школы цереболеть успевают практически каждый ребенок. Заболевание переносят преимущественно в детском возрасте. Особенностью вируса ветряной оспы является то, что у некоторых людей он остается в организме, сохраняясь в нервных узлах и вызывая периодические обострения в виде опоясывающего лишая.

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 ни от хронической инфекции, ни от последующей реактивации ВЗВ в виде опоясывающего лишая. Считается, что реактивация вируса возможна при исчезновении популяции сенсibilизированных Т-клеток памяти, но не специфических антител.

Новорожденные обычно защищены материнскими антителами, срок действия которых не превышает 1 года. В случае, если мать переносит заболевание ветряной оспой во время беременности, риск возникновения врожденной ветрянки составляет примерно 2%. Новорожденных,

родившихся от матерей, заболевших ветряной оспой более 5 дней до родов, защищают материнские антитела, передающиеся трансплацентарно, а наиболее высокий риск тяжелого заболевания (17—13%) характерен для новорожденных, родившихся от матерей, заболевших ветряной оспой от 5 и менее дней перед родами до 2 дней после родов (ветрянки новорожденных не обязательно связана с трансплацентарным заражением).

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Заболеваемость ветряной оспой в России в настоящее время равна 800—900, а иногда и более, на 100 тыс. населения в год. Случаи заболевания ветряной оспой составляют чуть менее половины всех случаев инфекций, передающихся воздушно-капельным путем (не считая гриппа и ОРВИ).

Частота заболевания опоясывающим лишаем варьирует от 5 до 10 на 1000 человек в возрасте 60—80 лет.

Динамика

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 (рис. 17.34). В странах с более теплым климатом (например, в США) сезонный подъем приходится на весну, а для тропических стран сезонность практически не характерна.

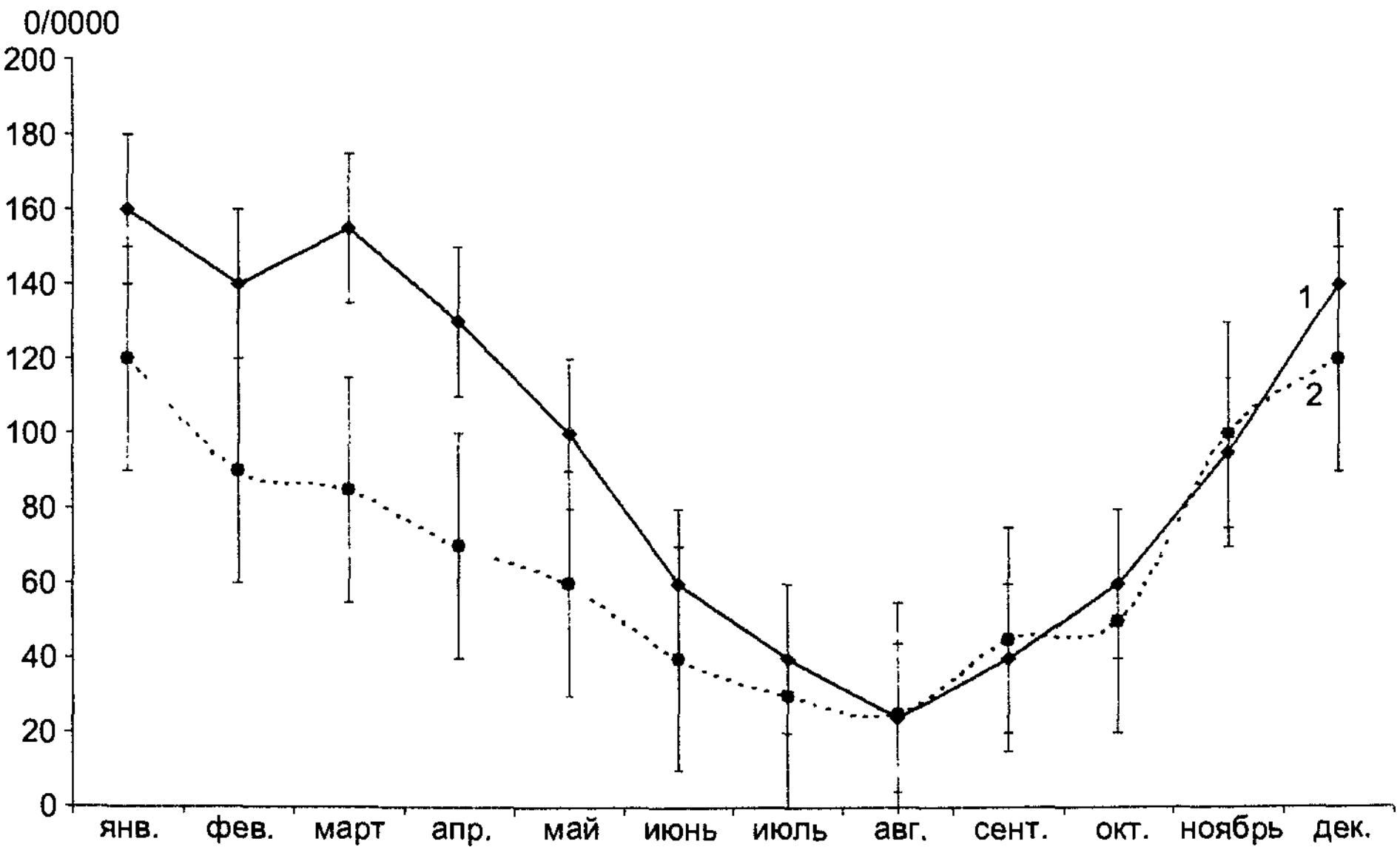


Рис. 17.34. Сезонность заболеваемости ветряной оспой в годы эпидемического подъема (1) и годы относительного благополучия (2), по данным Г. И. Гришановой

Многолетняя динамика заболеваемости имеет характерные черты, присущие неуправляемым инфекциям, и характеризуется, в частности, периодическими подъемами и спадами заболеваемости. Периодичность колебаний заболеваемости варьирует — продолжительность циклов составляет от 2 до 7 лет в зависимости от конкретных условий. Отмечаются также так называемые большие циклы (20—22 года).

Опоясывающий лишай не имеет характерной динамики.

Структура

Около половины заболеваний приходится на возраст от 5 до 9 лет, реже заболевают дети 1—4 и 10—14 лет. Около 10% заболеваний приходится на лиц 15 лет и старше. В последнее время наблюдается некоторое «повзросление» ветряной оспы. В России, где не проводится вакцинация, одним из объяснений данного обстоятельства может быть сокращение количества детских дошкольных учреждений.

Пространственная характеристика

Ветряная оспа и опоясывающий лишай распространены во всем мире. Некоторые данные свидетельствуют о том, что в тропических странах дети реже болеют ветряной оспой, а взрослые подвержены риску заболевания в большей степени, чем в странах с умеренным климатом. Точная причина такого географического распределения по возрасту неизвестна; предполагают, например, что смещение риска заболевания на старшие возрастные группы может быть связано с более низкой вероятностью заражения в сельской местности. В России, например, заболеваемость в сельской местности в 3—4 раза ниже, чем в городах. Изучение географического распределения ветряной оспы затруднено в связи с тем, что во многих странах ветряная оспа не подлежит обязательной регистрации и учету на национальном уровне.

Факторы риска

Учитывая всеобщую восприимчивость к *ветряной оспе*, ведущим фактором риска заражения является пребывание в организованных коллективах, где часто возникают эпидемические вспышки заболеваний.

Опоясывающий лишай чаще возникает у лиц, которые подвергаются различным воздействиям, ослабляющим иммунитет (больные лейкозами, лимфогранулематозом, новообразованиями, получающие химиотерапию, длительно получающие кортикостероиды и иммунодепрессанты, особенно часто инфекция развивается у больных с синдромом приобретенного иммунодефицита). Заболевают лица старческого возраста, в связи с возрастным снижением иммунной защиты. В возрасте старше 80 лет риск заболевания достигает 50%. У некоторых больных (около 2% среди больных с нормальным иммунитетом и у 10% больных с иммунодефицитами) заболевание возникает повторно.

Эпидемиологический надзор

В России, где ветряная оспа по-прежнему относится к «неуправляемым» инфекциям, эпидемиологический надзор за этим заболеванием сводится к сбору и анализу фактических материалов о проявлениях и факторах риска эпидемического процесса для целенаправленного проведения мероприятий в конкретных условиях.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Больных изолируют на дому до 5-го дня со времени появления последнего свежего элемента сыпи. Госпитализация может быть необходима только по клиническим показаниям. Дети в возрасте до 7 лет, бывшие в контакте с больным ветряной оспой и не болевшие ранее этой инфекцией, разобщаются до 21-го дня с момента контакта. Дети, не болевшие ветряной оспой, должны быть изолированы от больных опоясывающим лишаем.

Учитывая свойства возбудителя, дезинфекционные мероприятия в очагах ветряной оспы не проводятся.

Живая ослабленная вакцина против ветряной оспы — единственная лицензированная вакцина для профилактики болезней, вызванных ВЗВ. Все доступные в настоящий момент времени коммерческие вакцины содержат ослабленный живой вирус штамма *Ока*. Многочисленные вариации этого штамма опробованы и зарегистрированы в Японии, Южной Корее, США и нескольких европейских странах. Оптимальный возраст для вакцинации — 12—24 мес. В США прививают дважды, с интервалом 4~8 нед, прививка также рекомендована для подростков 13 лет и старше. В большинстве других стран ограничиваются однократной прививкой. Такая разница в схемах применения вакцин вызвана различной их дозировкой и нуждается в дальнейшей эпидемиологической оценке.

В настоящее время вакцина, произведенная из *Ока*-штамма вируса, используется во многих странах. В ответ на вакцинацию около 95% детей вырабатывают антитела и 70—90% будут защищены от инфекции, по меньшей мере, на 7—10 лет после вакцинации. Согласно данным японских исследователей (Япония — первая страна, в которой была зарегистрирована вакцина), иммунитет длится 10—20 лет. Можно с уверенностью говорить о том, что циркулирующий вирус способствует «ревакцинации» привитых, увеличивая длительность иммунитета. Помимо чисто профилактических показаний, вакцина может быть использована для экстренной профилактики инфекции — если прививка сделана не позже 3-го дня после вероятного контакта с источником, не менее чем в 90% случаев удастся предотвратить инфекцию.

В стадии разработки находится комбинированная вакцина против ветряной оспы и кори-паротита-краснухи (MMR-V). Целью разработки этой вакцины является быстрое достижение охвата прививками против ветряной оспы до уровня охвата прививками против других трех инфекций.

Европейское региональное бюро ВОЗ рекомендует выборочную вакцинацию против ветряной оспы «групп риска» (больных с иммунодефицитами и лиц, ожидающих трансплантацию). В России вакцины против

ветряной оспы пока не производятся, а препараты зарубежного производства не зарегистрированы.

Беременным женщинам, заболевшим ветряной оспой за 5 дней до родов или через 48 ч после родов, целесообразно вводить специфический иммуноглобулин, однако коммерческий препарат в России пока не зарегистрирован

17.10. Краснуха

Определение

Краснуха (*Rubella*) — острая антропонозная вирусная инфекция, характеризующаяся умеренной лихорадкой, мелкопятнистой экзантемой и генерализованной лимфаденопатией.

Стандартное определение случая заболевания (СанПин МЗ РФ, 2002)

Краснуха — острое 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 и заушных лимфоузлов;
- редко — арталгия

Классификация случая краснухи:

Подозрительным считают случай острого заболевания, при котором имеется один или несколько типичных клинических признаков краснухи.

Вероятным считают случай острого заболевания, при котором имеются клинические признаки, отвечающие стандартному определению случая краснухи и эпидемическая связь с другим подозрительным или подтвержденным случаем данной болезни.

Подтвержденным считают случай краснухи, классифицированный как подозрительный или вероятный, после лабораторного подтверждения диагноза.

Лабораторно подтвержденный случай обязательно должен отвечать клиническому определению случая (атипичные, стертые формы).

При отсутствии лабораторного подтверждения диагноза из-за невозможности проведения исследований вероятный случай автоматически классифицируется как подтвержденный

Окончательный диагноз краснухи устанавливается при наличии лабораторного подтверждения диагноза и/или эпидемической связи с другими подтвержденными случаями данного заболевания.

История

Впервые краснуха была описана в 1740 г. немецким терапевтом Ф. Хофманом. В 1881 г. заболевание официально выделено в отдельную нозологическую форму. В 1938 г. японские исследователи доказали вирусную природу инфекции, заразив 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 1941 г. австрийский исследователь Н. Грегг описал различные аномалии плода в связи с его внутриутробным заражением вирусом краснухи во время болезни беременной матери. Наиболее часто встречающиеся аномалии — катаракта, пороки сердца и глухота были объединены под названием «классический синдром врожденной краснухи».

Возбудитель

Возбудитель краснухи — РНК-содержащий вирус, принадлежит к семейству *Togaviridae* рода *Rubivirus*.

Во внешней среде вирус нестойк, быстро погибает при изменениях рН (ниже 6,8 и выше 8,0), высушивании, под влиянием ультрафиолетовых лучей и других физических и химических факторов внешней среды.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Краснуха — строгий антропоноз. Источником инфекции является человек с клинически выраженной, атипичной или стертой формой болезни, а также дети с врожденной краснухой, в организме которых вирус может сохраняться в течение нескольких месяцев (до 1,5—2 лет). Наряду с манифестными формами при краснухе встречаются бессимптомные (инаппарантные) формы. Соотношение клинически выраженной краснухи и бессимптомной инфекции у детей составляет 1:1, а у взрослых 1:2—1:8.

Инкубационный период при краснухе от 11 до 22 дней. Входные ворота — слизистые оболочки верхних дыхательных путей, откуда вирус проникает в ближайшие лимфатические узлы (особенно заднешейные и затылочные), что приводит к их воспалению и увеличению. Прорыв вируса в кровь является началом клинических проявлений болезни: лихорадка, катаральные явления (насморк, ангина, конъюнктивит), мелкая пятнисто-папулезная сыпь — экзантема (бледно-розовые или красные пятна, диаметром 2—4 мм без шелушения). Вначале элементы сыпи появляются на лице и шее, за ушами и на волосистой части головы. В течение суток сыпь распространяется по различным участкам тела без определенной закономерности. Особенно типично расположение сыпи на спине, ягодицах и на разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей. Подошвы и ладони не поражаются. Почти одновременно с распространением сыпь начинает угасать, полностью исчезая за 1—3 дня, и не оставляет после себя пигментации. В 30% случаев краснуха протекает без сыпи, но лимфаденит присутствует всегда.

Больной представляет эпидемическую опасность со второй половины инкубационного периода. Наибольшая заразительность приходится на продромальный период и первые дни болезни. Больной человек начинает выделять вирус с отделяемым носоглотки за 5 дней до появления сыпи и выделяет 5—7 дней после ее исчезновения. При этом, чем легче протекает заболевание, тем быстрее вирус исчезает из организма. Так, у больных с сыпью вирус выделяется в 80% случаев в течение 9 дней и более, а при отсутствии сыпи — в 50% случаев и только в течение 4 дней.

Механизм передачи

Механизм передачи — воздушно-капельный, что ведет к быстрому распространению инфекции среди населения, особенно в детских коллективах или в изолированных населенных пунктах. Контагиозность краснухи меньше, чем кори и ветряной оспы. В детских отделениях больниц, в семье, как правило, заболевают только дети, находящиеся с больным в одной палате или комнате.

Особое значение имеет **вертикальный** путь передачи от матери плоду. При заболевании беременных краснухой вирус попадает во время вирусемии в плаценту, где размножается, легко преодолевает плацентарный барьер и инфицирует плод. Одновременно вследствие вирусного поражения эндотелия кровеносных сосудов плаценты нарушается питание плода. Вирус обладает тропизмом к эмбриональной ткани, повреждает генетический аппарат клеток, подавляет митоз отдельных клеточных популяций эмбриона и, возможно, оказывает прямое цитопатогенное действие. Это приводит к замедлению роста и нарушению нормального формирования органов плода с последующим развитием врожденных пороков. Воздействие вируса на эмбриональные ткани более выражено на ранних сроках беременности, т. е. на этапе активного формирования органов и систем плода. Неблагоприятное влияние краснушной инфекции на плод проявляется также спонтанными абортами (от 10 до 40%), мертворождением (20%) и смертью в неонатальном периоде (10—25%). По данным ВОЗ, ежегодно краснуха калечит около 300 тыс. детей. Частота поражений плода зависит от срока беременности. Заболевание краснухой на 3—4-й неделе беременности обуславливает врожденные уродства в 60% случаев, на 9—12-й неделе — в 15% и на 13—16-й неделе — в 7% случаев.

Врожденная краснуха может проявляться в поражении почти любого органа, однако наиболее характерна триада — катаракта, глухота (дегенерация улитки) и врожденные пороки сердца. Кроме того, могут наблюдаться микроцефалия, энцефалиты, тромбоцитопения, малый вес при рождении и дальнейшее замедленное развитие ребенка. В ряде случаев серьезные поражения эмбриона и плода приводят к его гибели (самопроизвольные аборты, мертворождения). При врожденной краснухе могут развиваться поздние осложнения (панэнцефалит, сахарный диабет, тиреоидит). Все это заставляет рекомендовать искусственное прерывание беременности при инфицировании в I триместре беременности.

Во сприйимчивОСТЬ

Естественная восприимчивость людей к краснушной инфекции высока. Временно невосприимчивыми к краснухе являются дети первого полугодия жизни, у которых обнаруживают материнские антитела, исчезающие почти полностью к году. Наиболее восприимчивы дети 1—2 и 3—6 лет (рис. 17.35), хотя могут болеть школьники и беременные женщины (особенно в странах с высокой циркуляцией возбудителя при отсутствии вакцинопрофилактики). Результаты серологического обследования беременных в Москве и Санкт-Петербурге свидетельствуют о высокой восприимчивости некоторого числа женщин детородного возраста, особенно в группе 20—29 лет (от 8 до 30% серонегативных в разные годы). В последние годы только у 2/3 подростков (16—18 лет) отмечались защитные титры антител к вирусу краснухи.

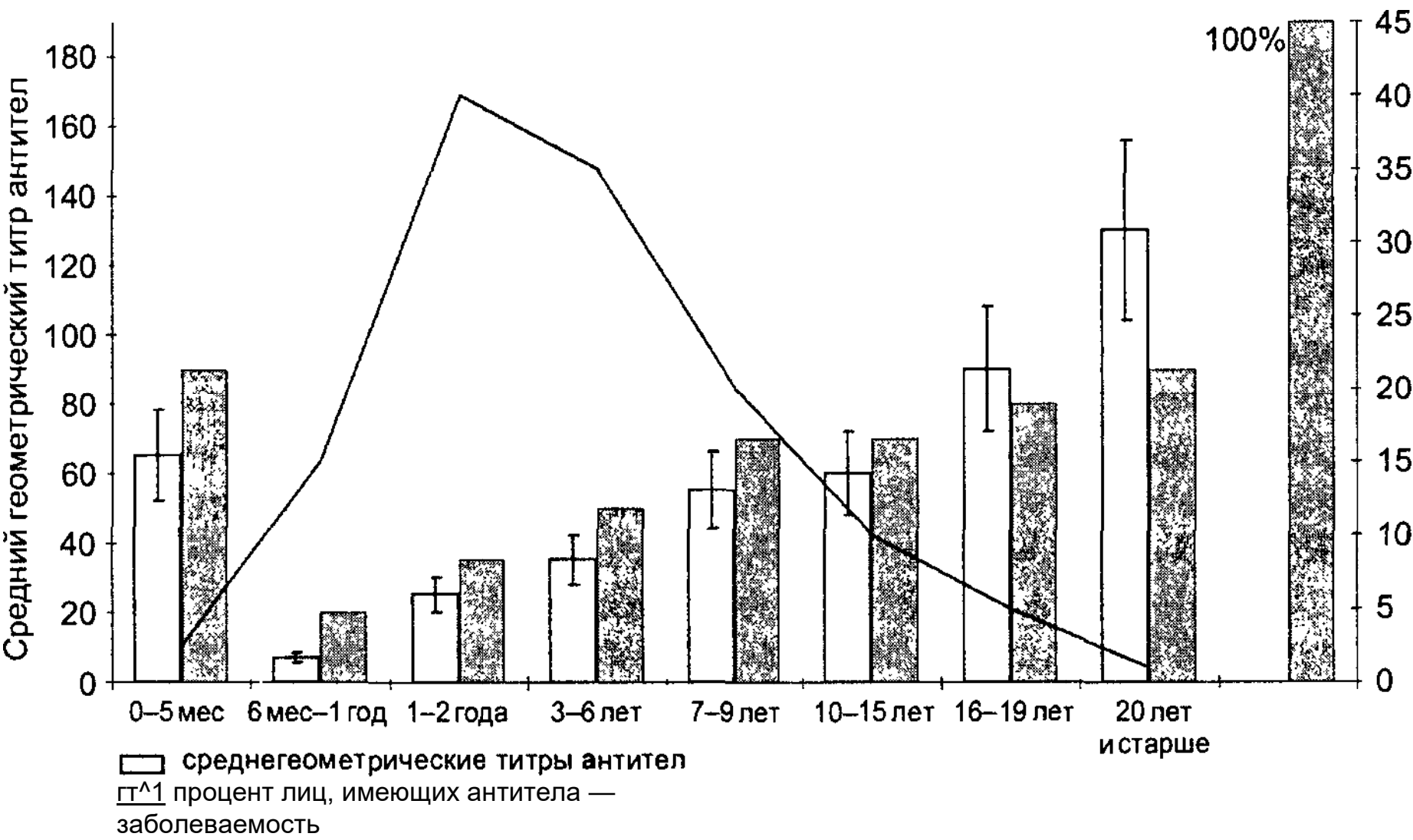


Рис. 17.35. Динамика возрастной заболеваемости краснухой и иммунологическая структура населения (Р. Х. Яфаев, А. К. Русанова)

После краснухи остается прочный и длительный иммунитет, но если иммунные лица в течение 10—20 лет не встречаются повторно с инфекцией, то иммунитет у них ослабевает.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Заболеваемость краснухой в нашей стране занимает одно из ведущих мест в группе воздушно-капельных инфекций. Показатели заболеваемости в крупных городах в межэпидемический период составляют 250—300 случаев на 100 тыс. населения в год, а в годы подъемов достигают 1500 и более на 100 тыс. населения. В России до включения в национальный ка

лендарь прививок против краснухи заболеваемость была высокой и занимала (если не считать грипп и ОРЗ) второе место после ветряной оспы, иногда оставляя ее позади. Уровень заболеваемости краснухой определяется в основном заболеваемостью детей до 14 лет.

Динамика

Многолетняя динамика заболеваемости краснухой характеризуется периодическими подъемами и спадами.

Наблюдается цикличность с малым и большим периодами. Для краснухи, как видно из рис. 17.36, характерны периодические подъемы заболеваемости: умеренные (каждые 3—5 лет) и более интенсивные (каждые 11—20—22 года).

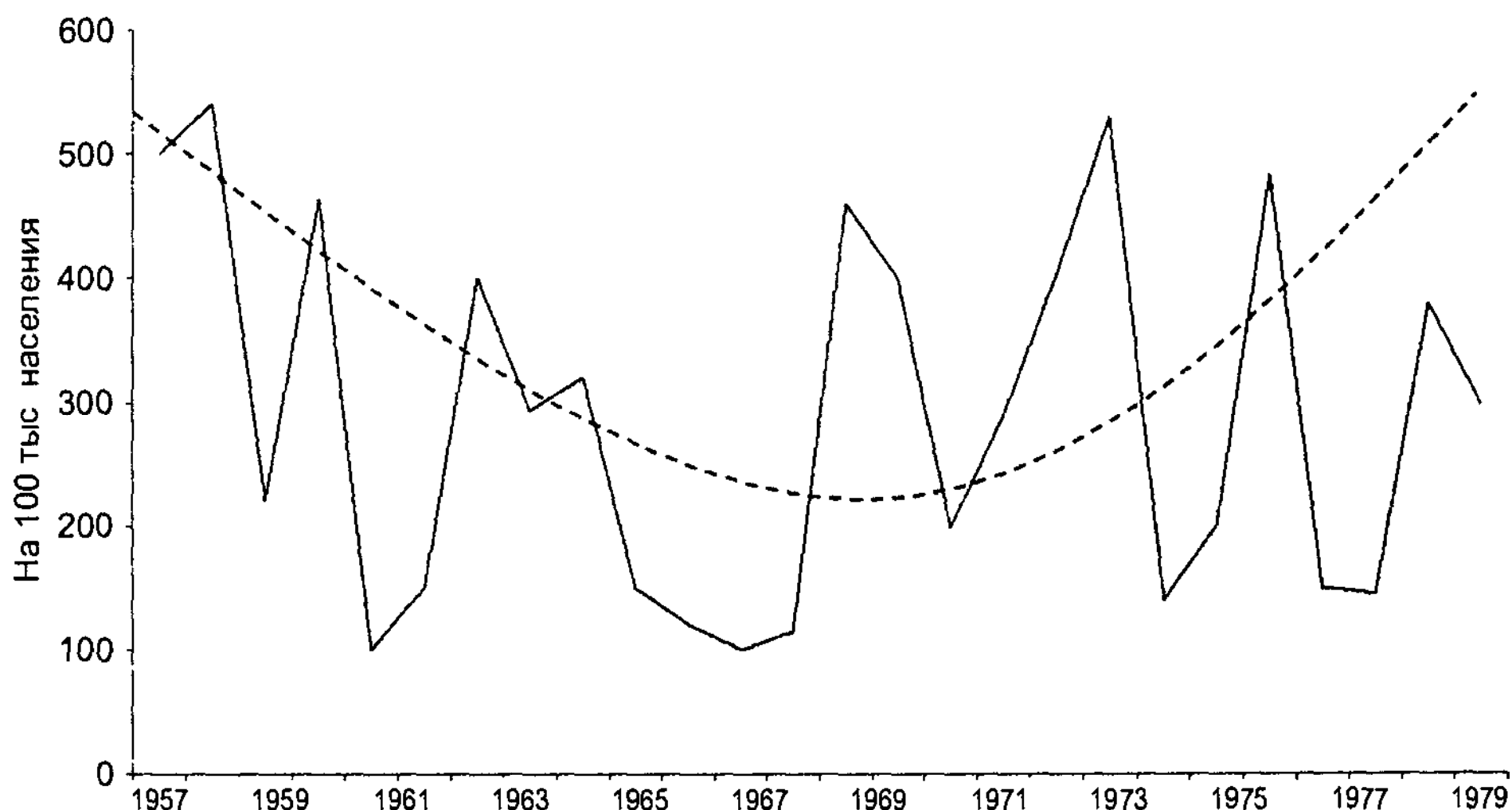


Рис. 17.36. Многолетняя динамика заболеваемости краснухой в Московском районе Ленинграда с 1957 по 1979 г. (Р. Х. Яфаев, А. К. Русанова)

Для краснушной инфекции необходимо накопление определенного массива восприимчивых лиц, на это уходит 2—3 межэпидемических года. В каждый эпидемический цикл заболевает до 50% лиц от числа родившихся. Ритм эпидемического процесса подчиняется внутренним законам состояния коллективного иммунитета для каждой популяции, объединенной компактным местом проживания и повседневной деятельности. С уменьшением численности жителей увеличивается продолжительность накопления необходимого массива восприимчивых за счет родившихся. Циклы, продолжительностью 20—22 года, связаны, как уже указывалось, с влиянием изменения солнечной активности на восприимчивость, т. е. это результат не внутренних саморегулятивных процессов, а последствия внешних влияний. Эти циклы синхронизируются на больших пространствах (рис. 17.37).

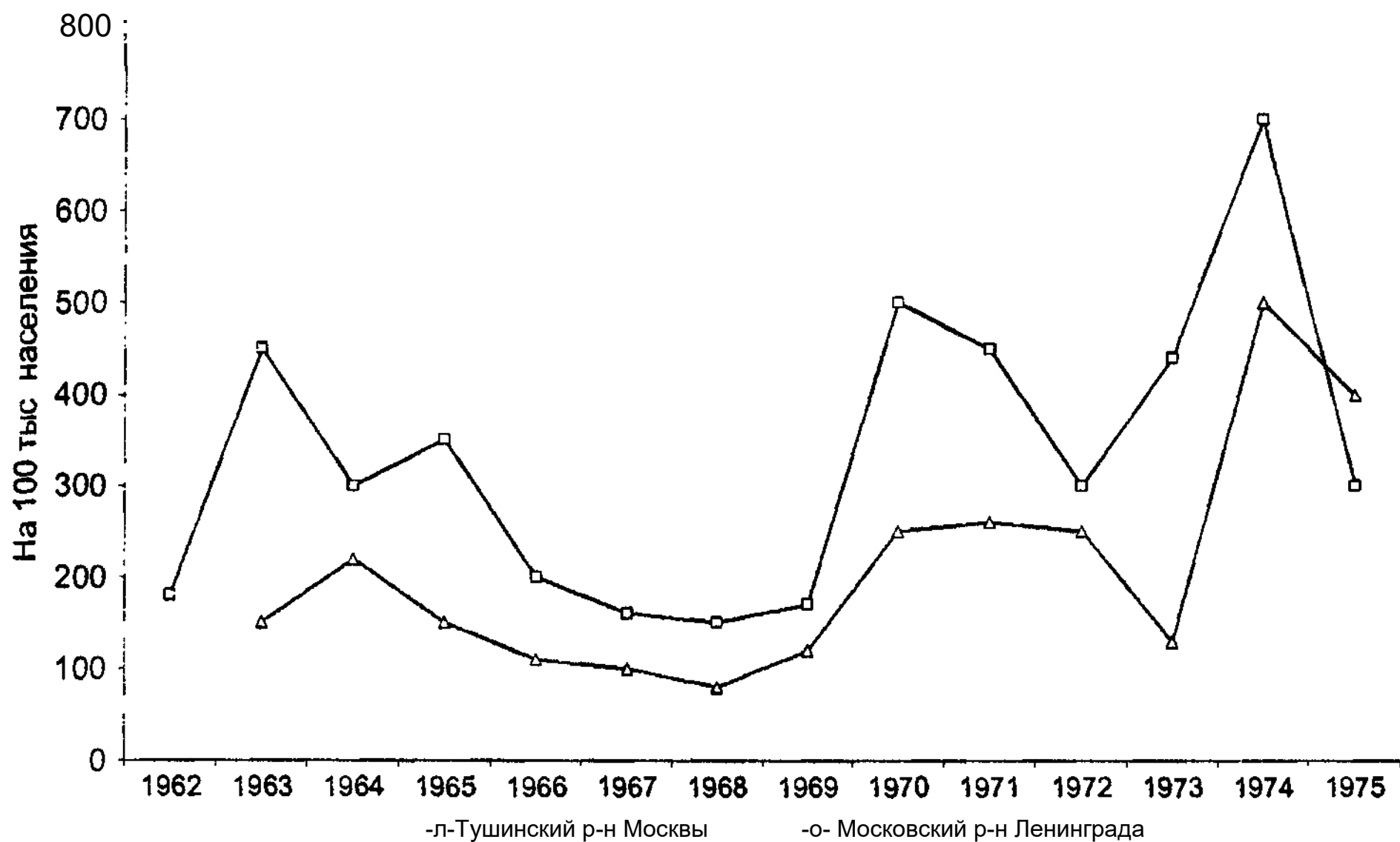


Рис. 17.37. Динамика заболеваемости краснухой в Московском районе Ленинграда и Тушинском районе Москвы в 1962-1975 гг. (Р. Х. Яфаев, А. К. Русанова)

При отсутствии вакцинопрофилактики краснуха подчиняется законам естественного распространения. Эффективная вакцинация может нивелировать (снять) цикличность. Многолетняя динамика заболеваемости краснухой с 1978 по 2003 г. представлена на рис. 17.38.

В годы эпидемических подъемов каждая возрастная когорта вносит в заболеваемость свой вклад и каждая возрастная группа вовлекается в эпидемический процесс несколько раз (А. К. Русанова, 1981). При этом ни один из подъемов не может исчерпать весь «горючий материал» (рис. 17.39).

Иммунологические исследования, проведенные в Ленинграде и далее в Санкт-Петербурге, показали, что даже после очередного подъема заболеваемости 10% женщин детородного возраста не имеют защитного уровня антител.

Крупные эпидемии краснухи отмечались в США в 1964—1965 гг., когда переболело 50 тыс. беременных, от которых родилось 20 тыс. детей с врожденными уродствами. В эти же годы в Японии после крупной эпидемии краснухи наблюдалась высокая частота врожденной краснухи (200 на 1000 родов).

При краснухе отмечается выраженная сезонность с подъемом в зимне-весенний период как в эпидемические, так и в межэпидемические годы. Особенно четко она проявляется среди организованных детей 3—6 и 7—14 лет, на которых приходится до 70% от общегодовой заболеваемости. В годы эпидемических подъемов сезонные колебания значительно выше и подъем может начинаться раньше; зимне-весенние пики резко увеличивают свою интенсивность и, в основном, определяют более высокий годовой уровень заболеваемости.

The figure displays 11 stacked time series plots, each representing a different variable over time from 1967 to 1979. The x-axis is labeled with years from 1967 to 1979. Each plot has a vertical scale bar at its beginning, with the number '100' indicating the scale. The series are stacked vertically, with the bottom series starting at the lowest value and the top series starting at the highest value. The series exhibit various patterns: some show a general upward trend, others show a peak around 1970 or 1974, and some show a general downward trend. The top series shows a significant increase over the period, while the bottom series shows a slight decrease.

Рис. 17.39. Динамика заболеваемости краснухой детей 1967-1979 гг. рождения в Московском районе Ленинграда (Р. Х. Яфаев, А. К. Русанова)

Структура

Возрастная структура заболевших краснухой в России характеризуется интенсивным ее распространением среди детей дошкольного возраста. Пораженность краснухой детей в России в 2000 г. в возрасте 1—6 лет составила 1850,0 на 100 тыс. населения данного возраста.

Дети до 6 мес болеют редко за счет присутствия материнских антител, которые к году полностью исчезают. Более всего поражаются дети 3~6 лет. Существенных различий в заболеваемости девочек и мальчиков не отмечено, а в группе 20—45 лет женщины болеют чаще, так как имеют больший контакт с больными детьми.

Группой риска являются организованные дети дошкольного и младшего школьного возраста. Краснуха имеет склонность распространяться преимущественно среди тесно контактирующих групп населения: как среди детей, так и подростков. Эта эпидемиологическая особенность объясняет высокую заболеваемость краснухой среди организованных детей, пребывающих в условиях длительного и тесного контакта.

Факторы риска развития *краснушной инфекции*:

- иммунологическая незащищенность;
- тесный и длительный контакт с больными краснухой в организованных коллективах с низкой иммунной прослойкой (ДОУ, школы, стационары, казармы и т. д.).

Риск развития *врожденной краснухи* — инфицирование беременной женщины в I триместре беременности.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор за краснухой представляет собой постоянное наблюдение за эпидемическим процессом, включая слежение за полнотой диагностики и заболеваемостью (полнота регистрации и учета), привитостью населения, иммунологической структурой, циркуляцией возбудителя с последующим принятием мотивированных профессиональных решений и разработкой прогноза. Эпидемиологический надзор осуществляется учреждениями государственной санитарно-эпидемиологической службы.

Беременные, находившиеся в очагах краснушной инфекции, подлежат медицинскому наблюдению и серологическому обследованию для определения тактики предупреждения врожденных заболеваний новорожденных. Забор крови у беременных проводят одновременно с забором крови у первого больного в очаге. Вопрос о прерывании беременности решается индивидуально после серологического подтверждения диагноза. В случае отсутствия у беременной клинических признаков краснухи дальнейшая тактика определяется по результатам серологического обследования (иммуноферментный анализ — ИФА). Если при первом обследовании у беременной выявлены специфические антитела (при отсутствии IgM) к возбудителю краснухи в концентрациях (титрах) 25 МЕ/мл и

выше (условно-защитный), то дальнейшее медицинское наблюдение за ней не проводят.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Изоляция больных из детских коллективов, как показывает опыт, практического эффекта не дает, так как имеются бессимптомные формы. С конца инкубационного периода наблюдается выделение возбудителя и больные становятся заразными. Единственным надежным средством защиты от краснухи является прививка. Плановая вакцинация детей в США началась с 1969 г. Широкая вакцинопрофилактика позволила резко снизить заболеваемость краснухой и предупредить развитие врожденной краснухи. За эти годы заболеваемость сведена к единичным случаям, а врожденная краснуха практически отсутствует.

Все современные вакцины приготовлены на основе живого ослабленного вируса краснухи штамма Wistar RA 27/3, который не вызывает побочных реакций. Современные вакцины на основе штамма Вистар обладают почти 100% профилактической эффективностью. Уровень побочных реакций (незначительное повышение температуры и реакции в месте укола) не превышает 5%. Длительность иммунитета составляет более 20 лет.

Во многих странах (США, Франция, Исландия, Япония, Англия, Швеция и др.) вакцинация против краснухи обязательна и включена в национальный календарь. В странах СНГ зарегистрированы несколько вакцин против краснухи: моновакцина (индийская и бельгийская) и тривакцина — корь-паротит-краснуха (французская и американская).

В России прививка против краснухи предусмотрена Национальным календарем прививок. Используется живая ослабленная моновакцина — рудивакс (Авентис-Пастер, Франция) и паротитно-коревая-краснушная тривакцина MMR-2 (Мерк Шарп Доум, США). Вакцинация детей проводится в возрасте 12 мес, с последующей ревакцинацией в 6—7 лет. Возобновлена работа по созданию отечественной аттенуированной вакцины на основе штамма «Орлов», полученного в НИИЭМ им. Л. Пастера. Экстренная профилактика иммуноглобулином оказалась неэффективной.

Многолетний зарубежный опыт показал, что наиболее перспективна программа, сочетающая двукратную иммунизацию детей (в возрасте 12—16 мес и 6 лет) ассоциированной вакциной с последующей ревакцинацией против краснухи девочек-подростков и женщин детородного возраста.

Глава 18

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИЙ С КОНТАКТНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ

Болезни с контактным механизмом передачи включают: бактериальные инфекции (гонорея, сифилис и др.), вирусные (ВИЧ-инфекция, генитальный герпес, вирусные гепатиты В, С и др.), грибковые (урогенитальный кандидоз, дерматомикозы), протозойные (трихомонадный уретрит и др.) и паразитарные (чесотка и др.).

Такое многообразие болезней объясняется тем, что их возбудители избрали для своей жизни и размножения поверхность тела человека, обладающую большой протяженностью. Поверхность тела покрыта кожей и ее придатками (волосы, ногти), а также наружными слизистыми оболочками (глаза, половые органы, отчасти рот), где также могут поселяться возбудители этих инфекций. Кроме того, к этой группе относятся случаи, когда микроорганизмы используют для своего поселения (жизни и размножения) глуболежащие ткани.

Среди инфекций с контактным механизмом передачи преобладают хронические формы, их возбудители способны длительное время персистировать на коже, слизистых оболочках, в крови. На первый взгляд кажется, что контактный механизм передачи самый легкий — достаточно простого соприкосновения и передача осуществится. Однако и этот механизм передачи имеет много особенностей.

Только в этой группе болезней существует передача без участия внешней среды прямым контактом (сифилис, гонорея, ВИЧ-инфекция, вирусный гепатит В и др.). При некоторых болезнях рассматриваемой группы заражение происходит опосредовано через такие объекты окружающей среды, как одежда, белье, посуда (чесотка, грибковые поражения и др.). Возбудитель из зараженного организма попадает во внешнюю среду в результате отделения частиц пораженных тканей (чешуйки эпидермиса, волос и т. п.) и патологических выделений воспаленных органов (слизь, гной и т. п.). Внедрение возбудителя в новый организм происходит через повреждения (даже самые незначительные) кожных покровов и слизистых оболочек. Некоторые возбудители способны активно внедряться в ткани неповрежденных покровов (чесоточный клещ и др.).

Следует отметить, что возбудители инфекций наружных покровов имеют свои специфические места обитания. Так, например, чесоточный

клещ не способен паразитировать на коже ладони, а только в межпальцевых складках тыльной поверхности кисти, грибки стригущего лишая паразитируют на волосистой части головы и т. д.

Возбудители тех инфекций, которые передаются прямым контактом, не обладают устойчивостью во внешней среде. Возбудители, которые передаются не только прямым контактом, но и опосредовано, обладают высокой устойчивостью.

Контактный механизм передачи (прямой контакт, а не опосредованный) для всех обсуждаемых болезней сформировался в процессе эволюции и обеспечивает сохранение видов возбудителей.

Чрезвычайно высокая пораженность населения заболеваниями, передающимися половым путем (ЗППП), и другими инфекциями наружных покровов определяет медицинскую и социальную значимость этой проблемы. Борьба с данными болезнями должна быть направлена на нравственное и гигиеническое воспитание, обучение безопасному половому поведению. Эта проблема является столь актуальной, что в нашей стране введена новая специальность — врач по гигиеническому воспитанию.

Прерывание естественных путей передачи обеспечивается следующими мероприятиями:

- соблюдение правил личной гигиены;
- исключение случайных половых связей;
- индивидуализация всех предметов личной гигиены (расчески, мочалки, зубные щетки и др.);
- предупреждение микротравм в быту.

Кроме естественных путей передачи, значительная роль в передаче многих инфекций наружных покровов принадлежит искусственным путям (инфекции, передающиеся через кровь, раневые инфекции и т. п.).

Искусственные пути передачи связаны с деятельностью человека. Л. В. Громашевский (1965 г.) назвал такие атипичные способы заражения «артефактами». В патологии человека различные артефакты могут приводить к единичным случаям, а иногда и к множественным заражениям. Так, вирус гепатита В может находиться длительное время в крови у больного и при проведении без соблюдения правил асептики медицинских манипуляций (взятие крови на исследование, инъекции разного рода и т. п.), связанных с нарушением целостности кожи, может вызвать целую цепь заражений.

Прерывание искусственных путей передачи обеспечивается следующими мероприятиями:

- применение одноразовых инструментов при манипуляциях, связанных с повреждением кожных покровов и слизистых оболочек;
- дезинфекция и стерилизация медицинского инструментария;
- использование перчаток при выполнении процедур, сопряженных с риском заражения;
- грамотное использование дезинфектантов;

- введение эпидемиологически безопасных алгоритмов проведения различных манипуляций;
- строгое соблюдение гигиены рук и др.

Одним из средств профилактики этих инфекций является вакцинация, однако в настоящее время она применяется только в отношении вирусного гепатита В.

18.1. ВИЧ-инфекция — СПИД

Определение

ВИЧ-инфекция — «Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека» [ВИЧ] — антропонозное инфекционное заболевание, характеризующееся специфическим поражением иммунной системы, приводящим к ее медленному и неуклонному разрушению до формирования синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), сопровождающегося развитием оппортунистических инфекций и вторичных злокачественных новообразований, приводящих к смерти.

Стандартное определение случая ВИЧ/СПИД было предложено Центром по контролю за инфекциями (CDC, США, Атланта) в 1993 г. Оно основано на дифференциации пациентов по двум критериям: уровень СО4-лимфоцитов и характеристика клинического статуса пациента. CD4 — это белок мембраны клеток, которые служат рецепторами для белка вируса, преимущественно он содержится в Т-лимфоцитах-хелперах, являющихся основной мишенью вируса иммунодефицита человека. Стандартное определение случая ВИЧ/СПИД взрослых и подростков приведено в табл. 18.1.

Таблица 18.1

Клинико-иммунологическая классификация ВИЧ-инфекции, разработанная CDC

Лабораторные категории: абсолютное количество и процентное содержание СО4- лимфоцитов		Клиническая характеристика		
Абс. число CD4 Т- лимфоцитов, клеток/мкл	Доля, %	А Бессимптомная форма, первичная ВИЧ или ПГЛ*	В Манифестная форма, но ни А, ни С	С спид- ассоциированные заболевания (состояния)
Более 500	Более 29%	А1	В1	С1
200-499	14-18%	А2	В2	С2
Менее 200 (индикатор СПИДа)	Менее 14%	А3	В3	С3

*ПГЛ — персистирующая генерализованная лимфаденопатия

Поданной классификации все случаи ВИЧ-инфекции/СПИДа делятся на 9 групп — от А1 до С3. Категории А3, В3, С1, С2, С3 являются опре

деляющими для случая СПИД и подлежат в США и ряде других стран учету как больные СПИДом.

Для использования критериев, разработанных CDC, необходимо провести лабораторное обследование пациента с применением скрининговых и подтверждающих методик, которые могут быть недоступны на некоторых территориях. Для территорий, на которых нет возможности проводить подсчет субпопуляций лимфоцитов, в рамках Всемирной программы по СПИДу, проводимой под эгидой ВОЗ, разработана клиническая классификация стадий ВИЧ-инфекций, в которой используются данные о клиническом течении заболевания, результаты лабораторных анализов (желательно, но не обязательно) и показатели физической активности для оценки уровня функциональных возможностей пациента. Лабораторные исследования включают однократную оценку количества CD4-лимфоцитов или подсчет общего количества лимфоцитов (табл. 18.2).

Таблица 18.2

Клинико-иммунологическая классификация ВИЧ-инфекции, разработанная ВОЗ

	Лабораторные данные		Клиническая группа			
	Количество CD4-лимфоцитов, клеток/мкл	Общее количество лимфоцитов, клеток/мкл	1	2	3	4
A	>500	>2000	A1	A2	A3	A4
B	200-499	1000-1999	B1	B2	B3	B4
C	<200	< 1000	C1	C2	C3	C4

На основе клинических проявлений заболевания и уровня функциональных возможностей пациента выделены четыре категории, которые охватывают весь спектр клинических проявлений ВИЧ-инфекции от бессимптомного течения (клиническая группа 1) до терминальной стадии (клиническая группа 4). В целом, при сравнении с классификацией CDC, классификация ВОЗ требует меньше данных лабораторных исследований и меньше непосредственных клинических наблюдений. Определение стадии течения ВИЧ-инфекции включает более широкий спектр оппортунистических заболеваний. Включение оценки физических возможностей позволяет провести клиническую количественную оценку состояния пациента, которая не зависит от лабораторных возможностей.

История

В 1981 г. Центр по борьбе с болезнями (ЦББ) в США сообщил о выявлении у молодых гомосексуалистов в Лос-Анджелесе и Нью-Йорке 5 случаев пневмоцистной пневмонии и 28 случаев саркомы Капоши. У некоторых больных был обнаружен дефицит клеточного иммунитета, что позволило квалифицировать развитие пневмоцистоза, кандидоза и саркомы Капоши у этой группы больных как проявление оппортунистических заболеваний. К концу 1981 г. ЦББ располагал информацией уже о 111 заре

гистрированных случаях. В 1982 г. М. S. Gottlib ввел понятие Acquired Immune Deficiency Syndrom (AIDS) — синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД); за год до этого он впервые с соавторами описал новое заболевание. Структура заболевших поражала своей необычностью: 99% больных оказались мужчинами молодого возраста (25—49 лет), 95% из них принадлежали к группе лиц с нетрадиционной сексуальной ориентацией (были гомо- и бисексуалы); 40% из числа заболевших вскоре умерли. В 1982 г. заболевание получило название «Синдром приобретенного иммунодефицита» (СПИД), ему было дано определение и на этой основе учреждена система эпидемиологического надзора.

Возбудитель

Возбудитель ВИЧ-инфекции относится к вирусам семейства ретровирусов, рода лентивирусов. Лентивирусы (*Lentiviruses*) составляют отдельный род семейства *Retroviridae*, который включает много различных вирусов, вызывающих заболевания у животных. Вирус был открыт независимо друг от друга двумя исследователями — R. C. Gallo и L. Montagnier. Возбудитель вируса СПИДа был выделен в 1983 г. L. Montagnier в институте Пастера во Франции из Т-клеток больного лимфаденопатией и назван LAV (Lymphadenopathy-Associated Virus). В этом же году под руководством R. C. Gallo в Национальном институте здоровья в США были выделены ретровирусы от 48 больных СПИДом и получены специфические антитела против одного из изолятов. С их помощью было показано, что у всех этих больных выделяются иммунологически тождественные вирусы. Вирус назвали HTLV-III (Human T-Lymphotropic Virus Type III). Вскоре было установлено, что HTLV-III и LAV — это один и тот же вирус. R. C. Gallo и L. Montagnier, первооткрыватели вируса СПИДа, согласились с Международной комиссией при ICTV (International Committee for Taxonomy of Viruses) с тем, что в дальнейшем следует называть новый вирус единым термином — HIV (Human Immunodeficiency Virus). В мае 1986 г. по рекомендации Международного комитета по таксономии вирусов и согласно требованию унификации международной терминологии этот вирус получил название «вирус иммунодефицита человека» (ВИЧ, HIV).

Ретровирусы относятся к группе медленных инфекций. Свое название ретровирусы получили по отличительной особенности процесса репликации. Если создание новых вирионов в обычном варианте вирусов идет в направлении переноса генетической информации ДНК — РНК — белок, то у ретровирусов вирусная РНК служит основой для формирования ДНК-провируса (*retro* — назад) с последующим синтезом вирусной РНК. Генетическим материалом ретровирусов является РНК, которая встраивается в геном инфицированной вирусом клетки с помощью фермента обратной транскриптазы (ревертазы), превращающей РНК ретровируса в ДНК.

На сегодняшний день описана циркуляция в мире двух типов вируса иммунодефицита человека: ВИЧ-1 и ВИЧ-2, которые отличаются по структуре, антигенному составу и имеют различную эпидемиологическую

характеристику. Колоссальное распространение болезни обусловлено образованием новых штаммов ВИЧ. Тип ВИЧ-1 в зависимости от строения фрагментов гена *env* имеет субтипы (клайды) А, В, С, D, Е, F, G, H, J и др., а также О (от *outlier* — в стороне). Субтипы А—Н составляют группу М {*major*}, в настоящее время доминирующую на Земле, причем почти половину составляет субтип С (за счет высокой заболеваемости на Африканском континенте). С 1990 г. наблюдается рост распространенности субтипа Е.

Вирус иммунодефицита человека отличается исключительно высокой генетической изменчивостью, частота генетических ошибок при репликации составляет 10^4 — 10^5 ошибок/на ген/на цикл репликации. Таким образом, ни один вирус, содержащий 10^4 нуклеотидов в длину, не производит при репликации вирион, в точности повторяющий родительский. Исключительная генетическая изменчивость позволяет вирусу выжить в инфицированном организме, ибо всегда в огромном пуле найдется вирус, способный к эволюционному отбору.

Вирус иммунодефицита человека нестойк во внешней среде: он инактивируется при нагревании до 56°C в течение 30 мин и при кипячении в течение 1—5 мин. Обычные дезинфицирующие растворы, такие как 3% раствор перекиси водорода, 5% раствор лизола, 0,2% гипохлорита натрия, 1 % раствор глютарового альдегида, 70% этанол, эфир, ацетон уничтожают вирус во внешней среде. Вирус устойчив к воздействию ультрафиолетового облучения и ионизирующей радиации. Вместе с тем, вирус сохраняется в высушенном виде 4—6 дней при температуре 22°C , а при более низкой — значительно дольше.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Источник возбудителя — больной человек в любой стадии ВИЧ-инфекции: от вирусоносительства до развернутых клинических проявлений болезни.

ВИЧ-инфицированными считаются лица, имеющие положительные результаты исследований на антитела к ВИЧ, проведенных методами ИФА и Вестерн Блот, или имеющие положительные результаты исследований на ВИЧ методом определения антигена p24 ВИЧ, или методом ПЦР ВИЧ, или методом выделения ВИЧ в культуре.

Однако роль различных форм инфекции не одинакова: чем тяжелее протекает инфекционный процесс и чем далее он прогрессирует (см. табл. 18.2), тем опасность источника инфекции становится выше.

В организме зараженного человека ВИЧ обнаруживается в наибольшем количестве в крови, цереброспинальной жидкости, лимфоидной ткани, в головном мозге, сперме, влагалищном секрете, менструальной крови, грудном молоке и в меньших концентрациях — в слезной жидкости, слюне, секрете потовых желез. По степени риска заражения биологические жидкости распределяются следующим образом: самую большую опасность имеет ВИЧ-инфицированная кровь (для заражения достаточно

0,1 мл инфицированной крови), далее идут — сперма, вагинальный секрет, спинномозговая жидкость. Такие биологические жидкости, как пот, слюна, моча, слезная жидкость, а также фекалии содержат настолько мало вируса, что заражение от них невозможно.

Приведенные особенности определяют степень инфекционности различных биологических субстратов (табл. 18.3).

Таблица 18.3

Распределение зараженных ВИЧ биосубстратов человека по степени инфекционности

Биосубстраты	Заражающих ед. в 1 мл биологической жидкости	Примечание
Кровь	До 3000	Высоко инфекционна
Семенная жидкость	10-50	Инфекционна
Вагинальный секрет	1	Инфекционен
Грудное молоко	1	Инфекционно
Слезы	< 1	Не приводят к заражению
Слюна	< 1	Не приводит к заражению
Пот	< 1	Не приводит к заражению

Механизм передачи

Механизм передачи ВИЧ-инфекции — контактный.

ВИЧ-инфекция передается естественными и искусственными путями. К настоящему времени доказано существование трех путей передачи вируса иммунодефицита человека:

- 1. При половых контактах — естественный путь.
- 2. От матери к плоду или ребенку — вертикальный — естественный путь.
- 3. Парентеральный путь — при переливании ВИЧ-инфицированной крови и введении ее препаратов, при трансплантации тканей или органов, а также при совместном использовании одних и тех же шприцев и игл для внутривенных инъекций без предварительной стерилизации — искусственный путь.

Половой путь передачи инфекции реализуется при гетеро- (мужчины и женщины) и гомосексуальных (с лицами одного пола) половых контактах. Мужчины и женщины заражаются с одинаковой частотой.

Вертикальный путь передачи инфекции (от ВИЧ-инфицированной матери к плоду и ребенку) реализуется как с помощью трансплацентарной передачи (во время беременности), так и во время родов (интранатальная передача) и в процессе грудного вскармливания (постнатально). Этот путь передачи на современном этапе развития эпидемии становится все более актуальным. У детей в 80—90% случаев заражение связано с трансплацентарным инфицированием, проникновением вируса во время родов или вскармливания грудным молоком, только 5—10% детей инфи

цируются инъекционным путем, а 3—5% через кровь и ее препараты. Значительная часть детей от ВИЧ-инфицированных матерей заражается через грудное молоко. Последнее обусловлено тем, что у 70% ВИЧ-позитивных матерей вирус выявляется в молоке сразу после родов. Прослеживается тесная связь между уровнем вирусной нагрузки в крови матери в последние месяцы беременности и ее способностью заразить ребенка. Но если С04-лимфоцитов менее 200 в 1 мкл, способность матери заразить ребенка уже не зависит от вирусной нагрузки в плазме. Лечение матери зидовудином в последний месяц и дача препарата ребенку снижают риск его инфицирования с 26 до 8%, т. е. в 3 раза. Без проведения адекватной химиотерапии во время беременности, ВИЧ-инфицированные матери в развитых странах в 25—30% случаев заражают своих детей, а в развивающихся странах этот показатель еще выше — 40—50%.

Половой и вертикальный пути передачи являются естественными, обеспечивающими сохранение вируса как вида.

Не исключается возможность передачи вируса в быту через инфицированные бритвенные приборы и другие колюще-режущие предметы. При бытовых контактах вирус может быть передан также через предметы личной гигиены, в то же время заражение невозможно через общую посуду, при плавании в бассейне, пользовании туалетом и т. п.

Помимо естественного, как уже сказано, активно реализуется искусственный путь передачи — парентеральный, обеспечивающий проникновение вируса через поврежденную кожу, слизистые оболочки при проведении лечебно-диагностических манипуляций (инъекции, трансфузия крови и ее препаратов, трансплантация органов и тканей, операции, эндоскопические процедуры, искусственное оплодотворение), при парентеральном введении наркотиков с использованием необеззараженных игл и шприцев, при выполнении различных татуировок без соблюдения стерильности проведения манипуляции. Инфицирование в лечебных учреждениях возможно при переливании зараженной крови, ее препаратов, повторном использовании загрязненных кровью медицинских инструментов (шприцев, внутрисосудистых катетеров, гинекологических зеркал, боров, эндоскопов, хирургических и других инструментов), не прошедших соответствующую обработку.

При однократном контакте через общие инструменты для инъекций (инфицированные кровью носителя или больного ВИЧ иглы или шприцы) вероятность передачи ВИЧ несколько выше, чем при однократном половом контакте. Наиболее низка вероятность инфицирования при случайных уколах иглой — около 0,3%, т. е. менее чем 1:300 (данные ВОЗ). Роль отдельных способов передачи определяется не вероятностью передачи ВИЧ при том или ином контакте, а в большей степени — реальной частотой практической реализации этих способов.

Искусственный (парентеральный) путь инфицирования реализуется также среди наркоманов, вводящих наркотики внутривенно. Факторами передачи при этом могут быть как необеззараженные общие шприцы и иглы, так и сам наркотик, в который добавляется кровь с целью его «очистки».

Существует несоответствие между риском заражения и долей вклада различных путей заражения ВИЧ. Доминирование того или иного пути передачи варьирует в зависимости от социальных, культурных, этнических условий, особенностей уклада жизни.

При любом способе передача ВИЧ осуществляется только в результате контакта здорового человека с инфицированными биологическими жидкостями — кровью, спермой, вагинальным секретом, тканями или органами. Вероятность заражения реципиента после однократного переливания инфицированной крови составляет более 90%. Второе место по «эффективности» заражения занимает перинатальная передача ВИЧ. При половом контакте вероятность передачи ВИЧ существенно ниже.

На преимущественную реализацию того или иного пути передачи влияет и доминирование на территории определенных субтипов вируса иммунодефицита человека (табл. 18.4).

Таблица 18.4

География HIV-1 в зависимости от пути передачи и субтипа возбудителя

Пути передачи	Район	Субтипы				
		А	В	С	Д	Е
Гетеросексуальный	Африка южнее Сахары	+		+	+	+
	Юго-Восточная Азия			—	—	+
	Индия	—		+		—
Гемоконтактный и гомосексуальный	Северная Америка	—	+	—		—
	Западная Европа		+		—	
	Индия	—	+	—		—

Восприимчивость

Восприимчивость к ВИЧ-инфекции очень высокая, практически всеобщая (до 100%).

Характеристика эпидемического процесса

Интенсивность

Глобальное распространение ВИЧ-инфекции проявляется многочисленными эпидемиями в различных регионах мира с особой динамикой развития, особенностями путей передачи, различной численностью инфицированных; уровнем летальности среди инфицированных и прогнозом дальнейшего развития эпидемий. К особенностям пандемии ВИЧ-инфекции также следует отнести изменение удельного веса различных субтипов (клайдов) ВИЧ-1 в динамике развития эпидемического процесса.

По данным Всемирной организации здравоохранения, к концу 2002 г. общее число живущих с ВИЧ-инфекцией/СПИД составило более 40 млн человек (табл. 18.5),

Таблица 18.5

Контингент населения	Число случаев
Люди, живущие с ВИЧ-инфекцией/СПИД (на конец 2002 г.)	Более 40 млн
Зарегистрировано случаев СПИДа (с начала эпидемии 1981 г. по 2002 г)	2 млн 784 тыс 317
Кумулятивное число случаев смерти от ВИЧ-инфекции/СПИД (с начале эпидемии 1981 г. до конца 2002 г.)	22 млн
Ежегодно в мире заражается ВИЧ	5 млн

Эпидемия ВИЧ-инфекции в России развивается быстрыми темпами, основным движущим фактором являются потребители инъекционных наркотиков, что характерно для распространения инфекций с контактным путем передачи. В России совокупное число зарегистрированных случаев на 01.01.2004 г. составило 262 131, в том числе 17 961 среди населения в возрасте до 17 лет. Всего умерло 2980 человек, из которых 192 — дети.

Динамика

До 1996 г. по интенсивности развития эпидемического процесса ВИЧ-инфекции Россия относилась к странам с низким уровнем распространения эпидемии. С 1987 по 1996 г. всего в стране было выявлено 1062 случая, причем заражение в 90% произошло в результате реализации полового пути передачи вируса. 2001 г. стал пиком развития эпидемии в России, в этом году было зарегистрировано 40% от всех больных, выявленных за время осуществления регистрации, при этом поражаются не только группы риска, но и лица социально благополучные. Примером такого варианта динамики эпидемического процесса служит распространение эпидемии ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге (рис. 18.1).

Структура

Структура заболеваемости определяется характером инфицирования. В разных странах она различна и определяется доминирующими путями передачи. Поражается, в основном, население активного возраста (15-45 лет).

К контингентам высокого риска заражения относятся лица, предоставляющие секс-услуги, практикующие незащищенный секс, особенно мужчины с мужчинами, лица, имеющие профессиональный контакт с кровью и другими биосубстратами ВИЧ-инфицированных пациентов, реципиенты донорской крови, тканей и органов. Растет число случаев инфицирования лиц из социально-благополучной среды: женщины, получившие данную инфекцию от своих мужей, подростки, имеющие первые половые контакты, однократные пробы наркотических средств.

Группами риска также являются дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей.

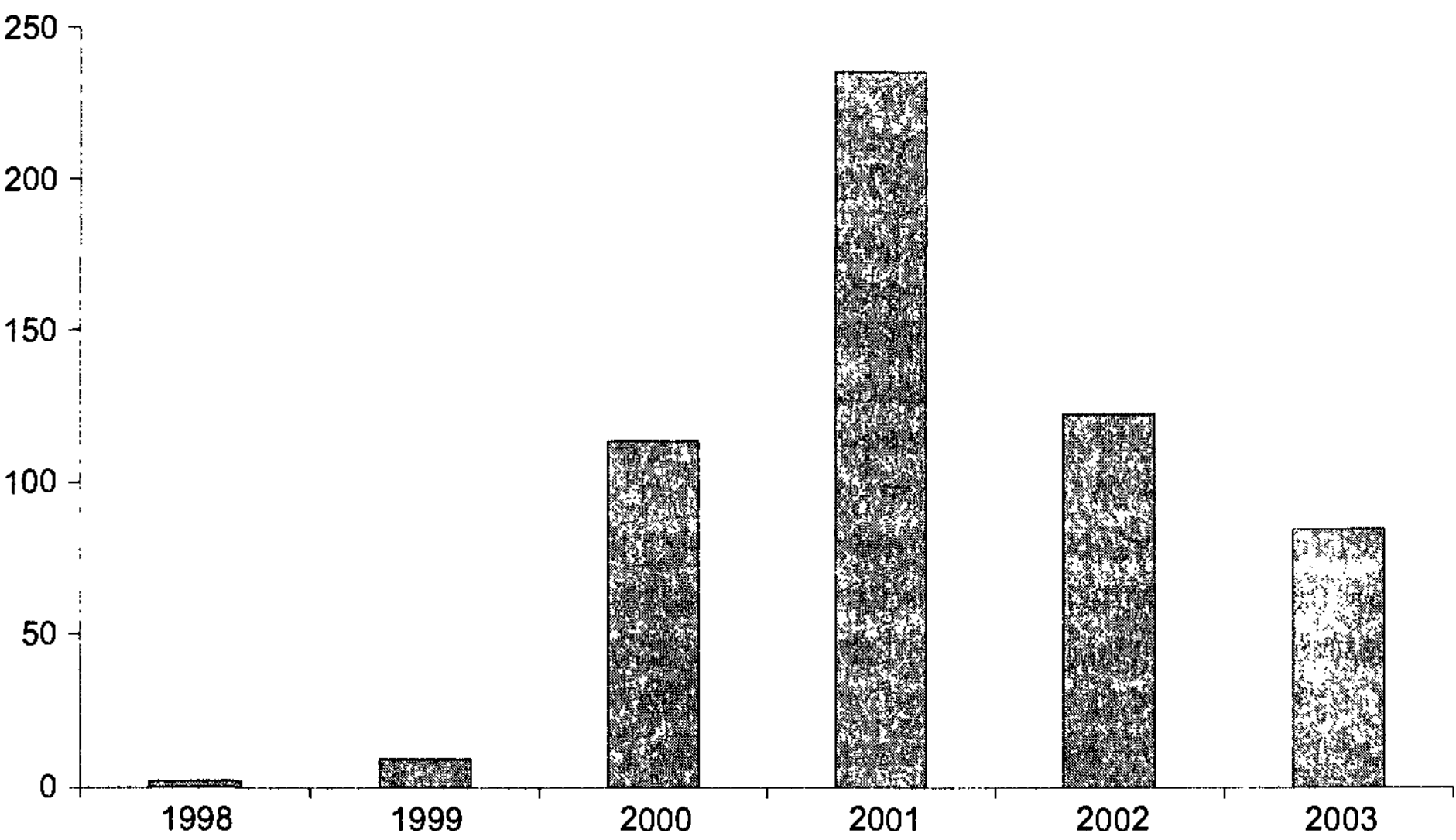


Рис. 18.1. Многолетняя динамика эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге (впервые выявленные больные на 100 тыс, населения)

Факторы риска

В первые же годы распространения ВИЧ-инфекции были детерминированы группы риска: гомосексуалисты, наркоманы в случаях введения наркотических средств парентерально, проститутки и лица с заболеваниями, требующими частого повторного введения крови и ее препаратов, в частности больные гемофилией. Преимущественное распространение ВИЧ-инфекции в первые годы пандемии среди гомосексуалистов объяснялось частой травматизацией до крови гениталий при этом виде половой связи и проникновением с кровью возбудителя. Но по мере развития пандемии вирус иммунодефицита человека стал все активнее проникать в основную часть популяции (гетеросексуальную). В течение одного года в семейных парах вероятность заражения одного партнера другим составляет 90%. Существует прямая зависимость риска инфицирования от того, используются или нет индивидуальные средства защиты от инфекции во время полового акта.

Существенным фактором риска является наличие сопутствующих заболеваний — инфекций, передающихся половым путем. Прослеживается взаимосвязь между распространением ВИЧ-инфекции и другими венерическими заболеваниями. Наличие венерических заболеваний отражает половую распущенность, неразборчивость, именно поэтому наблюдается одновременное с ВИЧ-инфекцией развитие сифилиса, гонореи и пр. Наряду с этим допускается, что при многих венерических заболеваниях имеется язвенное поражение гениталий, которое облегчает проникновение вируса, а также формируется иммунодефицит. Риск заражения зависит от стадии болезни инфицированного партнера: при интенсивной ви-

ремии риск выше, так как в динамике развития болезни растет концентрация вируса в биологических субстратах.

Материнскими факторами риска, которые обеспечивают передачу ВИЧ новорожденному, являются следующие обстоятельства:

До родов:

- высокая вирусная нагрузка матери — высокий вирусный титр в крови (большое количество вируса в крови матери);
- уровень CD4-клеток у матери ниже 200;
- воспаление плацентарной мембраны (в этом случае она менее эффективно защищает от проникновения вируса);
- ухудшение здоровья матери, иммуносупрессия, прогрессирующие болезни;
- инфекционные заболевания (инфекции ослабляют иммунную систему матери, что увеличивает риск инфицирования ребенка ВИЧ-инфекцией).

Во время родов:

- раннее отделение плаценты от матки;
- повреждение кожи младенца (акушерские щипцы);
- продолжительные роды, с разрывом мембран;
- инвазивные вмешательства, повреждающие плод;
- эпизиостомия.

После родов:

- грудное вскармливание.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор включает:

- определение территориального распространения ВИЧ-инфекции;
- осуществление динамического контроля («мониторинга») за эволюцией эпидемии;
- сбор информации для составления прогноза развития эпидемии ВИЧ/СПИД;
- использование полученных материалов для составления национальных программ, мобилизации политических лидеров и обеспечения внешней поддержки.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Средства для специфической профилактики ВИЧ-инфекции на сегодняшний день отсутствуют. Ведутся интенсивные исследования по созданию вакцины на основе достижений молекулярной биологии и генной инженерии. Основное значение имеет максимально раннее выявление инфицированных лиц, строгий контроль за донорской кровью и ее препаратами, контроль трансплантатов на наличие ВИЧ, работа среди населения по санитарному просвещению. Последнее направление, так же как привлечение внимания к проблеме распространения ВИЧ-инфекции

государственных деятелей, политиков, имеет решающее значение. Эффективными средствами защиты от распространения вируса иммунодефицита являются мембранные контрацептивы, особенно в сочетании со спермицидами. Существует уголовная ответственность людей, которым известно о наличии у них ВИЧ-инфекции, за заражение своего полового партнера.

ВОЗ определяет четыре основных направления деятельности, направленной на борьбу с эпидемией ВИЧ-инфекции/СПИДа и ее последствиями. Этими направлениями являются:

1. Предупреждение половой передачи ВИЧ, включающее такие элементы, как обучение безопасному половому поведению; борьбу с проституцией, беспорядочными половыми связями, наркоманией; применение презервативов при половых контактах; лечение инфекций, передающихся половым путем, которые являются кофакторами эпидемии; широкое проведение санпросветработы; тщательное эпидемиологическое и иммунологическое обследование лиц, прибывающих из стран, неблагополучных в отношении СПИДа.
2. Предупреждение передачи ВИЧ через кровь: снабжение безопасными кровепродуктами (контроль доноров, обследование крови и ее препаратов на ВИЧ, отстранение от сдачи крови доноров с положительной реакцией на антитела к ВИЧ-1 и ВИЧ-2), учет и диспансеризация лиц с обнаруженными в их крови антителами к ВИЧ, предупреждение распространения этими людьми ВИЧ-инфекции, обеспечение асептических условий при инвазивной, нарушающей кожную целостность, хирургической и стоматологической практике.
3. Предупреждение перинатальной передачи ВИЧ методами распространения информации о предупреждении передачи ВИЧ (в том числе перинатальной), о планировании семьи, а также обеспечение медицинской помощи, включая консультирование женщин, инфицированных ВИЧ. Существуют эффективные средства снижения перинатальной трансмиссии ВИЧ. В частности, для снижения риска рождения ВИЧ-инфицированного ребенка, беременной женщине с 14—34-й недели беременности до родов проводится химиотерапия, чаще всего азидотимидином (АЗТ) (100 мг 5 раз в день). Во время родов АЗТ вводится внутривенно вплоть до рождения ребенка. Ребенку назначается АЗТ, начиная с 8—12 ч после рождения на протяжении 6 нед. Более эффективным является назначение с 14-й недели беременности применения трех препаратов: фортовазы (саквинавира), АЗТ и ламивудина.
4. Организация медицинской помощи и социальной поддержки больным ВИЧ-инфекцией, их семьям и окружающим.

18.2. Вирусные гепатиты
с контактным механизмом передачи

Вирусные гепатиты с контактным механизмом передачи — группа поли-этиологичных антропонозных инфекций преимущественно с хроническим течением, вызываемых гепатотропными вирусами с основной эпидемиологически значимой локализацией в крови, характеризующихся полиморфной клинической картиной и широкой распространенностью среди населения. В эту группу входят вирусные гепатиты В, С, D, G и, по-видимому, другие еще I не идентифицированные формы.

Основные биологические свойства и эпидемиологическая характеристика вирусов представлены в табл. 18.6.

Таблица 18.6

Биологические свойства и эпидемиологическая характеристика вирусов
с контактным механизмом передачи

Вирусы	В	С	D	G
Семейство	Гепаднавирус	Флавивирус	Вироид	Флавивирус
Род	<i>Orthohepadnavirus</i>	<i>Hepacivirus</i>	<i>Floating Genus</i>	<i>Hepacivirus</i>
Размер (нм) и его колебания	42	50	36	25
	40-48	30-75	28-39	20-30
Геном	ДНК	РНК	РНК	РНК
Генотипы	Встречается			
	7 генотипов	6 генотипов	3 генотипа	5 генотипов
Способность к мутации	Выражена	Выражена	9 ■	Недостаточно изучена
Устойчивость	Высокая	Средняя	Низкая	
Канцерогенность	Выражена	Выражена	Выражена	Выражена
Наличие вируса в крови и секретах	+++	+++	++	+++
Продолжительность вирусемии	Длительная или хроническая			

18»2.1»Вирусный гепатит В

Вирусный гепатит В (ВГВ) — остро и хронически протекающее инфекционное заболевание, вызываемое гепаднавирусом (*Hepadnavirus*), характеризующееся разнообразием клинических проявлений (от легких до тяжелых фульминантных форм), неблагоприятными отдаленными клинико-эпидемиологическими последствиями и широкой распространенностью среди населения.

Стандартное определение случая не разработано.

История

В 1963—1964 гг. американский гематолог Бламберг (В. Blumberg) впервые обнаружил в сыворотке крови австралийского аборигена преципитирующий антиген, который ассоциировался с заболеванием вирусным гепатитом. В 1968 г. Принц (А. М. Prince) обнаружил этот антиген у человека, находящегося в инкубационном периоде посттрансфузионного гепатита (ПТГ), а в 1970 г. Дейн с соавт. (Dane et al.) выявил под электронным микроскопом частицу 42—45 нм, оказавшуюся вирусом гепатита В.

Возбудитель

Возбудитель ВГВ относится к семейству гепаднавирусов, содержащих в структуре генома дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК). Помимо человека подобные вирусы выделены от пекинских уток и сурков. Вирус имеет сложную структуру и представлен двумя компонентами: наружным, составляющим оболочку из поверхностного антигена (HBsAg), и внутренним (ядерным), включающим двухцепочечную ДНК, фермент ДНК-полимеразу и HBcAg. Репликация вируса происходит преимущественно в гепатоцитах, в цитоплазме которых образуется огромное количество HBsAg, поступающего непосредственно в кровь, что имеет ключевое диагностическое значение. Установлена менее интенсивная репликация вируса в клетках почек, поджелудочной железы, костного мозга, лимфоцитах. Другие компоненты вируса, в частности HBcAg, локализуются преимущественно в ядре гепатоцитов и в крови практически не обнаруживаются, за исключением HBeAg, который является субъединицей HBcAg, попадает в кровь, свидетельствуя о высокой вирулентности и активной репликации вируса. Концентрация вирусных частиц в крови с наличием HBsAg колеблется от небольших до огромных количеств, достигающих 10^{10} в 1 мл.

Анализ ДНК различных изолятов вируса ГВ с помощью ПЦР выявил существование 7 генотипов, обозначаемых от А до G. В Европе и России превалирует генотип А. Определение генотипов имеет эпидемиологическое значение для выявления связи между источниками инфекции и заразившимися.

Вирус ГВ в сравнении с другими вирусами гепатитов достаточно устойчив к воздействию многих физических и химических факторов. Он сохраняет свою активность после многократного замораживания и оттаивания, высушивания при температуре 25°C в течение до 7 дней. При воздействии температуры 60°C инаktivация наступает через 10 ч, кипячении или автоклавировании — через 10—20 мин, обработки сухим жаром при 160°C — через 1 ч. Современные дезинфектанты инаktivируют вирус через 60 мин.

На предметах, оборудовании, аппаратуре медицинского назначения вирус может сохраняться от нескольких дней до нескольких недель. Эксперименты по обнаружению ДНК вируса в шприцах, загрязненных кровью инфицированных наркоманов во время инъекций наркотиков, показали, что ДНК вируса может сохраняться до 8 мес. Частота ее обнаруже-

ния в начале эксперимента составила 7,8%, а через 8 мес. хранения шприцев снизилась до 2,6%. HBsAg (основной маркер вируса ГВ) не разрушается на предметах личной гигиены (лезвия бритв, маникюрные приборы) и материалах медицинского назначения (марля, вата, хирургическое белье, салфетки, полотенца и др.) до 6 мес.

Вирус способен интегрировать в геном гепатоцитов, в результате чего в зависимости от типа иммунного ответа и чужеродности антигенов по отношению к клеткам хозяина развивается тот или иной вариант инфекционного процесса: острая манифестная форма, носительство вируса, хронический процесс, прогрессирующий вплоть до развития гепатокарциномы.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Основными источниками инфекции являются лица, переносящие хроническую инфекцию (чаще всего длительные носители вируса и больные хроническими формами ВГВ), а также больные острой манифестной формой и носители (бессимптомная инфекция). Соотношение манифестных и бессимптомных форм может колебаться от 1:40 до 1:200. Наиболее опасными являются больные хроническим активным (агрессивным) гепатитом, менее заразными — больные хроническим неактивным гепатитом, циррозом и гепатокарциномой печени. Следует подчеркнуть, что от 25 до 40% больных хроническим гепатитом В (ХГВ) не переносили ранее манифестной формы инфекции.

С момента заражения до момента появления клинических симптомов ВГВ проходит от 60 до 180 дней. Средний *инкубационный период* составляет 2,5~3 мес. При внедрении возбудителя через кожу или слизистые оболочки развивается регионарный лимфаденит в результате репликации вируса. Вследствие этого возникает первичная вирусемия с локализацией вируса в В-лимфоцитах периферической крови, костного мозга с его последующей диффузией в гепатоциты печени, клетки других органов (внепеченочная локализация).

Встраивание вируса в геном гепатоцитов — свидетельство персистенции и хронизации процесса как результат «ускользания вируса от иммунологического надзора организма». При элиминации вируса появляются антитела к HBsAg (anti-HBs) и наступает выздоровление. Сероконверсия имеет место ко всем другим антигенам вируса.

Больные *хроническим* вирусным гепатитом В (ХВГВ) по эпидемической опасности и структуре занимают первое место среди источников инфекции. Их заразительность продолжается годами и десятилетиями и определяется активностью патологического процесса. Частота инфицирования от этой категории источников зависит от конкретных условий, в частности, связана с теснотой общения, гигиеническими навыками, с соблюдением личной гигиены, проведением медицинских и немедицинских манипуляций, квалификацией и добросовестностью медицинского персонала.

Об эпидемической опасности больных хронической инфекцией свидетельствуют как единичные, так и групповые заражения контактных в очагах по месту жительства, проявляющиеся манифестными формами и носительством вируса. Инфицирование пациентов от больных хроническими формами ВГВ в стационарах составляет более 50% от всех заражений, причем риск заражения зависит от частоты нахождения больных ХВГВ в отделениях стационара. Риск ежегодного инфицирования контактных в активных очагах хронического гепатита В составляет 15—16%.

Источниками инфекции могут быть больные, страдающие гепатоцеллюлярной карциномой, развившейся на фоне хронического гепатита В или цирроза печени.

Носители вируса ГВ по численности представляют собой главный резервуар инфекции среди здорового населения во многих регионах мира.

Выделяют регионы с низкими, средними и высокими уровнями выявления носителей основного маркера вируса ГВ. К регионам с низким уровнем носительства HBsAg (0,01—0,5%) относятся страны Северной Америки, Западной Европы и Австралия, со средним уровнем (2—7%) — страны Южной Европы, Восточного Средиземноморья, Средней и Центральной Азии, Южной Америки, Россия и ряд стран СНГ. К гиперэндемичным территориям принадлежат страны Африки, Юго-Восточной Азии, Западной части Тихого океана (Индонезия, Филиппины) и Китай.

С уровнем носительства HBsAg в допрививочный период коррелировала частота обнаружения антител к нему, а также распространенность HBV-инфекции у новорожденных и детей младшего возраста. В странах, где прививки проводят только ограниченным группам риска, они не определяют широкий уровень антител в общей популяции.

Скрытое как острое, так и хроническое носительство вируса ГВ представляет большую угрозу распространения инфекции среди всего населения в целом, в условиях быта, детских, медицинских учреждениях и на производстве.

Хроническое носительство, под которым нередко скрывается хронический гепатит В различной степени активности, с еще более высокой частотой встречается среди пациентов отделений гемодиализа, у больных туберкулезом, сахарным диабетом, психоневрологических, гематологических, гастроэнтерологических отделений, с хроническими заболеваниями печени и др. Хронические носители, так же как и больные хроническим гепатитом В, циррозами печени, являются важным резервуаром инфекции в госпитальных условиях и по месту жительства.

Больные *острыми манифестными формами* могут представлять опасность как источники инфекции относительно короткое время, ограниченное 45—60 днями инкубационного периода, 10—14 днями продромального периода и 14—21 днем клинической стадии болезни. В целом заразительный период больного острой формой составляет 69—95 дней. В стадии реконвалесценции после острой формы HBsAg обнаруживается в сыворотке крови у 50% больных, однако концентрация его у реконвалесцентов существенно снижается.

Определение маркеров HBV-инфекции (табл. 18.7) может иметь важное значение в выявлении различных категорий источников инфекции и оценке их эпидемиологической роли (Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. М.: Медицинская литература, 2003).

Таблица 18.7

Стадия инфекции	Маркеры HBV-инфекции						
	HBsAg	HBeAg	IgM anti-HBc	IgG anti-HBc	DNA (ДНК)	anti-HBe	anti-HBs
Острая(ранняя)	+	+	+	+	+	—	—
Острая разрешающаяся (ранняя реконвалесценция)	+	—	+	+	—	±	—
Хроническая активная (высокая инфекционность)	+	±	—	+	+	—	—
Хроническая неактивная (низкая инфекционность)	+	—	—	+	—	±	—
Излечение (благополучно завершившаяся инфекция)	—	—	—	+	—	±	±
Успешная вакцинация	—	—	—	—	—	—	+

Механизм передачи

При гепатите В реализуется контактный механизм передачи, под которым понимают передачу вируса с кровью, другими жидкостями организма при обязательном повреждении кожных покровов или слизистых оболочек. Эпидемиологически важной локализацией вируса является кровь, отдельные элементы которой (например, В-лимфоциты) содержатся во всех жидкостях и секретах организма. Выведение возбудителя из организма, как и заражение, происходит естественными и искусственными путями.

Естественные пути передачи реализуются при прямом сексуальном контакте, посредством вертикальной передачи возбудителя от матери плоду, во время или после родов, а также герминативным путем (инфицирование яйцеклетки зараженным сперматозоидом). Заражение вирусом может происходить при прямых (поцелуи) и непрямых бытовых контактах (использование общих с больным или носителем зубных щеток, мочалок, массажеров, полотенец для рук и др.).

Доля заражений вирусом ГВ сексуальным путем колеблется от единиц до десятков процентов, зависит от возраста, сексуальной ориентации, частоты половых контактов с источником инфекции.

Вертикальная передача (заражение плода) чаще всего происходит у женщин при нарушении трансплацентарного барьера (плацентиты) с наличием у них в крови HBeAg (антигена вирулентности). Частота вертикальной передачи колеблется от 5,0 до 30%, а при присутствии HBeAg —

до 90%. Она также зависит от наличия у беременных сопутствующей инфекции.

Заражение вирусом ГВ контактных в очагах по месту жительства колеблется от 9,7 до 86,3% и зависит от формы инфекционного процесса у источника (острая, хроническая), близости (тесноты) контакта и степени генетического родства. Генетически близкие родственники (дети больных родителей, братья и сестры, бабушки и дедушки) заражаются достоверно чаще.

Искусственные пути передачи ВГВ в настоящее время чаще всего реализуются при немедицинском внутривенном введении психоактивных веществ (наркотиков), на долю которых приходится от 25 до 50% и даже более всех заражений, а также в учреждениях санитарно-гигиенического обслуживания населения (проведение косметических процедур, бритья, маникюра, педикюра, пирсинга и других манипуляций, сопровождающихся повреждением кожи и слизистых оболочек). До сих пор, но в меньшем масштабе, чем ранее, реализация заражений ГВ происходит в медицинских учреждениях стационарного или амбулаторного типа. Сохраняют свое значение гемотрансфузии, введение эритро-, лейко-, тромбоцитарной плазмы, факторов свертывания, оперативные и инструментальные вмешательства, многочисленные инъекции и другие медицинские манипуляции, взятие крови на анализ и пр. В последние годы большое значение придается заражению как в медицинских учреждениях, так и среди работающих на производстве в условиях профессионального контакта с колюще-режущими инструментами, контаминированными кровью больных. Риск заражения пациентов при использовании игл, хирургических инструментов после инфицированного пациента колеблется от 7 до 30%.

В структуре путей передачи в настоящее время на естественные приходится около половины всех заражений. Вследствие обязательного обследования донорской крови, плазмы и других препаратов на антиген вируса доля гемотрансфузий в заражении резко снизилась — в цивилизованных странах от десятых долей процента до нескольких процентов.

Восприимчивость

Популяция хозяев неоднородна по степени восприимчивости к вирусу. О степени восприимчивости популяции можно судить по частоте выявления антител к основному маркеру инфекции — HBsAg. Однако, следует отметить, что в условиях массовой вакцинопрофилактики гепатита В это суждение станет не корректным. В мире насчитывается более 1,5 млрд людей, имеющих антитела к этому маркеру. Имеются различия в возрастной восприимчивости: она наиболее высока у детей с момента рождения. Частота выявления антител нарастает с возрастом. В результате заражения в организме формируется иммунный ответ, представленный антителами против HBcAg, HBeAg и в последнюю очередь против HBsAg. Анти-HBs появляются спустя 2—3 мес от начала заболевания (инфицирования), свидетельствуя о выздоровлении, так как только эти антитела в полной мере обладают защитными свойствами. Задержка в выра

ботке анти-HBs, так же как и их отсутствие, свидетельствует о слабом типе реагирования на инфекцию и хронизации процесса.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Актуальность проблемы ВГВ определяется интенсивной распространенностью инфекции среди населения всех стран земного шара. В мире около 2 млрд человек имеют признаки текущей или завершившейся инфекции, 350—400 млн из которых являются хроническими носителями вируса, а число острых носителей вируса не поддается учету. Кроме того, 100 млн человек страдают циррозом печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК). Ежегодно в мире заболевают острыми формами более 50 млн человек и погибает более 2 млн человек. Интенсивность распространения ВГВ необычайно велика и неравномерна. Заболеваемость острым гепатитом В в странах Северной и Южной Европы колеблется от 1 до 6 на 100 тыс. населения, повышается до 22 на 100 тыс. в Центральной Европе и достигает максимальных цифр — 92 на 100 тыс. населения — в Восточной Европе (Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передающихся половым путем. М., 2003).

Заболеваемость острыми формами ВГВ в нашей стране колеблется от десятков до сотен случаев на 100 тыс. населения. Она в 1990-е гг. имела общую тенденцию к росту, а в последние 3 года наметилось снижение заболеваемости. В последние годы в связи с введением обязательной регистрации отмечен рост заболеваемости хроническими формами инфекции (хронические гепатиты, циррозы печени, гепатоцеллюлярная карцинома).

Динамика

Уровни заболеваемости острыми формами ВГВ в странах, где проводится регистрация, колеблются от десятков до сотен на 100 тыс. населения и имеют тенденцию к росту. Так, например, в России (раздельная регистрация заболеваний ГВ осуществляется с 1965 г.), за последние 10 лет заболеваемость увеличилась в 2 раза, но начиная с 2001 г. стала заметно снижаться (рис. 18.2). Эпидемический процесс ВГВ проявляется не только острыми формами инфекции. С 1999 г. в России введена обязательная регистрация хронических форм и носительства вируса ГВ, число которых в настоящее время во много раз превышает количество острых форм инфекции.

Внутригодовая динамика заболеваемости ВГВ, по данным ряда отечественных и зарубежных исследователей, не имеет каких-либо колебаний. Время риска при ВГВ — зимне-весенний и осенний периоды, отмечено впервые в Санкт-Петербурге применительно как к острым, так и хроническим формам инфекции. Однако эта гипотеза не находит широкого подтверждения.

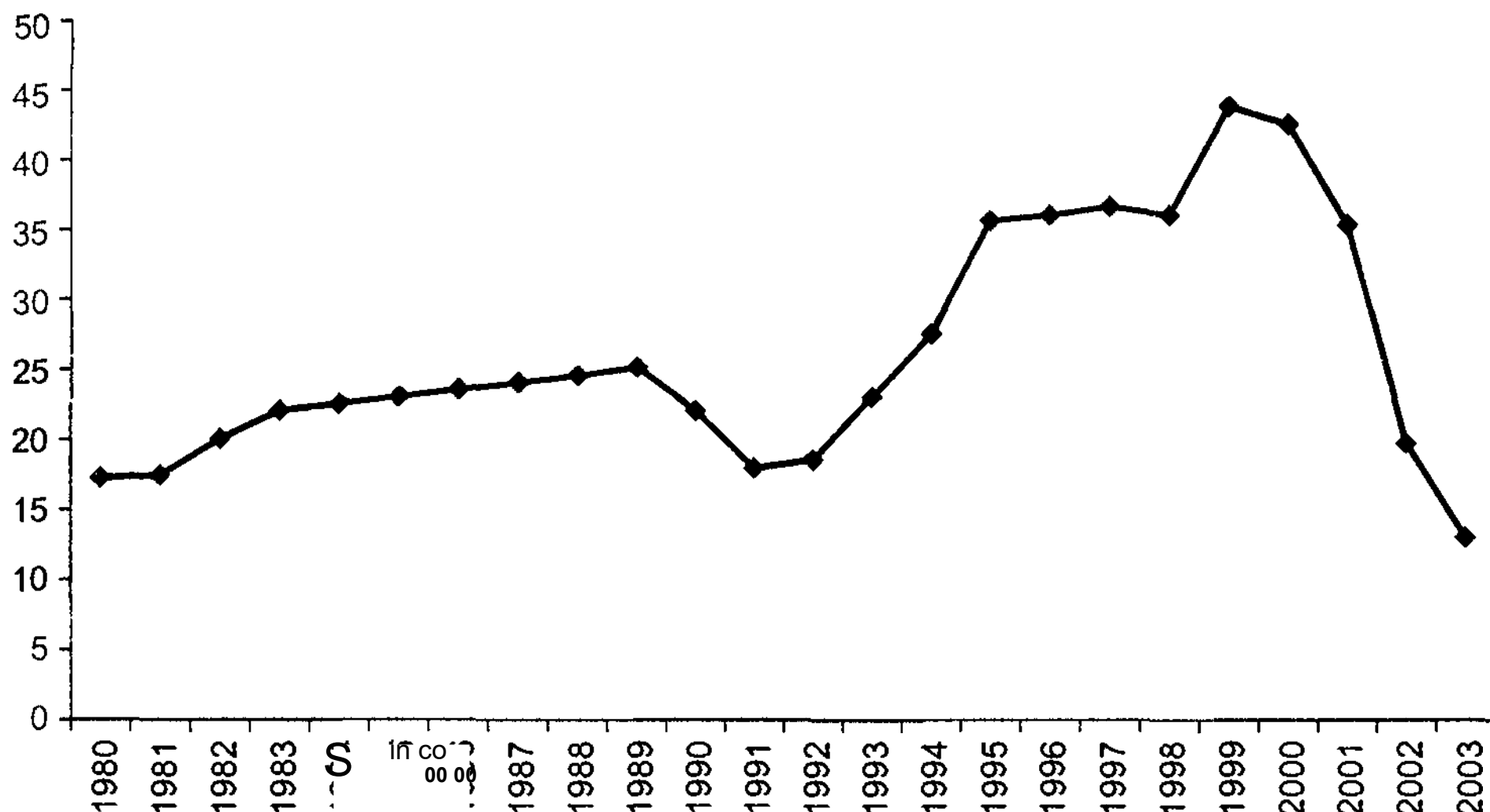


Рис. 18.2. Заболеваемость острым гепатитом В в России в 1980-2003 гг. (на 100 тыс. населения)

Структура

При анализе заболеваемости в настоящее время выявляется преобладание подростков и молодых людей 15—19 и 20—29 лет, которых следует отнести к группам с высоким риском заражения (рис. 18.3). В 1980-е гг. в структуре больных преобладали лица 40 лет и старше. В странах с выраженной гиперэндемичностью преобладающими группами являются дети, у которых процесс нередко проявляется хроническими формами. В пожилом возрасте ВГВ встречается также достаточно часто, что обусловлено активизацией искусственных путей передачи вируса. Изменения, произошедшие в возрастной структуре больных, связаны с социально-экономическими факторами, которые привели к омоложению групп больных, вследствие резкого увеличения доли заражений при внутривенном употреблении наркотиков и активизации полового пути передачи инфекции.

Группами высокого риска заражения и заболевания ГВ являются пациенты центров гемодиализа, трансплантации органов (почки, печень), получающие трансфузии крови, плазмы, больные туберкулезом, сахарным диабетом, психическими заболеваниями, заболеваниями крови и др. Высокий риск заражения имеет место у дегей, родившихся от матерей носителей вируса ГВ, у персонала и пациентов закрытых учреждений, наркоманов, гомосексуалистов, проституток, путешественников в гиперэндемичные страны, контактных с больными острыми и хроническими формами инфекции в условиях бытового общения.

При ВГВ иногда возможна очаговость, т. е. возникновение вторичных заболеваний по месту жительства, в госпиталях и некоторых других учреждениях, обусловленная заражением от первичных источников.

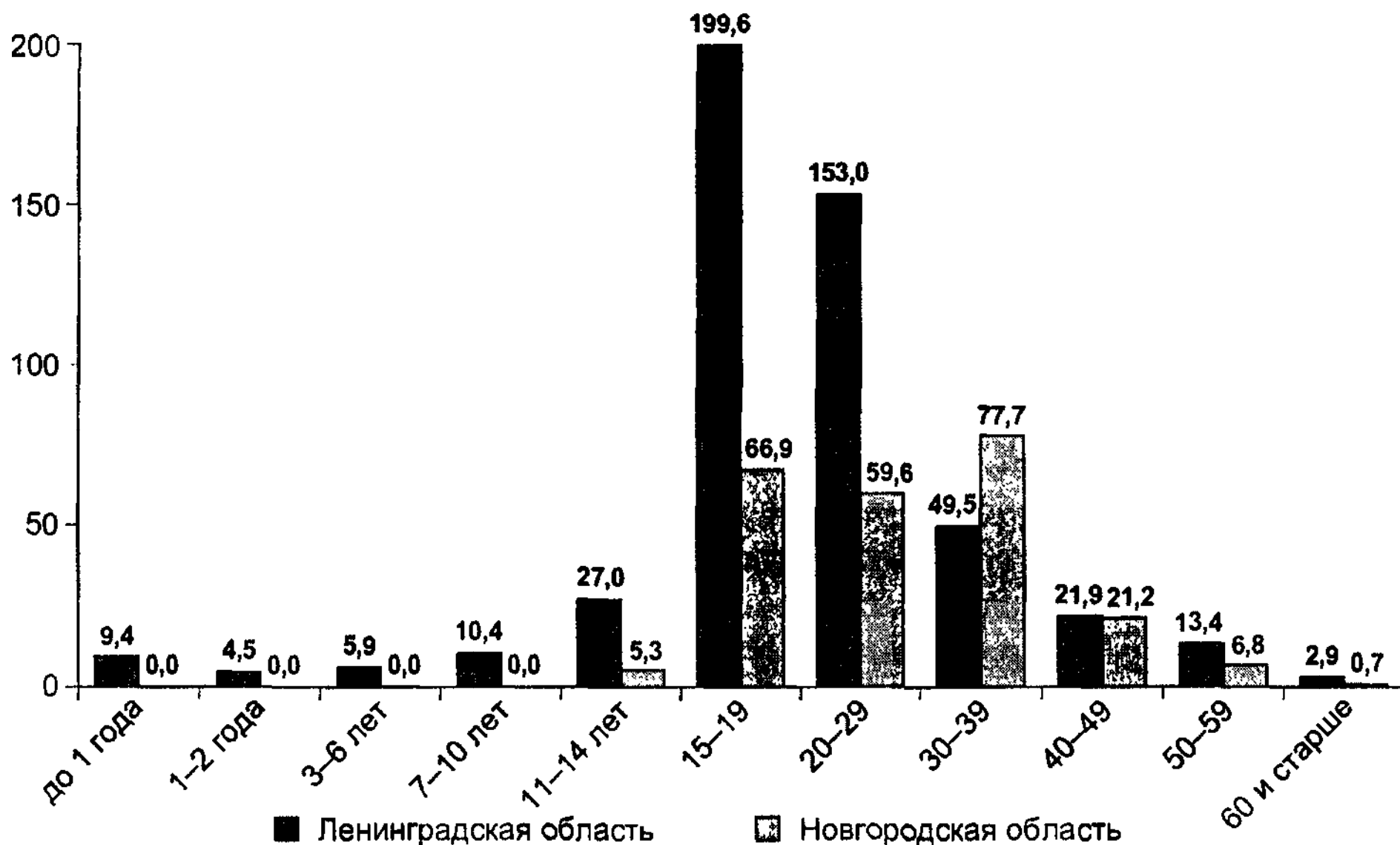


Рис. 18.3. Заболеваемость ОГВ в отдельных возрастных группах населения Ленинградской и Новгородской областей в 2002 г. (на 100 тыс. населения)

Факторы риска

Целесообразно разделить факторы риска заражения ВГВ на две группы: *средовые (социальные) и биологические*. Изменения в структуре путей передачи ВГВ в основном были связаны с социальными (средовыми и поведенческими) факторами. Раннее неконтролируемое употребление значительной частью молодежи «тяжелых» или кустарно приготовленных наркотиков, алкоголизация, половая распущенность, утрата моральных устоев значительной частью общества явились причиной поведенческого риска среди молодежи.

Исходя из структуры путей передачи, групп риска, социально-экономических, жилищно-бытовых условий, основными факторами риска заражения ВГВ, способствующими перемещению возбудителя от человека к человеку, являются:

- беспорядочные половые (гетеро- и гомосексуальные) связи при наличии широкой распространенности носительства вируса, хронических форм инфекции среди населения;
- неудовлетворительное санитарное состояние жилищ, общежитий и т. п., несоблюдение проживающими правил личной и общественной гигиены (использование общих зубных щеток, бритвенных приборов и т. п.);
- распространение таких социально-значимых явлений, как наркомания, алкоголизм и проституция;
- профессиональная деятельность отдельных групп населения (медицинские работники, работники учреждений санитарно-гигиенического обслуживания населения и др.).

К биологическим факторам риска могут быть отнесены активность патологического процесса у источника, характеризующаяся степенью репликации и концентрации вируса ГВ в организме, генетическая предрасположенность к заражению родственников, соприкасающихся с источником в очаге, пол, возраст больных и общающихся с ними лиц. С учетом факторов риска и их оценки строится система эпидемиологического надзора за ВГВ.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор (ЭН) при ВГВ включает динамическую оценку состояния и тенденций развития эпидемического процесса, проявляющегося всеми формами инфекции (острые, хронические, носительство вируса) в определенных социальных и экологических условиях. Стратегическим направлением ЭН является ретроспективный, а тактическим — оперативный эпидемиологический анализ заболеваемости и оценка информации санитарно-гигиенического и экологического характера.

Объектами ЭЯ являются места заражения ВГВ и пребывания источников инфекции (лечебно-профилактические, детские, образовательные учреждения, организации, занимающиеся санитарно-гигиеническим обслуживанием населения).

Субъектами надзора являются все категории известных и потенциальных источников инфекции, а также выборочные группы населения, обследуемые на наличие маркеров вируса.

Важное значение уделяется изучению конкретных путей передачи и факторов риска, включая средовые и биологические.

Проводится оценка многолетней, внутригодовой динамики заболеваемости совокупного населения, а также различных его групп. Кроме того, анализируется заболеваемость реципиентов крови, доноров, наркоманов, беременных, медицинских работников, детей ДУ, соприкасавшихся в очагах по месту жительства и др.

Важным компонентом ЭН является выборочная оценка иммунологической структуры населения в целом, а в условиях иммунопрофилактики ВГВ — в группах риска.

Профилактические мероприятия

Профилактические мероприятия могут быть подразделены на специфические и неспецифические. Стратегия борьбы с ВГВ в целом заключается в снижении количества лиц, являющихся носителями вируса, т. е. уменьшении резервуара этой инфекции. Акцент делается на предупреждение новых заражений ВГВ. В этой связи основное значение приобретает специфическая профилактика.

Основная стратегия специфической профилактики — проведение плановых прививок против ГВ всему детскому населению, начиная с рождения, с последующей ревакцинацией детей, подростков и взрослых. Только на этой основе заболеваемость ВГВ может быть под контролем и со временем снижена. Учитывая невозможность реализации этой страте

гии в современных экономических условиях, во многих странах прививки осуществляются группам с высоким риском заражения.

В России прививки рекомендуется проводить поэтапно в зависимости от распространенности этой инфекции. На первом этапе вакцинации прежде всего подлежат новорожденные, родившиеся от матерей носителей вируса и больных в III триместре беременности. В регионах с распространенностью носительства HBsAg выше 5% прививают всех новорожденных. Кроме того, прививки проводят детям в семьях, где есть носитель вируса или больной хроническим ГВ, детям домов ребенка и интернатов, а также детям, регулярно получающим кровь, ее препараты, находящимся на гемодиализе. На втором этапе предусматривается охват прививками всех детей в рамках календаря прививок, на третьем — детей с 11-летнего возраста.

Вакцинопрофилактика ГВ среди взрослых осуществляется в группах риска, к которым в первую очередь относятся медицинские работники, студенты медицинских вузов и средних медицинских заведений, больные, получающие гемотрансфузии и находящиеся на гемодиализе, наркоманы, а также семейное окружение больных хроническим ГВ и носителей вируса.

Вместе с тем, охват прививками против ВГВ отдельных групп риска не обеспечивает значительного снижения заболеваемости в популяции в целом. Наиболее перспективной общей стратегией является массовая иммунизация детей и подростков, позволяющая уменьшить число носителей вируса ГВ и тем самым предупредить развитие многих хронических заболеваний печени. Наибольший эффект ожидается от вакцинации всех новорожденных в гиперэндемичных странах и регионах, поскольку 70—90% из них в случае заражения становятся хроническими вирусоносителями. В более благополучных по ВГВ регионах приоритетной является вакцинация подростков (профилактика полового заражения и инфицирования при введении наркотиков), а также взрослых с высоким риском заражения (медицинские работники, пациенты стационаров, бытовые, половые контакты, туристы и др.). В 1992 г. ВОЗ поставила задачу: включить вакцинацию против гепатита В в национальные программы иммунизации в рамках РПИ, с тем чтобы к 2001 г. снизить число вирусоносителей среди детей на 80%. В 1994 г. 75 стран стали проводить вакцинацию против гепатита В с охватом прививками около 40% всех детей. К 2003 г. уже в 151 стране мира осуществлялась вакцинация против гепатита В.

Для прививок рекомендуется использовать рекомбинантные генно-инженерные вакцины, содержащие высокоочищенный поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg). В настоящий момент в России наиболее широко используются 2 лицензированные вакцины против ГВ: Эн-джерикс-В фирмы «Смит-Кляйн» (Бельгия) и вакцина НПО «Вирион» (Томск, Россия). Препараты получены методом генной инженерии на дрожжевых клетках. Они индуцируют выработку антител (анти-HBs) и сероконверсию у 95% здоровых людей с сохранением защитного титра на протяжении 5 лет и более. Концентрация 10 мМЕ/мл считается пороговой для обеспечения иммунитета к вирусу ГВ

Одна прививочная доза вакцины содержит 10 или 20 мкг HBsAg и применяется у детей или взрослых. Схема прививок состоит из трех инъекций, которые проводятся в 0, 1 и 6 мес. Вакцина может сочетаться с другими прививками (туберкулез, АКДС, полиомиелит) без вреда для здоровья привитого и снижения эффективности. Вакцинация считается безопасной, так как побочные реакции возникают крайне редко, протекают легко и носят временный характер. Единственным противопоказанием к иммунизации является аллергия к любому компоненту вакцины или наличие реакции на предыдущую дозу. У лиц с иммунодефицитными состояниями, медицинских работников и других, не ответивших на стандартную дозу, целесообразно увеличить прививочную дозу до 40 мкг.

В нашей стране прививки против ГВ входят в национальный календарь прививок.

Экстренная профилактика ГВ по схеме 0, 1, 2 мес проводится лицам при контакте с материалом, инфицированным вирусом (повреждение кожи инструментами, загрязненными кровью, тканевой жидкостью и др.). При проведении экстренных прививок целесообразно введение 4-й дозы препарата через 12 мес. Возможно применение срочной вакцинации по схеме 0—14—21 ~й день и введение бустер-дозы через 12 мес. Показанием для применения такой схемы является контакт с заведомо инфицированным материалом больного или носителя. Прививки детям, рожденным HBsAg-позитивными матерями, в первые 24 ч после рождения рекомендуется проводить в сочетании с введением специфического иммуноглобулина.

К профилактическим мероприятиям также относятся меры, проводимые в отношении источников инфекции (раннее выявление источников инфекции среди доноров крови, плазмы, спермы, при обследовании групп риска с профилактической целью), направленные на ограничение механизма, путей и факторов передачи инфекции в популяции (применение мер по защите от заражения при сексуальных контактах, в бытовых условиях и т. п.).

Профилактические мероприятия в стационарах предусматривают:

- сбор дополнительного эпидемиологического анамнеза у больных, поступающих в отделения риска, из групп риска;
- внимание к микросимптомам основного заболевания, которые могут маскировать симптомы ВГВ;
- барьерное обследование поступающих пациентов из групп риска на маркеры вируса ГВ и активность аланинаминотрансферазы (АлАТ);
- проявление эпидемиологической настороженности при трактовке и оценке клинических и лабораторных показателей (результатов обследования);
- обследование медицинского персонала отделений риска при приеме на работу и с периодичностью 1 раз в 6 мес во время диспансеризации;

- вакцинацию больных из групп риска и медицинского персонала против гепатита В;
- ограничение трансфузий крови и продуктов только жизненными показаниями;
- обязательный контроль крови и ее продуктов на наличие основного маркера вируса и ее карантинизация;
- запрещение переливания крови из одного флакона разным реципиентам;
- заготовку собственной крови перед плановыми операциями;
- обработку эритроцитов;
- проверку гомотрансплантатов на маркеры вируса;
- дезинфекцию, тщательную механическую очистку и стерилизацию медицинского инструментария многократного пользования с контролем с помощью пробы на скрытую кровь;
- соблюдение технологии режимов дезинфекции других изделий медицинского назначения;
- использование инструментов, систем для переливания разового пользования;
- использование гигиенического взятия крови для анализов крови;
- профилактику профессиональных заражений медицинского персонала (соблюдение техники безопасности во время работы).

Противоэпидемические мероприятия

Противоэпидемические мероприятия должны быть направлены на три звена эпидемического процесса.

Мероприятия *в отношении источников инфекции* не дают должного эффекта, поскольку не позволяют выявить все виды источников в популяции (больные острыми, хроническими формами ГВ, носители вируса). Они включают раннее выявление больных и инфицированных клинико-лабораторными методами, изоляцию в стационар, регистрацию, лечение и диспансерное наблюдение за переболевшими с целью профилактики хронических форм. В случае выявления хронического гепатита мероприятия в отношении источника проводятся так же, как при остром ВГВ.

Проведение дезинфекции в очагах. В очаге как острого, так и хронического гепатита проводится заключительная (после госпитализации, в случаях выбытия больного ХГ или его смерти) с последующей генеральной уборкой и текущая дезинфекция на протяжении срока существования очага. С целью предупреждения заражений в быту больному выделяются строго индивидуальные предметы личной гигиены (зубные щетки, мочалки, бритвенные и маникюрные приборы), которые подвергаются обеззараживанию кипячением, обработкой дезрастворами. Рекомендуются применение механических противозачаточных средств при сексуальных контактах. В периоде реконвалесценции при остром гепатите В в очагах носителей и больных хроническим гепатитом В все предметы лич

ной гигиены находятся в строго индивидуальном пользовании и подвергаются текущей дезинфекции.

Мероприятия в отношении контактных с больными острыми и хроническими формами ВГВ должны проводиться сразу после изоляции источника инфекции. В число соприкасавшихся включаются следующие группы риска, доноры, беременные, медицинские работники, персонал детских учреждений, супруги, дети и родители больных, а также лица с наличием признаков поражения печени и желчевыводящих путей. Медицинское наблюдение за соприкасавшимися осуществляется в течение 6 мес, при этом проводится опрос и осмотр контактных сразу после выявления больного, через 2, 4 и 6 мес, лабораторное обследование в эти же сроки (HBsAg, anti-HBc класса IgM, активность АлАТ). Контактные из групп риска (новорожденные от матерей-носителей, дети в семьях больных хроническими формами, супруги больных) подлежат вакцинации против ВГВ. Дети из очагов носителей и больных хроническими формами ВГВ прививаются трехкратно с интервалом в 1 мес после первого введения препарата. В очаге проводятся меры гигиенического воспитания (информация о социальной значимости вирусных гепатитов, путях передачи, значении рискованного поведения в распространении инфекции) силами медицинского персонала и контроль за соблюдением санитарно-противоэпидемического режима, текущей дезинфекцией 1 раз в квартал или 6 мес в зависимости от типа очага.

Противоэпидемические мероприятия в стационарах предусматривают в случае выявления больного острым, хроническим гепатитом или носителя вируса все действия, направленные на ограничение распространения инфекции в отделении. Обязательным является консультация пациента врачом-инфекционистом с целью решения вопроса об окончательном диагнозе и переводе пациента в инфекционное отделение. Необходимо также определить объем других противоэпидемических мероприятий, который устанавливается при проведении эпидемиологического обследования отделения. Дезинфекционные мероприятия проводятся силами медицинского персонала отделения и направлены на обеззараживание палаты, других эпидемиологически значимых помещений отделения (процедурные, перевязочные и другие кабинеты, где пациенту проводили те или иные медицинские манипуляции). Особое внимание в этот период обращается на тщательную механическую обработку и стерилизацию медицинского инструментария многократного пользования, соблюдение других требований санитарно-противоэпидемического режима.

Общавшиеся с больным пациенты (контактные) подлежат медицинскому наблюдению в течение периода до выписки из отделения. Медицинский персонал наблюдается в течение 6 мес. Сведения о контакте пациента с больным ГВ, носителем указываются в выписной справке и передаются в поликлинику по месту жительства для дальнейшего наблюдения. В период медицинского наблюдения (опрос, осмотр ежедневно, измерение температуры) назначается лабораторное обследование (активность АлАТ, маркеры вируса).

18.2.2. Дельта-гепатит

Определение

Дельта-гепатит (ГД) — инфекционное заболевание, вызываемое РНК-содержащим дельта-вирусом, возникающее только при наличии репликации Вируса ГВ и осложняющее течение вирусного гепатита В.

Стандартное определение случая применительно к ГД не разработано.

История, возбудитель

Исследования последних 20 лет показали, что значительная часть заболеваний печени, ранее считавшихся результатом заражения вирусом гепатита В (HBV), на самом деле оказываются следствием одновременного инфицирования вирусами В и дельта (HDV). Течение заболевания при этом, как правило, характеризуется особой тяжестью.

Однако дельта-инфекция существует в нескольких формах, отличающихся по клинике, частоте, исходам. Вирус может вызывать как состояния, неотличимые от острого вирусного гепатита (ОВГ), так и типичные формы хронического гепатита (ХГ) и цирроза печени (ЦП).

Имеются указания и на возможность бессимптомного носительства HDV. По оценкам ВОЗ, не менее 15 млн носителей HBsAg в мире имели одновременно и вирус дельта. В настоящее время это количество оценивается в 25 млн человек.

Этиологический агент гепатита дельта является наиболее необычным среди всех гепатотропных вирусов человека. Новейшие данные по молекулярной биологии HDV подтверждают его место среди так называемых «сателлитов» (спутников) — в семействе (family) субвирусных агентов, большинство из которых являются патогенными для высших растений. HDV — единственный известный представитель семейства сателлитов, заражающий ряд видов животных и человека.

Возбудитель дельта-инфекции открыт М. Rizzetto в 1977 г. Он имеет форму сферы диаметром 28—39 нм и состоит из однонитевой циркулярной молекулы РНК (примерно 1700 нуклеотидов), двух дельта-антигенов (DAg) и «оболочки» (рис. 18.4).

Уникальной особенностью HDV является его теснейшая связь с HBV. Хотя «выживать» в печени и синтезировать DAg вирус дельта может и в отсутствие определяемых количеств HBV, зрелые вирионы, способные заражать новые клетки, формируются исключительно при наличии покровных белков, кодируемых HBV.

Неоднократно высказывались предположения, что может иметь место так называемый «автономный», или изолированный гепатит D (особенно в отношении трансплантатов печени). Однако дальнейшие исследования доказали, что HBV необходим для формирования полноценных частиц HDV во всех случаях.

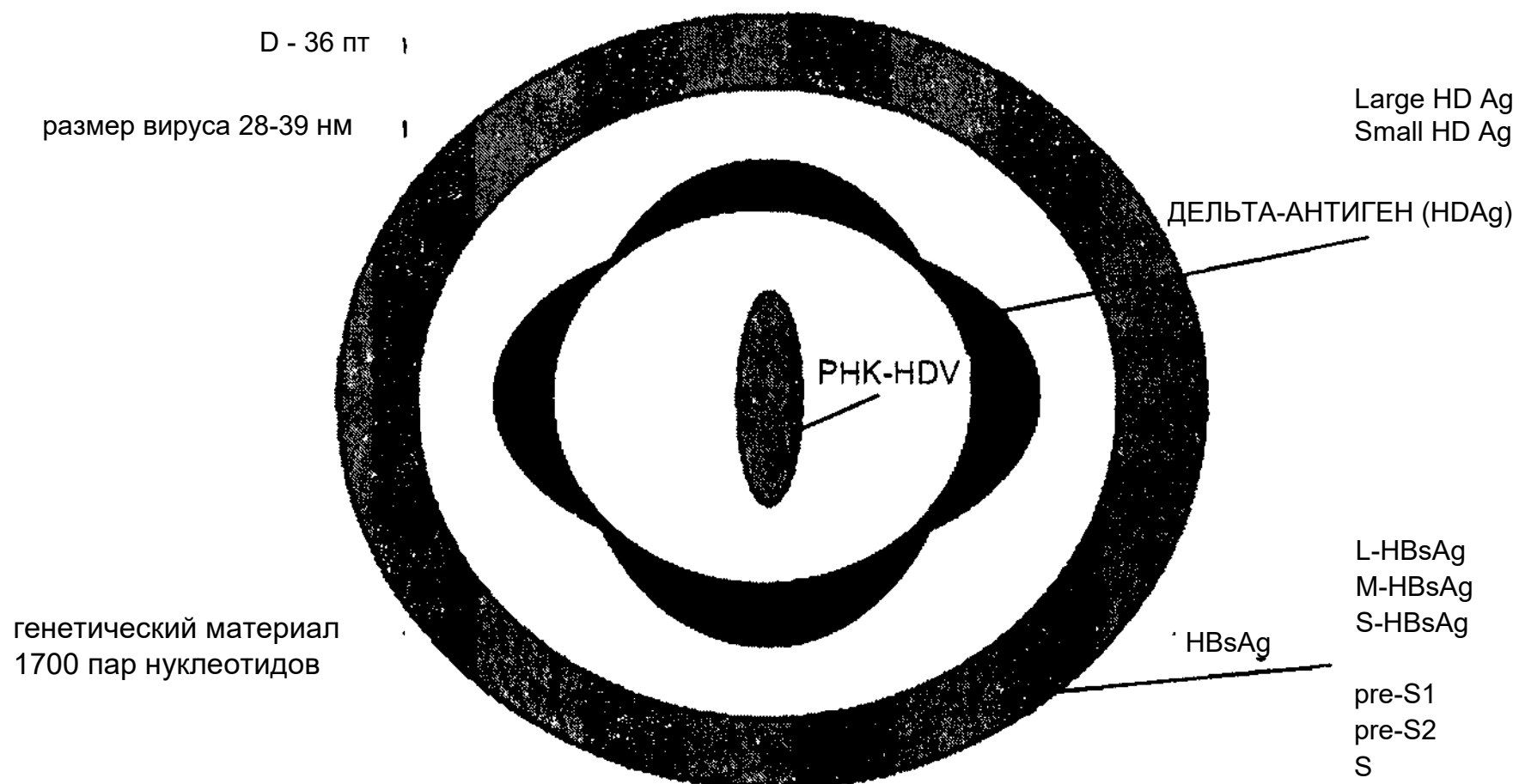


Рис. 18.4. Схема строения вируса гепатита D (HDV)

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Гепатит D, как и гепатит B, считается строго антропонозной инфекцией. Необходимость наличия HBV — «вируса-помощника» обуславливает общность путей передачи HDV и HBV.

Источниками вируса являются больные острой или хронической инфекцией дельта. Заболеть может человек любого возраста, не имеющий антител против HBsAg.

Еще при первых исследованиях было показано, что первичный контакт организма с дельта-вирусом может завершиться в виде ко-инфекции, т. е. одновременного заражения двумя вирусами — HDV и HBV («первичная дельта-инфекция»), и суперинфекции, т. е. заражения HDV носителей HBsAg и больных. В обоих случаях после инфицирования возникает кратковременная виремия. Возбудитель очень быстро проникает в ядра гепатоцитов, а в крови появляются анти-D Ag. Сам же DAg может обнаруживаться в крови в течение очень короткого времени. Об активной репликации HDV свидетельствует наличие анти-D IgM и нарастание его титра, а также выявление РНК HDV методом полимеразной цепной реакции (ПНР).

При ко-инфекции, т. е. при остром «микст-гепатите» HBV+HDV, чаще возникающем после массивных гемотрансфузий или у шприцевых наркоманов, клиническая картина чаще всего неотличима от острого вирусного гепатита B.

Основной особенностью HxHD является «циррозогенность»: цирроз печени развивается в более ранние сроки, чем при HBV. Дельта-инфекция длительное время (5—6 лет и более) протекает как чрезвычайно активный процесс и характеризуется частым развитием цирроза печени: у 60-80% взрослых больных и у более чем 40% детей. При исследовании течения хронического гепатита B у детей с HBsAg-позитивным циррозом

печени у 89,1% были выявлены маркеры HDV-инфекции. Вероятно, можно говорить о том, что при HBsAg-позитивном хроническом поражении печени в детском возрасте цирроз, как правило, является следствием HDV-инфекции.

Механизм передачи

Механизм передачи вируса TD — контактный. Распространение HDV происходит как естественными, так и искусственными путями, обеспечивающими передачу вируса с кровью больного. По сравнению с HBV для заражения дельта-гепатитом требуются большие концентрации возбудителя.

Половой путь передачи может быть реализован при гетеро- и гомосексуальных контактах. Доказано существование передачи HDV через плаценту, т. е. заражение ребенка от матери. Имеется описание довольно редких случаев перинатального заражения дельта-вирусом новорожденных, родившихся у женщин, инфицированных вирусом TD. Редкость этих случаев, незначительная интенсивность перинатальной передачи данного вируса связаны, скорее всего, с низкой концентрацией возбудителя в крови у женщин с дельта-вирусной инфекцией, необходимостью для заражения ребенка вирусом TD большей инфицирующей его дозы.

Доказано наличие семейных очагов дельта-инфекции. При этом распространение вируса происходит при перкутанных бытовых (микротравмы) и сексуальных контактах.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что среди семейного окружения больных с хроническим дельта-гепатитом происходит медленное распространение возбудителя инфекции.

Наибольшее значение имеют искусственные пути передачи, т. е. при медицинских манипуляциях, в том числе при переливании крови, оперативных вмешательствах.

Наибольший риск заражения дельта-гепатитом отмечается у лиц, имеющих контакты с кровью или ее компонентами, пациентов отделений гемодиализа и всех тех категорий лиц, которые заражаются гепатитами В и С.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Широта распространения HD-вирусной инфекции в мире и в Российской Федерации представлена на основании выборочных данных и по информации из субъектов федерации. Гепатит дельта, как и гепатит В, имеет повсеместное распространение и встречается на всех континентах. Вопрос о показателях заболеваемости TD, удельном весе этой инфекции в структуре острых вирусных гепатитов неоднозначен, так как в странах отсутствуют официальные данные ее регистрации. По информации, поступившей из 61 субъекта РФ, среди больных острым ГВ доля диагностируемого гепатита дельта не превышала 1%, лишь в Нижегородской области она достигала 5,1%. В клинике НИИ вирусологии РАМН в 1999 г. у больных острым ГВ с наличием HBs-антигенемии маркеры дельта-вирус -

ной инфекции были выявлены у 4,5% больных, причем у 2/3 имела место ко-инфекция, а у 1/3 — суперинфекция.

Дельта-гепатит неравномерно распространен в РФ, о чем свидетельствует различная частота выявления антител к дельта-вирусу среди лиц с HBs-антигеномемией (рис. 18.5).

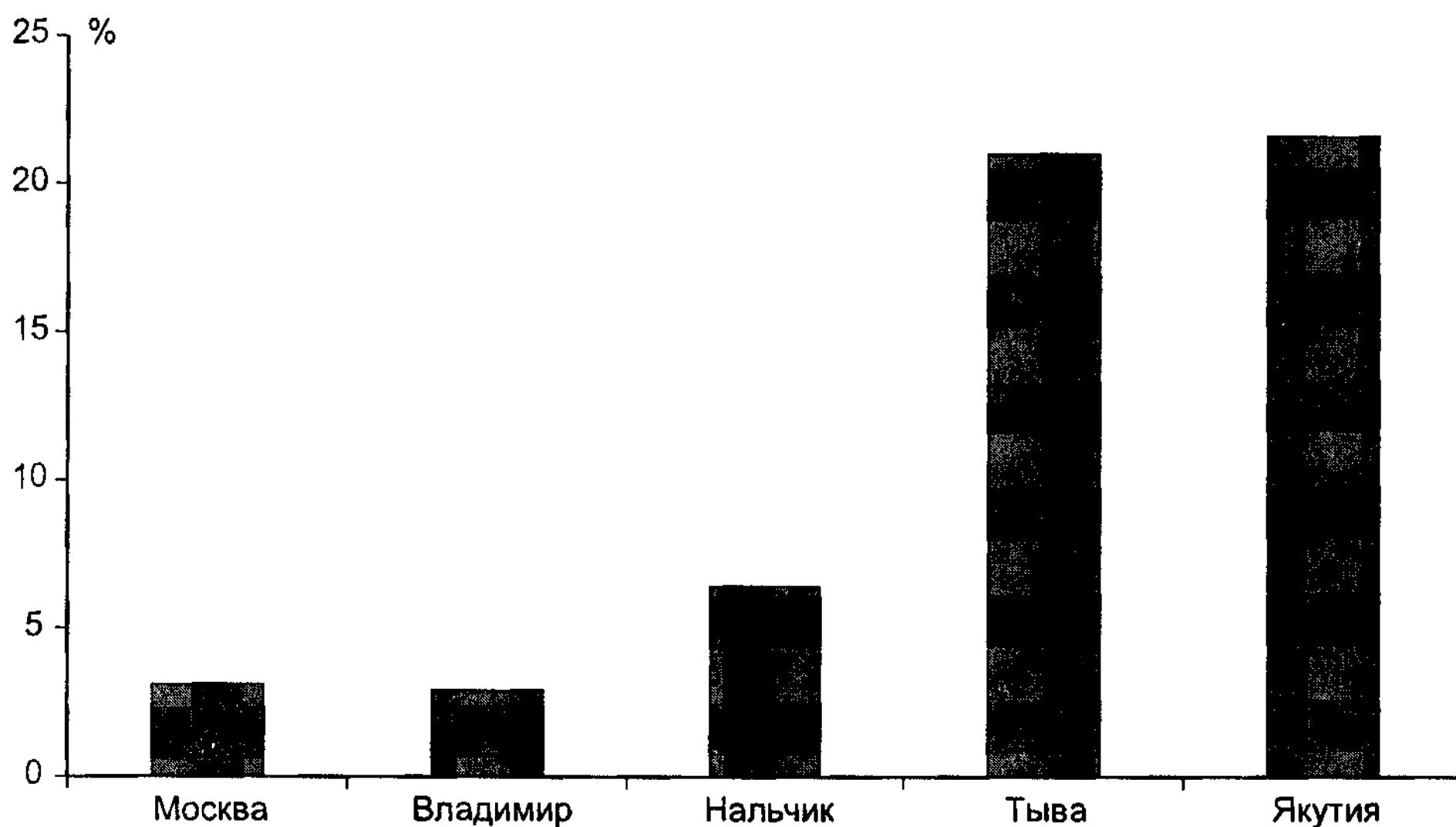


Рис. 18.5. Частота выявления методом ИФА маркеров дельта-вирусной инфекции у лиц с HBs-антигеномемией в различных регионах России (Фаворов М. О. с соавт.; Кузин С. Н., 1998)

Эти антитела определяли у 3,1% носителей HBsAg в Москве, 2,9% — во Владимире, 6,4% — в Нальчике, 21,0% — в Тыве, 21,6% — в Якутии. Следовательно, риск инфицирования дельта-вирусом в различных регионах страны неодинаков. Установлена отчетливая корреляция между широтой распространения дельта-инфекции и уровнем носительства HBsAg.

Динамика

С конца 1990-х гг. отмечается рост заболеваемости дельта-гепатитом, что связано как с истинным ростом заболеваемости, так и с улучшением диагностики.

Структура

Группой риска, как и при гепатите В, являются лица репродуктивного возраста. В группу повышенного риска заражения входят наркоманы, лица, ведущие беспорядочный, асоциальный образ жизни (проститутки), лица, страдающие гемофилией, хронической почечной недостаточностью (пациенты гемодиализа). Группой профессионального риска заражения являются все медицинские работники, имеющие непосредственный контакт с кровью в процессе своей трудовой деятельности.

Факторы риска

Фактором риска является наличие HBV-инфекции и все факторы, способствующие ее распространению (наркомания, беспорядочные половые связи, профессиональный контакт с кровью и ее препаратами, заболевания, при которых проводятся многократные переливания крови, плазмы и т. д.).

Эпидемиологический надзор

Надзор за ВТД проводится одновременно с надзором за ГВ и включает в себя:

- непрерывный сбор информации о внешних проявлениях заболеваемости и носительстве: интенсивности, динамике, территориальном распределении и структуре, и ее эпидемиологическую оценку;
- принятие решений, вытекающих из анализа эпидемической ситуации, и разработку перспективных целевых программ и комплексных планов мероприятий по борьбе с данными инфекциями.

Важным моментом в эпидемиологическом надзоре за ВГЭ является ранняя диагностика, регистрация и учет всех случаев заболеваний. Лабораторная диагностика HDV-инфекции включает в себя определение дельтаантигена (HDAg) и анти-HDV классов IgG и IgM.

Выявление дельта-антигена может быть проведено в ткани печени при помощи различных вариантов иммунофлюоресцентного и иммунопероксидазного методов. Учитывая, что в ходе инфекции HDAg в сыворотке может быть выявлен лишь в течение ограниченного времени, методы его прямого обнаружения в клинике применяются редко. Для этой цели при помощи детергентов разрушается наружная оболочка HDV с последующим обнаружением HDAg в твердофазном варианте иммуноферментного анализа.

Для выявления антител к HDAg (анти-HDV) классов IgG и IgM разработаны диагностические препараты для иммуноферментного и радиоиммунного анализа. Схемы проведения реакции для выявления этих серологических маркеров аналогичны тест-системам выявления анти-HBc классов IgG и IgM.

Так же, как и при лабораторной диагностике гепатита В, для постановки диагноза гепатита D и суждения о вирусной репликации применяют методы обнаружения РНК HDV, основным из которых является полимеразная цепная реакция. Считается, что современные диагностические наборы для определения РНК HDV позволяют обнаружить 10—100 копий/мл.

Постановка лабораторного диагноза гепатита D возможна только на основе данных выявления дельта-антигена, анти-HDV классов IgG и IgM и РНК HDV. При оценке результатов выявления IgG и IgM анти-HDV важно учитывать не только их присутствие, но и концентрацию. Обычно при HDV концентрация этих антител находится на более высоком уровне по сравнению с другими формами дельта-гепатита.

Учитывая, что HDV-инфекция возможна лишь в сочетании с гепатитом В, трактовку полученных результатов необходимо проводить комплексно.

Противоэпидемические и профилактические мероприятия

В связи с тем что развитие дельта-инфекции возможно только в присутствии вируса ГВ, профилактические и противоэпидемические мероприятия проводятся в том же объеме, что и при гепатите В.

18.2« 3. Вирусный гепатит С

Определение

Вирусный гепатит (ГС) — инфекционное заболевание, характеризующееся преимущественно скрытым течением, неблагоприятными ближайшими исходами и отдаленными клиническими последствиями (хронический гепатит, цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома) и необычайно широкой распространенностью среди населения.

Стандартное определение случая ВГС не разработано.

Первые сообщения о необычной нозологической форме появились в середине 1970-х гг., когда было замечено, что у реципиентов крови, не содержащей HBsAg, развивался посттрансфузионный гепатит. Ретроспективный анализ, наблюдение и обследование пациентов с повторными эпизодами желтух показали участие в них другого агента, отличающегося от вируса ГА и ГВ. Такой гепатит был назван гепатитом «ни А, ни В», а в последующем гепатитом С.

До настоящего времени нет достаточно цельного представления о возбудителе ВГС из-за трудностей накопления вирусных частиц в необходимых количествах и отсутствия адекватных живых моделей. Вместе с тем применение молекулярно-биологических методов исследования позволило клонировать и секвенировать геном вируса гепатита С. Вирус относится к семейству флавивирусов, считается персистирующим патогеном и слабым антигеном, менее устойчивым по сравнению с вирусом ГВ. Вирус генетически неоднороден, имеет значительное число гено- и фенотипов. В настоящее время выделено 3 генетические группы и 7 субгрупп, подразделяемых на несколько субтипов. Выделяют генотипы 1a, 1b, 2a, 2b, 2c, 3a, и др. Наиболее распространенными считаются генотипы 1b, 1a и 3a. Генотип 1a называют «американским», 1b — «японским», 3a — «азиатским», поскольку имеется определенная их приуроченность к той или иной территории.

Механизм развития эпидемического процесса**Источник инфекции**

Эпидемический процесс при ВГС формируется за счет действия нескольких категорий источников инфекции: больных хроническими формами инфекции (хронический гепатит, цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома), больных острыми формами и носителей вируса. Больные хроническим гепатитом являются самыми опасными источниками в течение длительного времени. РНК вируса у них обнаруживается с большим постоянством и в высоких концентрациях в крови, субпопуляции полинуклеарных клеток, ткани печени. Наиболее насыщенной вирусной РНК является печень. При хроническом активном процессе концентрация вирусной РНК в печени в 37 раз превышала таковую в сыворотке крови. Заражение от больных хроническими формами ВГС происходит в стационарах, других медицинских учреждениях и в очагах по месту жительства, в которых инфицированными оказываются близкие родственники, супруги больных.

Заражение вирусом ГС чаще всего ассоциируется с донорами, кровь и органы которых приводят к заражению реципиентов. Регулярное обследование коммерческих доноров на наличие маркера вируса ГС позволяет снизить их опасность как источников инфекции. При углубленном клинико-лабораторном обследовании доноров-носителей у них выявляется хронический процесс. Риск заражения от доноров может быть уменьшен путем выбраковки крови с повышенной активностью АлАТ. Частота выявления анти-НСV в сыворотках с повышенной активностью АлАТ оказалась в несколько раз выше, чем с нормальными уровнями.

Больные острыми формами ВГС, хотя и занимают в структуре клинических форм незначительное место, могут быть опасными источниками инфекции. Заразительность таких лиц начинается в инкубационном периоде (РНК появляется за 1—2 нед после заражения), наблюдается весь острый период болезни, а также во время перехода в хронический процесс и продолжается в течение всей жизни пациента.

Механизм передачи

ГС так же, как и ГВ, относится к инфекциям с контактным механизмом передачи, который реализуется как естественными, так и искусственными путями. *Искусственные пути передачи* при ГС являются важными в распространении инфекции. Они доставляют в организм большие дозы вируса. К искусственным путям передачи относятся все способы перемещения вируса, когда в организм человека вводят цельную кровь, ее продукты или проводят инвазивные медицинские и немедицинские процедуры.

Частота возникновения посттрансфузионного гепатита (ПТГ) варьирует в зависимости от уровня носительства вируса в донорской популяции от 4 до 20,2%. Она зависит от количества перелитой крови или ее продуктов. Наиболее опасны концентраты крови, факторы свертывания,

вводимые больным гемофилией: у них маркеры вируса обнаруживаются более чем в 70% случаев.

В структуре искусственных путей передачи важное место принадлежит заражению при внутривенном введении наркотиков, доля парентеральных наркоманов в разных странах составляет 29—66% среди всех заразившихся. От 9 до 22% заражений происходит внутри больниц во время оперативных вмешательств, при проведении инъекций и других медицинских манипуляций. Профессиональные заражения медицинских работников составляют от 4 до 28%. Верификация заражения медицинского персонала ВГС основывается на выявлении факта контакта с больным — источником инфекции и наличии повреждения (микротравмы) во время этого эпизода, а также совпадении генотипа вируса у источника и заразившегося.

Нсмедицинские манипуляции (исключая наркоманию) играют второстепенную роль в распространении ВГС. К ним относятся татуировка, проколы мочки уха, обрезания и другие процедуры, проводимые нестерильными инструментами в домашних условиях.

Естественные пути передачи. Эпидемиологические исследования показывают, что 40—50% пациентов с наличием анти-HCV в сыворотке крови не имеют в анамнезе парентеральных вмешательств. К естественным путям перемещения вируса ГС относятся половая, вертикальная передача, иногда, возможно, инфицирование в быту. Косвенным подтверждением вертикальной передачи является выявление случаев вирусного гепатита у новорожденных детей, обнаружение РНК вируса того же генотипа, что и у матери в пуповинной крови. Частота вертикальной передачи вируса ГС, доказанная многочисленными исследователями в разных странах на основании углубленных клинико-лабораторных данных (в том числе при обнаружении РНК) пар мать — дитя, колеблется от 1,6 до 19,0%. Чаще всего вертикальная передача происходит у женщин, инфицированных ВИЧ. Она также зависит от степени выраженности хронической патологии печени (активности процесса). Половой путь передачи четко документирован эпидемиологическими наблюдениями и лабораторными обследованиями половых партнеров. О возможности сексуальной передачи свидетельствуют данные по обнаружению РНК вируса в сперме мужчин и вагинальном содержимом женщин. Частота выявления анти-HCV у гомосексуалистов, проституток и их клиентов, супругов HCV-серопозитивных лиц составляет 4—8%. У сексуальных партнеров с больными хроническим ВГС сероконверсия через год контакта составила 40%. Описаны случаи заражения даже после однократного сексуального контакта. Частота заражения зависит от длительности контакта и числа сексуальных партнеров.

Во сприймчиво сть

Популяция людей на различных территориях неоднородна по признаку восприимчивости к вирусу. Однако в целом восприимчивость людей следует признать высокой. Особенности взаимоотношений популяции паразита и хозяина определяются формой развития инфекционного про

цесса. Все исследователи отмечают, что основной формой, характеризующей инфекционный процесс, является бессимптомная. Частота манифестации зависит от дозы вируса, проникшей в организм. Установлено, что для развития манифестных форм ВГС необходимо, в среднем, 1 млн копий РНК HCV в 1 мл крови, а для бессимптомных — в 100 раз меньше. В ответ на проникновение вируса в организме через 6—12 нед вырабатываются антитела, которые циркулируют постоянно как при острых, так и хронических формах.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

О распространенности инфекции судят по частоте обнаружения антител среди населения, индикация которых в России стала возможной с 1989 г. благодаря разработке соответствующей тест-системы. На основании анализа материалов исследований последних лет в 130 странах мира, установлено, что примерно 3% населения земли инфицировано вирусом гепатита С. Выделены три типа территорий — с высокой (гиперэндемич- ные), средней (эндемичные) и низкой (гипоэндемичные) частотой носительства ВГС (табл. 18.7).

Таблица 18.7

Распределение стран по частоте выявления антител к вирусу ГС (в %)

От 5 до 10 и более	От 2,5 до 4,9	От 1 до 2,4
Боливия, Камерун, Египет, Бурунди, Гвиана, Монголия, Руанда, Танзания, Габон, Ливия, Н. Гвинея, Суринам, Палестина, Вьетнам, Заир	Китай, Тайланд, Бразилия, Судан, Эфиопия, Мадагаскар, Румыния, Молдова	США, Франция, Россия, Украина, Беларусь, Нигерия, ЮАР, Турция

ВГС характеризуется высокой частотой хронизации, которая достигает после перенесения острых форм 70—80%.

Динамика

После внедрения обязательного обследования доноров на анти-HCV и активность АлАТ заболеваемость стала снижаться. В отличие от США, в России, в том числе в Санкт-Петербурге, наблюдается противоположная тенденция — непрекращающийся рост заболеваемости вплоть до 2001 г., обусловленный как улучшением регистрации и учета, так и истинным увеличением числа больных (рис. 18.6).

Время риска для ВГС детально еще не изучено. В Санкт-Петербурге отмечено два подъема заболеваемости: осенний с пиком в ноябре и зимний с максимумом в январе.

Структура

Заболеваемость мужчин и женщин не одинакова. Наиболее пораженной группой являются мужчины, которые в 4 раза болеют чаще, чем женщины. Группами с высоким риском заболевания ВГС являются подростки 15-19 лет и взрослые от 20 до 39 лет, среди которых особенно велика

доля наркоманов. В Санкт-Петербурге и на других территориях заболеваемость подростков мужского и женского пола в начале 1990-х гг. была высокой и составила 85,1 и 13,4 на 100 тыс. населения соответствующей группы, к 2000 г. она резко возросла. Дети до 14-летнего возраста болели ВГС редко (рис. 18.7). В настоящее время стала возрастать заболеваемость детей после 10 лет в связи с ранним употреблением наркотиков. Хронический гепатит С имеет такие же закономерности.



Рис. 18.6. Заболеваемость острым гепатитом С в России в 1994-2003 гг. (на 100 тыс. населения)

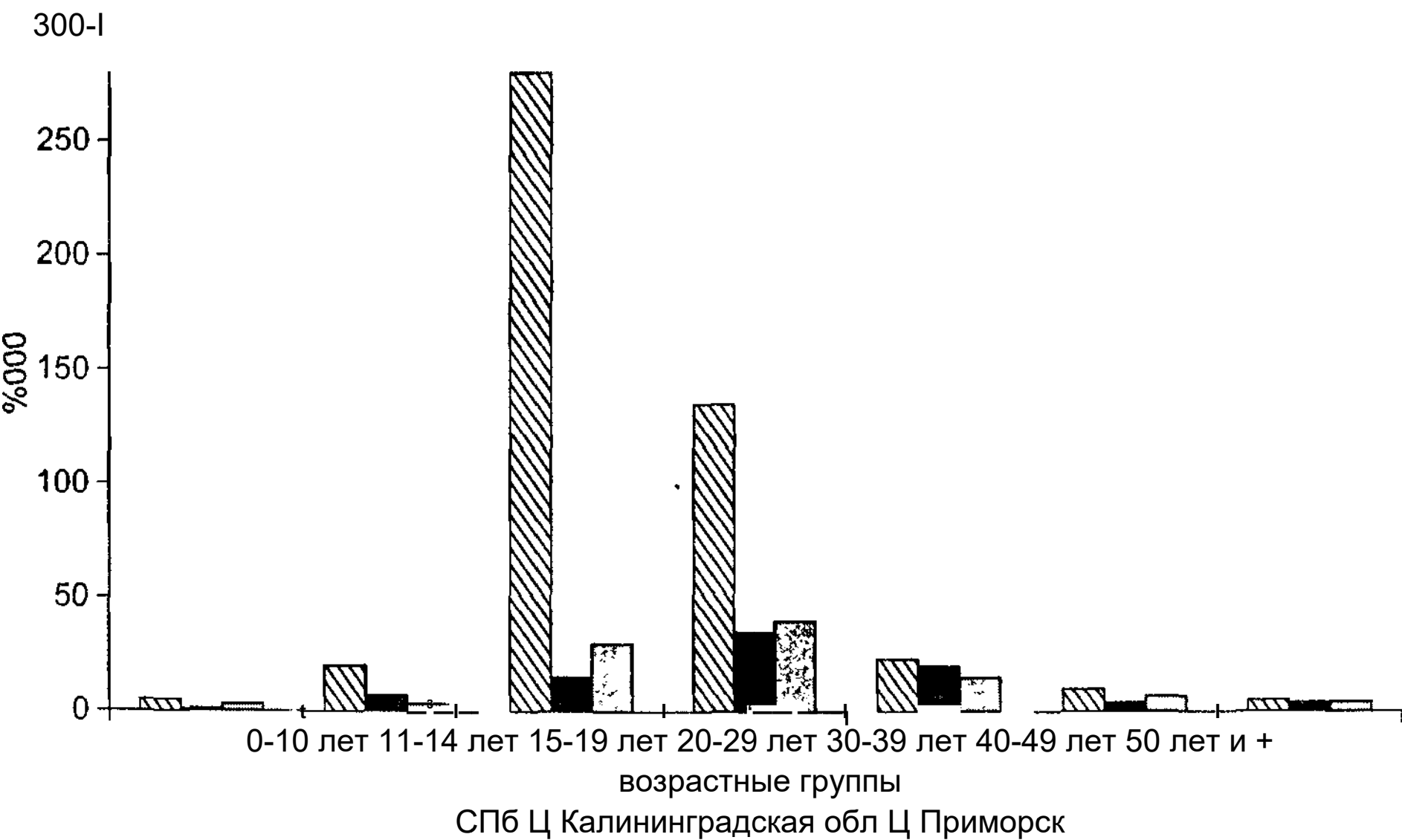


Рис. 18.7. Заболеваемость ОГС в различных возрастных группах населения в Санкт-Петербурге и других территориях России (на 100 тыс. населения)

К группам риска относятся:

- лица, подвергающиеся переливанию крови, ее продуктов, пересадке органов и тканей;
- пациенты, подвергающиеся оперативным вмешательствам и другим травматичным манипуляциям, даже без гемотрансфузий;
- больные стационаров и АПУ, которым проводятся инъекции, другие медицинские вмешательства;
- люди, подвергающиеся немедицинским вмешательствам (татуировка, пирсинг, ритуальные метки, обрезание и пр.);
- контактные с больным в очаге.

Факторы риска

Основные факторы риска при ГС такие же, как и при ГВ,

Эпидемиологический надзор

Учитывая общность источников инфекции, механизма, путей и факторов передачи ВГВ и ВГС, а также основных проявлений эпидемического процесса, эпидемиологический надзор за ВГС должен осуществляться аналогичным образом.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия;

Профилактические и противоэпидемические мероприятия при ВГС практически не отличаются от таковых при ВГВ.

18.2.4. Вирусный гепатит

Несмотря на внедрение в практику высокочувствительных методов диагностики вирусного гепатита, этиология 10—20% случаев посттрансфузионного гепатита остается до сих пор не расшифрованной. В последние годы появились сообщения о выделении нозологической формы вирусного гепатита, отличающейся от уже известных.

Вирус гепатита G относится к семейству флавивирусов, имеет в составе генома одноцепочечную РНК, представлен 3 генотипами и 5 субтипами, выделяемыми на различных территориях. Биологические свойства вируса изучены недостаточно. Моделью для изучения могут быть обезьяны.

к

>

j1 11 I * Счп

Источник инфекции

Вирусный гепатит G протекает в клинически выраженной и бессимптомной форме, склонен к хроническому течению, нередко (в 24,5 — 37,0%) встречается в виде микст-инфекции с ГВ и ГС. Источники инфекции — больные как острыми, так и хроническими формами, а также носители вируса. Период заразительности источника инфекции продолжается от

нескольких месяцев до 10 лет и более. Переход острого гепатита G в хроническую форму колеблется от 2 до 9% случаев и чаще наблюдается при смешанной инфекции.

Механизм передачи

Вирусный гепатит G относят к инфекциям с контактным механизмом передачи, который четко подтвержден как в опытах парентерального заражения обезьян, так и в ходе эпидемиологического изучения посттрансфузионного гепатита, развивающегося через 14—20 дней после переливания крови с повышенной активностью сывороточных ферментов. Вирус обнаруживается в сыворотке крови, плазме, препаратах, изготовленных из крови (факторы свертывания), мононуклеарных клетках периферической крови и слюне. Специальные исследования РНК показывают, что она присутствует и в сперме. Искусственные пути передачи могут реализоваться при использовании контаминированных вирусосодержащей кровью шприцев, игл, других медицинских инструментов. Аналогично гепатиту В и С при гепатите G возможен половой путь заражения. Существование вертикальной передачи от инфицированной матери ребенку также считается доказанным, поскольку у половины детей, родившихся от матерей с наличием РНК вируса, обнаруживается маркер инфекции. Описаны случаи внутрисемейной передачи вируса.

Во сприйимчив ость

Восприимчивость людей к вирусу гепатита G, если о ней судить по распространенности инфекции среди населения, достаточно высокая. Инфекция часто возникает на фоне иммунодефицитов и в виде микст-инфекции с вирусами ГВ, ГС.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Проявления эпидемического процесса при гепатите G не изучены. Сегодня можно говорить лишь о повсеместном и неравномерном распространении инфекции, основанном на данных иммуносерологического обследования населения. Эпидемиологическая статистика заболеваемости отсутствует, поскольку регистрация заболеваний не налажена.

Структура

Группами с высоким риском заражения являются пациенты отделений гемодиализа, больные гемофилией, больные с пересаженной печенью и почками, лица, получающие переливания крови, наркотические препараты, иммуносупрессивную терапию. РНК вируса часто выявляется у мужчин гомо- и бисексуалистов, проституток, причем частота выявления увеличивается в зависимости от количества половых партнеров с 8 до 21%. Среди наркоманов с внутривенным введением наркотиков у 85,2% обследованных выявляются антитела вируса гепатита G. При хронических заболеваниях печени маркер вируса выявляется с большой частотой,

в том числе у 8—17,8% больных хроническим гепатитом «ни-В, ни-С», у 5—10% с циррозом печени и у 6% с гепатоцеллюлярной карциномой. Отмечено, что персистенция маркера вируса у этих больных может продолжаться более 10 лет.

Группой риска по полу являются мужчины: у мужчин выявление маркера вируса встречается примерно в 1,5-2 раза чаще, чем у женщин.

Факторы риска

Факторами риска заражения вирусом гепатита G являются: количество переливаемой крови, плазмы, проведение гемодиализа, стаж наркомании, количество половых партнеров, лечение иммунодепрессантами, ко-инфекция с ВИЧ.

Эпидемиологический надзор

Система эпидемиологического надзора за вирусным гепатитом G пока не разработана. Для проведения эпидемиологического надзора необходимо наладить выявление больных среди лиц с диагнозом «Вирусный гепатит неустановленной этиологии», хроническими заболеваниями печени, обследование доноров и лиц, относящихся к группам риска.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия,

Профилактические и противоэпидемические мероприятия при гепатите G не разработаны. Повышенный уровень активности АлАТ может быть использован как суррогатный показатель эпидемической опасности донора для реципиентов. Отстранение доноров с наличием маркеров вируса ГВ и ВГС также способствует уменьшению риска заражения, поскольку доноры часто имеют ко-инфекцию вирусом G. Есть надежда в перспективе на создание вакцины против гепатита G.

18»2«5. Другие (предполагаемые) вирусные гепатиты

В 1997 г. исследователи Японии Т. Nishirawa и соавт. изолировали ДНК нового вируса от больных посттрансфузионным гепатитом и назвали его TTV (*transfusion-transmitted virus*). Данные предварительного исследования показали, что вирус имеет одонитчатую ДНК, что отличает его от ДНК вируса гепатита В. Оказалось, что ДНК этого вируса имеется у 47% больных фульминантным гепатитом «ни-А, ни-С» и у 46% больных хроническими заболеваниями печени неизвестной этиологии.

Английские авторы (N. V. Naoumd et al., 1998) подтвердили эти наблюдения и в дополнение к ним установили, что TTV часто обнаруживается при хронических формах вирусного гепатита С, В (микст-инфекция) и у 10% здоровых людей. Большинство ДНК-позитивных больных не имели биохимических или гистологических доказательств поражения печени, но получали переливания крови или делали инъекции наркотиков. По структуре генома новый вирус может быть отнесен к семейству *Circo- viridae*. Его размеры колеблются от 30 до 59 нм.

Уровни распространенности TTV-инфекции среди здорового населения колеблются в широких пределах. В России отмечено широкое и равномерное распространение вируса по территориям. Показатель распространенности TTV, определенный методами 1 и 2-го поколений, соответствовал 24,2 и 51,9% (К. К. Кюрегян, 2001). В странах Азии и Африки эти показатели выше, а Европы и Северной Америки ниже. TTV равномерно распространен в различных возрастных группах доноров.

Группами риска являются пациенты центров гемодиализа, лица, страдающие инфекциями, передаваемыми половым путем (сифилис и др.), проститутки, супруги инфицированных. Наличие ДНК вируса выявлено в половых секретах и слюне.

Выявление гомологичной ДНК TTV в сыворотках крови свиней, коров, кур и людей, ухаживающих за этими животными и птицами, указывает на возможный зоонозный характер инфекции, а обнаружение ее в воде водоемов — на водный характер распространения.

Эпидемиологический надзор, профилактические и противоэпидемические мероприятия еще не разработаны.

SEN — новый ДНК-со держащий вирус, выделенный D. Primi и соавт. из сыворотки наркомана в 2000 г. Он так же, как и TTV, отнесен к семейству *Circoviridae*, содержит однонитчатую ДНК с примерно 3800 нуклеотидами.

Исследования показали, что имеется несколько вариантов вируса; их обозначили буквами алфавита А, В, С, D, Е, Н. Наиболее часто обнаруживаются варианты SENV-D и SENV-H, которые определяются примерно у 1% доноров и более 50% реципиентов крови. Выявлена четкая связь между частотой обнаружения SENV и числом гемотрансфузий.

В специальном исследовании, проведенном в США и Италии, установлено, что у пациентов, имевших в анамнезе переливания крови, частота выявления SENV составила 30%, а не имевших — 3,1%. При наличии 1—2 гемотрансфузий ДНК вируса обнаружена у 13,2% реципиентов, а более 12 гемотрансфузий — у 45,2%. Вирусом были заражены 68% реципиентов, получивших SENV-позитивную кровь. SENV обнаружен у 92% больных гепатитом «ни А, ни Е» и у 41% больных ГС. Установлена связь между наличием вирусемии и уровнем АлАТ. Вирус появляется через 4-8 нед (инкубационный период) после гемотрансфузии и у 55% больных исчезает через 6 мес. Его персистенция может продолжаться в течение 4—12 лет (хроническое носительство вируса). Мероприятия пока не разработаны.

Эпидемиологический надзор, профилактические и противоэпидемические мероприятия еще не разработаны.

18.3. Сифилис

Определение

Сифилис — хроническое инфекционное заболевание, вызывается бледной трепонемой (*Treponema pallidum*), характеризуется поражением кожи, слизистых оболочек, внутренних органов, костей и нервной системы и отличается волнообразным течением со сменой периодов обострения скрытыми периодами.

Различают: ранний, поздний, врожденный сифилис и неуточненные формы сифилиса. *Ранний сифилис* (инфекционный) считают наиболее опасным.

Без лечения сифилис переходит в *поздний сифилис*, при котором могут поражаться все внутренние органы.

История

Предполагается, что сифилис — это болезнь, завезенная в Европу первооткрывателями Нового Света.

Возбудитель

Возбудитель сифилиса — бледная трепонема (*Treponema pallidum*) — был открыт в 1905 г. немецкими учеными Schaudinn и Hoffman в элементах кожной сыпи и лимфатических узлах больных сифилисом.

Типичные бледные трепонемы представляют собой тонкие спиралевидные микроорганизмы длиной 6—14 мкм, толщиной 0,25—0,30 мкм, с амплитудой спирали 0,5—1,0 мкм. Бледная трепонема является облигатным паразитом и не культивируется *in vitro*. Одной из важнейших функций *Treponema pallidum* является движение, что обуславливает ее высокую инвазивность и возможность распространения по жидкостям организма: внутрисуставной, глазной и в коже.

В цельной крови или в сыворотке при 4° С микроорганизмы сохраняют жизнеспособность не менее 24 ч, что имеет значение при переливании крови. Вне организма человека (в биологических субстратах, на предметах домашнего обихода) бледная трепонема сохраняет заразительность до высыхания. Она очень чувствительна к воздействию химических веществ (кислоты, щелочи, 70° спирта). Возбудитель обладает низкой метаболической активностью и замедленным размножением (время деления составляет около 30 ч). При неблагоприятных условиях существования (воздействие антибиотиков, недостаток питания) трепонемы могут образовывать «формы выживания» — цисты и L-формы.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Сифилис является типичным антропонозом. Источник — больной человек, как в острой, так и в хронической форме заболевания.

Для заражения человека сифилисом необходимо проникновение бледной трепонемы через кожу или слизистую оболочку, целостность которой нарушена.

Продолжительность *инкубационного периода* в среднем составляет 3—4 нед. Однако у отдельных больных он может достигать 3 мес и более в связи с бесконтрольным употреблением антибиотиков по поводу различных заболеваний, а также под влиянием других факторов.

Первый клинический признак заболевания твердый шанкр, появляется в среднем через 3—4 нед после заражения, на том месте, где бледная трепонема проникла в организм (по образному выражению французов «при сифилисе первым наказуется то место, которым согрешили»), В этот период человек становится заразен. Наиболее опасными в распространении инфекции являются больные с активными эрозивными, мокнущими или язвенными поражениями на коже и слизистых оболочках, особенно в полости рта и на половых органах.

Заразительность больных сифилисом зависит от длительности болезни. Наиболее заразными являются больные с ранними формами сифилиса (особенно в первые два года болезни); больные с поздними формами сифилиса (с длительностью заболевания более 5 лет) обычно мало контагиозны.

Условиями заражения сифилисом являются наличие достаточного количества вирулентных бледных трепонем и повреждения кожи или слизистой оболочки.

Различают следующие формы сифилиса

Формы, при которых больной заразен для окружающих:

Первичный сифилис (*syphilis I primaria*), при котором через 2—6 нед после инфицирования на месте инокуляции развивается первичный аффе́кт (твердый шанкр), увеличиваются регионарные лимфатические узлы, и серозная жидкость из очагов поражения содержит трепонемы. Больной является заразным весь данный период.

Вторичный сифилис (*syphilis IIsecundaria*), обусловленный гематогенным распространением возбудителей из первичного очага, проявляющийся полиморфными высыпаниями (розеолы, папулы, пустулы) на коже и слизистых оболочках. Больной заразен при всех формах вторичного сифилиса. Заразны элементы сыпи и любой физический контакт (сексуальный или несексуальный) с поврежденной кожей или слизистыми оболочками больного.

Третичный сифилис (*syphilis III tertiaria*), характеризуется деструктивными поражениями внутренних органов и нервной системы с возникновением в них специфических образований — гумм. Особенностью третичного периода сифилиса является малая заразительность больного для окружающих. Эта стадия считается незаразной для половых партнеров больного и окружающих в быту, но может быть опасна для медицинских работников (хирурги, патологоанатомы и др.), так как в гуммах обычно содержится небольшое количество трепонем.

Врожденный сифилис (*syphilis congenita*) — сифилис, при котором заражение произошло от больной матери в период внутриутробного развития.

Врожденный сифилис согласно принятой классификации ВОЗ (1980 г.) разделяют на:

Ранний врожденный сифилис (syphilis congenita praecox) — врожденный сифилис у плода и у детей младше 2 лет, проявляющийся сифилитической пузырьчаткой, диффузной папулезной инфильтрацией кожи, поражением слизистых оболочек, внутренних органов, глаз.

Поздний врожденный сифилис (syphilis congenita tarda) — врожденный сифилис у детей старше 2 лет, проявляющийся триадой Гетчинсона, а также поражением кожи, внутренних органов и костей по типу третичного сифилиса.

Скрытый врожденный сифилис (syphilis congenita latens) — врожденный сифилис, при котором клинические проявления отсутствуют и лабораторные показатели спинномозговой жидкости в норме.

Дети с врожденным сифилисом являются заразными для окружающих с первых дней жизни, особенно с ранним врожденным сифилисом.

Передача сифилиса потомству происходит в основном в первые годы болезни матери, позднее эта способность постепенно ослабевает. Наиболее велик риск рождения больного ребенка у беременных, болеющих вторичным сифилисом, так как он протекает с явлениями спирохетемии. Для женщин, болеющих сифилисом, характерен различный исход беременности на различных этапах течения процесса, так как степень инфицирования плода зависит от активности инфекции.

Сифилис плода обычно заканчивается его гибелью на 6—7-м месяце беременности. Дети, рожденные с активными проявлениями сифилиса, оказываются нежизнеспособными и быстро погибают. Погибшие плод и новорожденные заразны для окружающих, особенно при вскрытии. Активное противосифилитическое лечение в ранние сроки беременности может обеспечить рождение здорового потомства.

Механизм передачи

Механизм передачи — контактный; наиболее частый путь заражения — прямой контакт (половой), однако имеется возможность контактно-бытового пути передачи (так называемый «бытовой сифилис») и вертикального пути передачи (от матери к плоду).

Заражение сифилисом происходит через кожу и слизистые оболочки при половом контакте, на долю которого приходится 90—95% случаев эффективного заражения. Возможно заражение при поцелуях, кормлении грудью детей больных сифилисом. Инфицирование может происходить через различные предметы, загрязненные выделениями (отделяемое сифилитических элементов, слюна, экскременты, грудное молоко), содержащими бледные трепонемы.

Возможность непрямого заражения обусловлена свойством трепонем сохранять вне человеческого организма жизнеспособность и вирулент

ность до высыхания биологических субстратов (слизь, гной, тканевый экссудат, грудное молоко). Заражение сифилисом может произойти и при непосредственном попадании бледной трепонемы в кровь. При переливании донорской крови больного сифилисом у реципиента развивается трансфузионный сифилис.

При вертикальной передаче от матери к плоду формируется врожденный сифилис. Внутриутробное заражение плода может происходить с 5-го месяца беременности. Заражение может также произойти в момент родов при прохождении плода через родовые пути матери, больной сифилисом.

Врачи и другой медицинский персонал могут заразиться при осмотре больного сифилисом или проведении лечебных процедур и манипуляций, во время оперативного вмешательства.

Заражение сифилисом возможно также от трупов, особенно новорожденных с ранним врожденным сифилисом.

Во сприймчив о сть

К сифилису восприимчивы все возрастные группы, включая новорожденных детей. Большое значение для заражения сифилисом имеет количество возбудителя, попадающее в организм, и состояние иммунной системы инфицированного. Особой восприимчивостью отличаются лица с иммунодефицитными состояниями (ВИЧ-инфекция и др.).

Истинный иммунитет при сифилисе отсутствует, но во время болезни формируется инфекционный (нестерильный) иммунитет, который сохраняется до тех пор, пока в организме обитают трепонемы. Затем, по мере излечения, регрессируют не только проявления сифилиса, но и факторы клеточного и гуморального иммунитета. Лица, вылечившиеся от сифилиса, могут заразиться им повторно (реинфекция).

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Заболеваемость сифилисом в царской России была весьма значительной, особенно в больших городах. В 1913 г. в Москве было зарегистрировано 2160, а в Петербурге — 2440 больных сифилисом на 100 тыс. населения. В структуре заболеваемости преобладали третичный и врожденный сифилис.

После Октябрьской революции была создана жесткая система организации борьбы с сифилисом и другими венерическими заболеваниями. Ее структурной и функциональной основой стали специализированные учреждения — кожно-венерологические диспансеры.

Все эти достаточно жесткие меры сыграли значительную роль в борьбе с сифилисом. В 1988—1989 гг. уровень заболеваемости сифилисом достиг наименьшего показателя — 4,3 на 100 тыс. населения. Однако с середины 1990-х гг. начался стремительный рост заболеваемости. В России к 1997 г. количество вновь заболевших сифилисом достигло 277,3 на 100 тыс. населения.

В мегаполисах Азиатского и Африканского континентов заболеваемость сифилисом колеблется от 400 до 10 000 случаев на 100 тыс. жителей, а в отдельных регионах Африки сифилисом поражено до 33% населения. В последние годы в развитых странах (США и страны Западной Европы) отмечается рост заболеваемости сифилисом молодежи в возрасте от 15 до 19 лет.

Динамика

Многолетняя динамика заболеваемости сифилисом имеет волнообразный характер. Периоды подъема сменяются периодами спада (в период экономической и социальной стабилизации). Начиная с 1940 г. отмечается две волны подъема: небольшой в 70-е гг. и значительный — в начале 90-х гг., когда заболеваемость увеличилась в десятки раз (рис. 18.8).

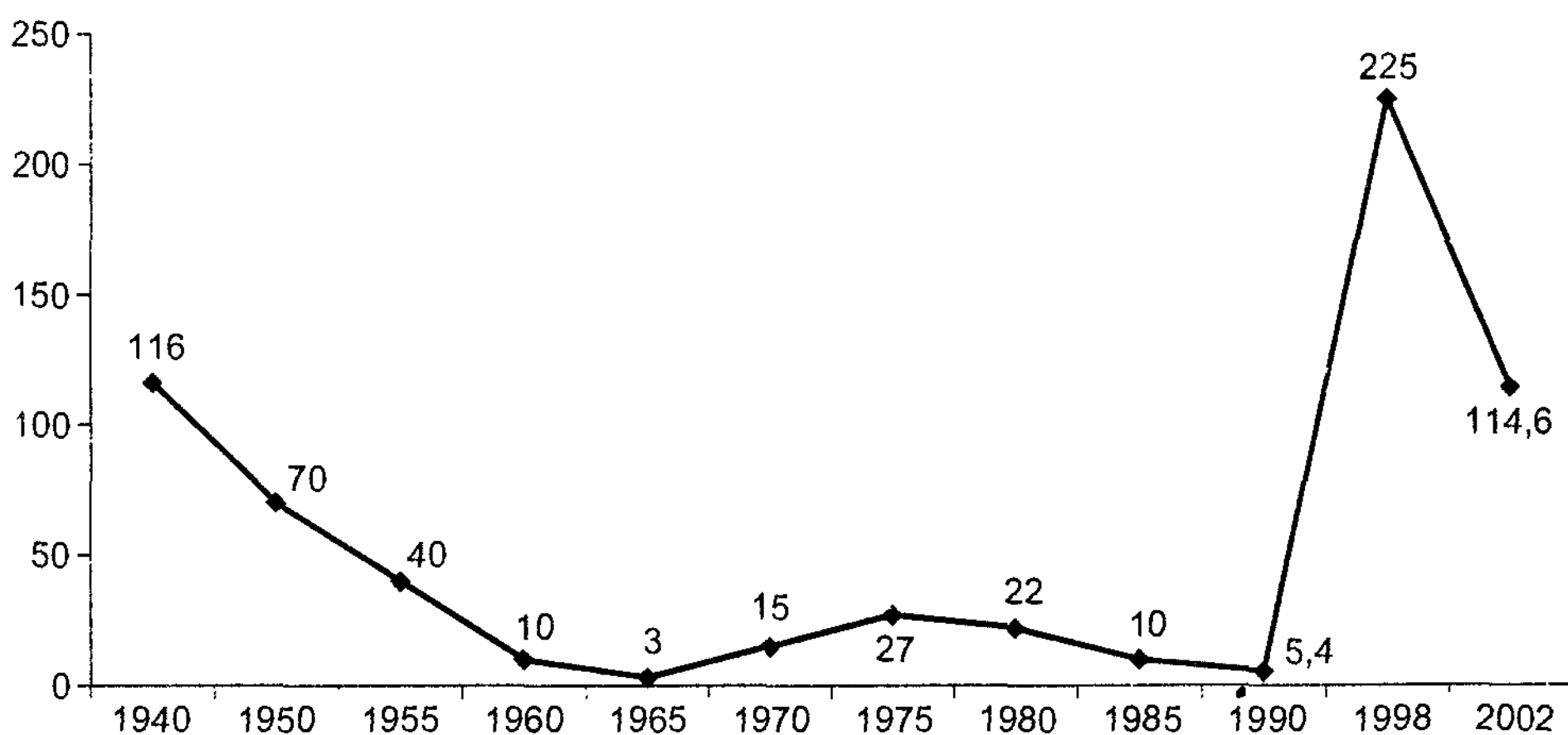


Рис. 18.8. Заболеваемость сифилисом в России в 1940-2002 гг. (на 100 тыс. населения)

Стало ясно, что в свое время были допущены серьезные пробелы в организации контроля за распространением инфекций, передающихся половым путем (ИППП), главный из которых — отсутствие системы первичной профилактики: системы гигиенического воспитания молодежи и обучения взрослого населения основам безопасных сексуальных отношений, недоступность соответствующей информации, индивидуальных средств защиты и контрацепции.

В период 1992—1996 гг. темпы роста сифилиса были эпидемическими (50-100% и более в год), а в конце 90-х гг. появились признаки стабилизации процесса — резко замедлился рост регистрируемой заболеваемости сифилисом, значительно снизилось число случаев врожденного сифилиса, стала меняться структура заболеваемости и т. д.

В течение последнего десятилетия в большинстве стран наблюдается значительный рост заболеваемости сифилисом. Ведущие ученые говорят о «новом» возврате этого заболевания, принявшего в ряде стран характер эпидемии.

Негативные явления в социально-экономической жизни общества: рост безработицы, проституции, наркомании и миграция населения — привели к повышению уровня распространенности данной инфекции в России.

Число регистрируемых случаев увеличивается в летне-осенний период, что связано с активизацией половых контактов среди населения (туристические поездки, летний отдых и т. д.).

Структура

Самая высокая заболеваемость отмечена в возрастной группе 20—39 лет, несколько ниже — 15—19 лет. В последние годы отмечается рост заболеваемости у детей до 14 лет, что связано с ранними половыми связями и распространением наркомании среди данного контингента (рис. 18.9).

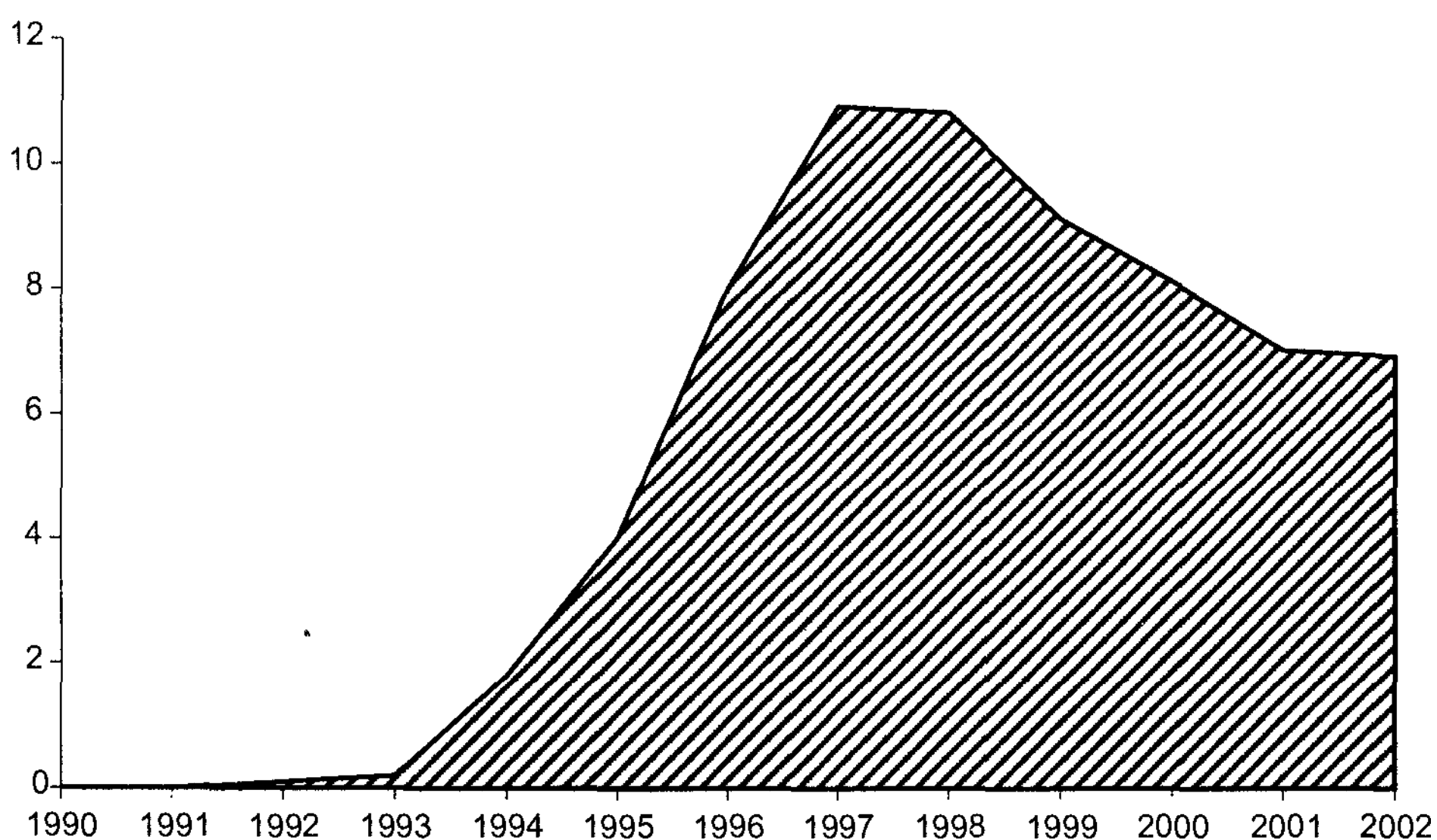


Рис. 18.9. Заболеваемость сифилисом детей до 14 лет в России в 1990-2002 гг. (на 100 тыс. населения)

Заболеваемость среди мужчин выше, чем среди женщин.

В последние годы в структуре заболеваемости сифилисом увеличивается удельный вес поздних форм, в том числе нейросифилиса. Заболеваемость населения сифилисом на территории РФ распределяется весьма неравномерно. Относительно «благополучные» и абсолютно неблагополучные регионы отличаются между собой в несколько раз. Особо неблагополучный регион можно обозначить как Сибирский ареал. Поллюсом этого ареала служит Республика Тыва, заболеваемость в которой в 1996 г. составила 669,7 на 100 тыс. населения. В пределах этого ареала в Республике Хакасия заболеваемость составила 607,5 на 100 тыс. населения, Алтай (456,0), Бурятия (455,7). На северо-западе высокая заболеваемость отмечается в Калининградской области, Республике Карелия, Республике Коми.

Факторы риска

Сифилис является социально обусловленным заболеванием. Большое значение имеет отсутствие первичной профилактики (система гигиенического воспитания и обучения основам безопасных сексуальных отношений среди групп риска). Фактором риска являются многочисленные беспорядочные сексуальные контакты при отсутствии индивидуальных средств защиты и контрацепции, а также нарушение правил личной гигиены в окружении больного сифилисом.

Эпидемиологический надзор

Особое значение в предупреждении и снижении заболеваемости сифилисом придается эпидемиологическому надзору. В систему надзора входят:

- ранняя диагностика, регистрация и учет всех форм сифилиса;
- динамическое слежение за уровнем заболеваемости в различных группах населения и систематический пересмотр «групп риска» среди населения, подлежащих скринингу;
- проведение периодических профилактических медицинских осмотров среди декретированных контингентов, обследование всех беременных;
- при выявлении заболевания обязательное эффективное специфическое лечение для предотвращения врожденного сифилиса;
- выявление сифилиса у детей, родившихся от матери — больной или болевшей ранее сифилисом;
- серологический контроль за донорами и препаратами крови и ее компонентами.

Для диагностики сифилиса используются лабораторные исследования:

- микроскопические (обнаружение бледной трепонемы в клинических образцах при микроскопии в темном поле);
- серологические (РСК, РИП, РИФ, РИГА, ИФА).

Для диагностики врожденного сифилиса большое значение имеют положительные серологические реакции крови и спинномозговой жидкости.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Противоэпидемические мероприятия включают:

- обязательный учет больных и назначение лечения в течение первых суток с момента установления диагноза;
- обследование всех лиц, находившихся в половом и тесном бытовом контакте с заболевшими сифилисом;
- контрольное наблюдение за пациентами после окончания лечения;
- при снятии с учета больные всеми формами сифилиса подлежат рентгенологическому и полному клиническому обследованию с постановкой серологического контроля;
- взрослые и дети после полового или тесного бытового контакта с больными заразными формами сифилиса подлежат превентив

ному лечению и последующему однократному клинико-серологическому обследованию через 3 мес после лечения.

Специфическая профилактика отсутствует.

Основными методами профилактики на популяционном уровне являются:

- информирование населения об опасности сифилиса и методах его профилактики через средства массовой информации;
- разработка и внедрение образовательных программ по половому воспитанию и безопасному сексу, начиная со школьной скамьи.

Индивидуальная профилактика включает использование механических средств контрацепции и исключение случайных половых связей.

Необходимы региональные программы, включающие эпидемиологические системы контроля за распространением сифилиса и других иппп.

18.4. Гонорея

Определение

Гонорея — инфекционное заболевание, вызываемое гонококками, характеризующееся поражением слизистых оболочек мочеполовых органов, а иногда слизистых оболочек полости рта, глотки и прямой кишки у взрослых и поражением конъюнктивы глаз у новорожденных (бленнорея).

История

Современное название болезни «гонорея» ввел Гален, который во II в. до н. э. ошибочно трактовал выделения из уретры мужчин как семятечение (греч. gone — семя, rhoia — истечение). Несмотря на то что термин «гонорея» неверно отражает сущность заболевания, он прочно закрепился в медицине. В немецкоязычных странах иногда это заболевание называют «триппер», а во Франции «бленнорея».

IV/¹LkJuLijLIJ *3i

Возбудитель гонореи — *Neisseria gonorrhoeae* из семейства *Neisseriaceae* рода *Neisseria*, грамотрицательный бобовидный диплококк, являющийся аэробом или факультативным анаэробом.

Для этого специфического паразита человека характерна триада: внутриклеточное расположение (в лейкоцитах), бобовидная форма, отрицательная окраска по Граму. Жизнеспособность гонококков внутри лейкоцитов сохраняется. Гонококки также могут находиться внутри эпителиальных клеток, внутри простейших — трихомонад, сохраняя свою жизнеспособность.

Возбудитель гонореи неустойчив во внешней среде: погибает при температуре 56^й С в течение 5—7 мин, при воздействии 10% протаргола и колларгола — в течение 1 мин, автолиз в гное, моче и культурах происходит за 4—5 ч, быстро погибает при высыхании. Исследования гонококков в последние годы указывают на изменения их биологических свойств (на-

личие капсул, фагосом, снижение чувствительности к антибиотикам, появление L-форм).

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Гонорея — строгий антропоноз. Источником инфекции является больной с острой или хронической формой гонореи, а также носители. Чаще всего заражение происходит от больных с хроническими (малосимптомными) формами инфекции или носителей, т. е. от лиц, у которых нет клинических проявлений.

Инкубационный период составляет от 2 до 10 дней и более, чаще 3—5 дней; при бленнорее — от нескольких часов до 2—3 дней.

Эпидемическую опасность могут представлять мужчины и женщины как с разными формами (острая, хроническая форма, носительство) инфекционного процесса, так и в разные периоды болезни. Наибольшую заразительность представляют больные в период массивного выделения возбудителя.

У мужчин свежая гонорея чаще протекает в форме острого уретрита с гнойными выделениями. При отсутствии адекватной терапии процесс может стать хроническим, вызывая осложнения в виде простатита, эпидидимита и нарушения половой функции. Свежая гонорея у женщин обычно протекает без выраженной симптоматики или проявляется в виде уретрита, цервицита, бартолинита. При хронической гонорее, протекающей у женщин со стертой клинической картиной, могут наблюдаться те же осложнения, что и при свежей (эндометриит и сальпингит). Бессимптомное течение инфекции отмечается у 10% мужчин и 50% женщин.

Возможно заражение ребенка от матери в период родов, что проявляется в виде бленнореи новорожденных. Период заразительности источника может исчисляться месяцами и даже годами (в нелеченных случаях). Выделение гонококков со слизистых оболочек мочеполовых органов женщины усиливается во время менструации и беременности, что повышает риск инфицирования их половых партнеров.

Механизм передачи

Механизм передачи возбудителя контактный, путь передачи — половой. Инфекция поражает мочеполовые органы, выстланные цилиндрическим и переходным эпителием: уретру, шейку матки, нижнюю треть прямой кишки. Слизистые оболочки, выстланные многослойным плоским эпителием (влагалище, мочевого пузырь, глотка), инфицируются лишь при особых условиях (травма, гормональные и иммунные нарушения). Гонорея новорожденных (бленнорея), поражающая слизистую оболочку глаз, является результатом заражения при прохождении головки ребенка через инфицированные родовые пути или вскоре после родов через контаминированные руки, белье и т. д.

Вероятность заражения гонореей составляет около 50% при однократном половом контакте.

Восприимчивость

Естественная восприимчивость людей высокая, особенно у лиц с иммунодефицитными состояниями (дефицитом комплемента). После болезни не остается стойкого иммунитета и может быть повторное заражение.

В связи с тем, что значительное количество больных, переболевших гонореей, заражается повторно, полагают, что образующиеся антитела не являются защитными, а рассматриваются как антитела-свидетели, поэтому возможна не только реинфекция, но и суперинфекция.

Особенно часто поражаются лица, имеющие другие заболевания мочеполовых путей (трихомониаз, хламидиоз и др.).

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Актуальность инфекции обусловлена ее широким распространением среди населения планеты, склонностью к хроническому течению и влиянием на репродуктивную функцию как мужчин, так и женщин. Так, заболеваемость гонореей в крупных городах Африки достигает 3—6 тыс. на 100 тыс. населения. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируют до 62 млн новых случаев гонореи.

Заболеваемость гонореей в различных странах мира не одинакова. В странах Западной Европы регистрируются очень низкие показатели — 1—5,0 на 100 тыс. населения, а в странах Азии, Африки и Латинской Америки показатели достигают до 1000 на 100 тыс. населения и занимают одно из первых мест среди инфекционных заболеваний.

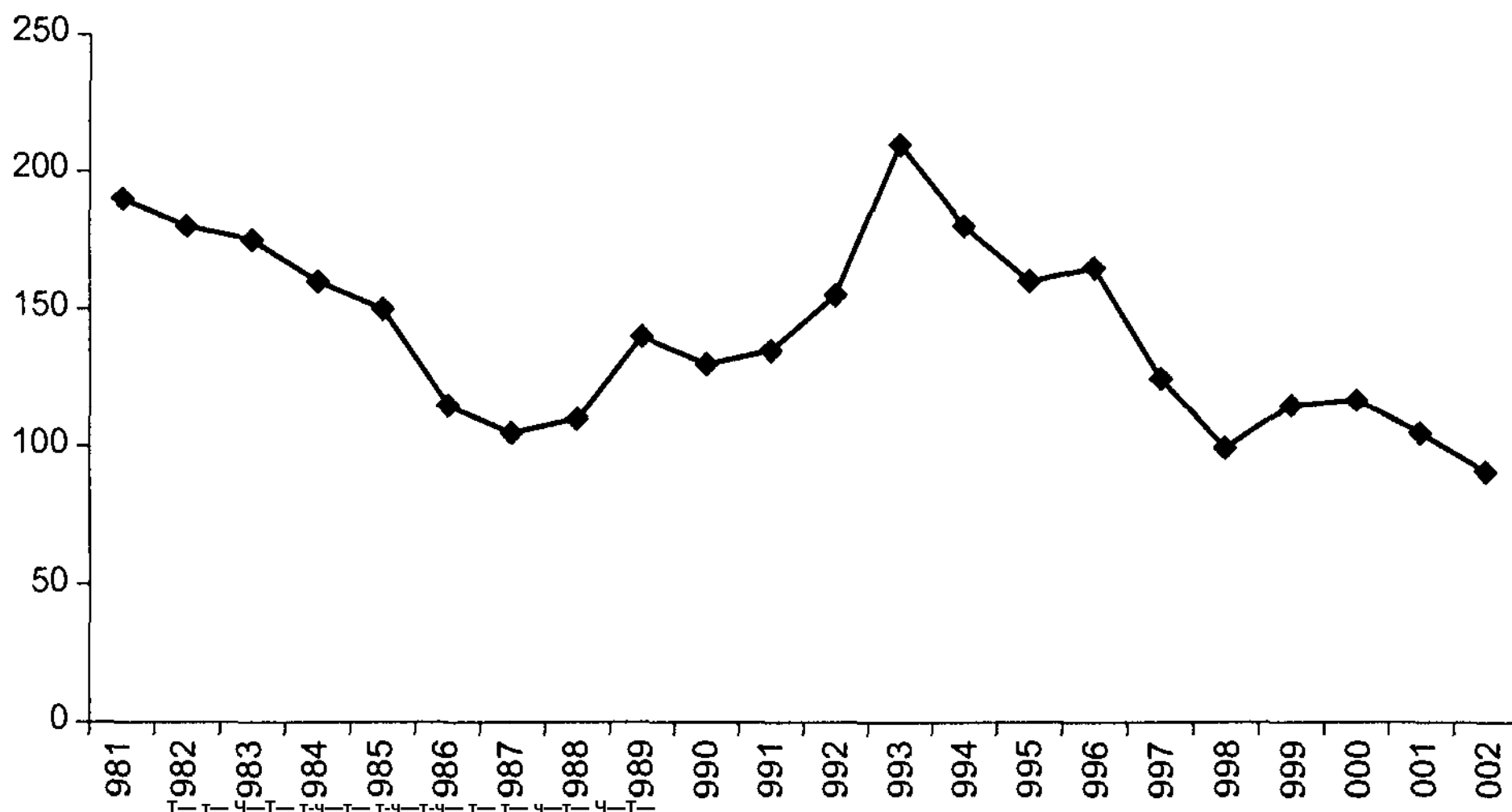
В России показатели заболеваемости достаточно высокие и составили 75,0 на 100 тыс. населения в 2002 г.

Данные по регистрации гонореи представляются заниженными. Об этом говорит тот факт, что сифилис (значительно менее заразная инфекция) имеет несколько более высокие показатели заболеваемости, чем гонорея. Поэтому на Россию также можно экстраполировать ситуацию, сложившуюся в США, где, как минимум, половина случаев заболевания гонореей не регистрируется.

Динамика

В многолетней динамике заболеваемости гонореей отмечаются периодические подъемы и спады (рис. 18.10). Максимальный подъем заболеваемости в период с 1981 по 2002 г. приходился на 1993 г. и был связан с социально-экономическими потрясениями. В последние десять лет отмечается тенденция к снижению заболеваемости в целом по России, хотя есть регионы, где заболеваемость остается высокой (Республика Карелия, Мурманская область, Архангельская область и т. д.).

ВыявляемоеTM гонореи увеличивается в летне-осенний период, что связано с влиянием социальных факторов (активизация половых контактов среди населения во время летнего отдыха, туристических поездок и т. д.).



Рис, 18.10. Многолетняя динамика заболеваемости гонореей в России в 1981-2002 гг. (на 100 тыс. населения)

Структура

Группой риска являются лица, ведущие беспорядочный асоциальный образ жизни (имеющие многочисленные половые контакты с разными партнерами, употребляющие наркотики и алкоголь, гомосексуалисты и т. д.). Заболеваемость среди мужчин выше, чем среди женщин. Возрастной группой риска являются лица активного трудоспособного возраста — 20—39 лет, хотя в последние годы отмечается омоложение, и группой риска становятся подростки 15—19 лет. Отмечается рост заболеваемости детей до 14 лет, в России она составила 4,3 на 100 тыс. населения, в Санкт-Петербурге — 1,3 на 100 тыс. в 2002 г.

Факторы риска

Гонорея является социально обусловленным заболеванием и факторы риска — это многочисленные беспорядочные сексуальные контакты без использования индивидуальных средств защиты и контрацепции.

Эпидемиологический надзор

Надзор включает в себя:

- обязательную регистрацию и учет всех случаев заболевания;
- динамическое наблюдение за уровнем заболеваемости во всех возрастных группах населения с целью выявления групп риска;
- выявление и обследование всех половых партнеров, выявление бленнореи у новорожденных.

Большое значение имеет выявление половых партнеров заболевших. К сожалению, рост проституции, сексуальная «революция», которая ведет к росту числа беспорядочных половых связей, сейчас затрудняет эту работу. Недостаточная эффективность работы по выявлению источников

инфекции связана также с тем, что все больший размах приобретает система анонимного лечения, особенно у частно практикующих врачей.

Обязательными являются обследование всех беременных женщин и профилактические осмотры декретированных групп населения, кроме того, необходимо диспансерное наблюдение за переболевшими с целью раннего выявления хронизации.

Диагностика основана на клинической картине и данных лабораторных исследований, позволяющих верифицировать диагноз.

Лабораторная диагностика включает:

- © микроскопическое исследование мазков из уретры, цервикального канала, прямой кишки (окраска по Граму) — выявление типичных грамотрицательных диплококков;
- © культуральное исследование для выделения чистой культуры типичных грамотрицательных диплококков. У девочек и женщин старше 60 лет — только культуральные исследования с определением ферментативных свойств гонококков.

Исследования проводят до лечения и через 7—10 дней после лечения. Посев на питательную среду для выделения гонококков должен проводиться сразу после взятия материала.

Особую эпидемическую опасность представляют штаммы гонококков, устойчивые к пенициллину и ампициллину.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Европейское бюро ВОЗ рекомендует следующие стратегические меры по предупреждению гонореи и других ИППП:

- © интеграция программ по дерматовенерологии и анти-СПИД программы;
- © использование эффективных средств массовой информации и правильное гигиеническое воспитание (особенно среди молодежи, как в школах, так и в других учебных заведениях).

Основными методами профилактики на популяционном уровне являются:

- © информирование населения об опасности гонореи и методах ее профилактики через средства массовой информации;
- © разработка и внедрение образовательных программ по половому воспитанию и безопасному сексу.

Индивидуальная профилактика включает использование барьерных средств контрацепции и моногамные половые связи.

Выявленные больные подлежат активному комплексному лечению и диспансерному наблюдению в течение 3 мес. За больными с невыявленным источником заражения срок наблюдения удлиняют до 6 мес.

Контактных членов семьи и половых партнеров обследуют, при необходимости проводят лечение.

Профилактика в детских учреждениях: персонал должен приниматься на работу после предварительного обследования врачом-венерологом, а в дальнейшем подвергаться таким же обследованиям в установленные сроки.

18.5. Урогенитальный хламидиоз

Определение

Урогенитальный хламидиоз — вызываемое *Chlamydia trachomatis* широко распространенное инфекционное заболевание, передающееся преимущественно половым путем, поражающее органы мочеполовой системы, слизистые оболочки глаз, суставы, органы дыхания.

Стандартное определение случая не разработано.

Хламидиозы известны глубокой древности. Сведения о хламидийных инфекциях содержатся в Ветхом Завете, в древнекитайских источниках, где преимущественно освещаются трахоматозный конъюнктивит и трахома. Первые данные о морфологии хламидий были получены в начале XX в.

Приоритет открытия хламидий принадлежит Гальбершtedтеру и Провачеку, которые в 1907 г. первыми обнаружили включения возбудителя трахомы в клетках конъюнктивы экспериментально зараженного орангутанга. Эти включения были названы «*Chlamidozoon trachomatis*», некоторые ученые стали применять термин «тельца Провачека». Вскоре аналогичные цитоплазматические включения были обнаружены в соскобах слизистых оболочек при заражении глаз у новорожденных, а также при цервиците у их матерей. В 1957 г. в Китае была выделена культура хламидий от больных трахомой. Вскоре эта же культура была получена и из отделяемого половых органов. Природа этих внутриклеточных включений стала известна относительно недавно.

if»

Согласно современным таксономическим представлениям возбудитель хламидиоза относится к семейству *Chlamydiaceae*, которое состоит из двух родов: *Chlamydia* и *Chlamydophila*. Род *Chlamydia* включает патогенный для человека вид *C. trachomatis*. Род *Chlamydophila* включает патогенные для человека виды: *C. pneumoniae* и *C. psittaci*.

Внутри каждого вида выделяют серологические варианты. Так, *C. trachomatis* имеют три группы сероваров: возбудители трахомы (серовары А, В, Ва, С), урогенитального хламидиоза (серовары D, Da, E, F, G, H, I, Ia, J, K) и венерической гранулемы (L1, L2, L3).

Хламидии относятся к патогенным облигатным внутриклеточным паразитам. Они имеют все основные признаки бактерий: размножаются простым делением, содержат два типа нуклеиновых кислот (РНК и ДНК), а также общий родоспецифический антиген с грамотрицательными бактериями. Имея все основные признаки бактерий, отличаются от них уникальным двухфазным жизненным циклом. Он заключается в закономерной смене вегетативных неинфекционных ретикулярных телец (РТ) и внеклеточных элементарных телец (ЭТ). ЭТ адаптированы для выживания вне клетки и обладают способностью инвазии. После инвазии клеток-мишеней ЭТ превращаются в РТ. Последние адаптированы к

внутриклеточным условиям жизни и размножению. РТ делятся, образуя большое количество микроорганизмов, содержащихся в так называемых внутриклеточных включениях, занимающих значительную часть объема инфицированной клетки-хозяина. При неблагоприятных условиях (воздействие антибиотиков, химиопрепаратов, др.) возбудители могут трансформироваться в L-формы, которые способны к длительному внутриклеточному персистированию, обуславливающему развитие хронических форм инфекции. На фоне иммуносупрессии L-формы преобразуются в исходные формы, вызывающие обострения и рецидивы болезни.

Хламидии не являются представителями нормальной микрофлоры человека. Обнаружение хламидий указывает, как правило, на наличие активного инфекционного процесса, а отсутствие клинических симптомов заболевания следует рассматривать как временное равновесие между паразитом и хозяином.

Хламидии весьма чувствительны к действию коротко- и длинноволнового ультрафиолетового излучения, а также высокой температуры. Так, при 37° С находящиеся внеклеточно хламидии теряют инфекционность в течение 24—36 ч. Концентрированная суспензия хламидий инактивируется в течение минуты при температуре 95—100° С, через 10—15 мин при 70° С, через 30 мин при 50° С.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Основным источником урогенитального хламидиоза является человек с манифестной или бессимптомной формой инфекции.

Входными воротами инфекции служат мочеполовые органы. Необходимым условием возникновения инфекционного процесса является проникновение и размножение хламидий в эпителиальных клетках слизистой оболочки мочеполовых органов. В связи с преимущественным тропизмом возбудителя к цилиндрическому эпителию (при естественной инфекции) первичный очаг инфекции развивается, как правило, в мочеиспускательном канале мужчин и женщин, а также в шейке матки и нередко является резервуаром восходящей инфекции половых органов и экстрагенитальных инфекции различной локализации.

Инкубационный период составляет от нескольких дней до 1 мес. У женщин с воспалительными заболеваниями матки и придатков (аднекситы, эндометриты и др.), влагалища и шейки матки (кольпиты, цервициты, эрозии шейки матки и др.) частота выявления хламидий более 50%. Хламидии выделяют у 40% больных гонореей и трихомониазом. При осложненном течении урогенитального хламидиоза у женщин могут наблюдаться бартолинит, эндоцервицит в сочетании с эндометритом, сальпингитом, оофоритом и проктитом. Хламидийная инфекция является одной из причин женского бесплодия. Среди страдающих бесплодием женщин хламидиоз выявляют до 50% (поданным А. М. Савичевой, 2002 г.). При бесплодии, связанном с непроходимостью труб, частота хламидиоза достигает 70%.

Больной заразен с первых дней заболевания и весь последующий период, пока возбудитель выделяется во внешнюю среду.

Носители инфекции менее опасны, так как количество выделяемого возбудителя невелико.

Механизм передачи

Механизм передачи — контактный. Инфекция передается преимущественно половым путем, причем может передаваться при уrogenитальных и аногенитальных контактах. Кроме того, доказан вертикальный путь передачи (траисплацентарная передача или через инфицированные околоплодные воды).

Очень опасен хламидиоз во время беременности, так как плод может инфицироваться внутриутробно. Это может быть причиной невынашивания беременности, многоводия, отставания в развитии плода и другой патологии. Новорожденный при прохождении через инфицированные родовые пути матери часто заражается. При этом у него возникают тяжелые поражения глаз, дыхательных путей, ушей и других органов.

В последние годы доказан контактно-бытовой путь передачи (через загрязненное белье, предметы туалета, загрязненные инфицированным материалом руки), хотя данный путь встречается редко. Этот путь характерен для заражения конъюнктивы, особенно опасен при трахоме.

Заражение хламидиозом от полового партнера при генитально-оральных контактах приводит к развитию хламидийного фарингита. Уrogenитальный хламидиоз нередко ассоциирован с другими инфекциями, передающимися половым путем (ИППП): трихомониазом, гонореей, кандидозом и т. д.

Восприимчивость

Вероятность инфицирования при хламидиозе ниже, чем при гонорее и сифилисе, в связи с более высокой инфицирующей дозой. Однократный половой контакт не всегда приводит к инфицированию.

К хламидиозу восприимчивы все группы населения, начиная с новорожденных, особенно имеющих иммунодефицитные состояния. У человека нет естественной невосприимчивости к хламидийной инфекции. Перенесенное заболевание не создает стойкого иммунитета, хотя организм вырабатывает специфические к возбудителю антитела классов М, G, А. При различных формах хламидийной инфекции иммунный ответ макроорганизма не одинаков. При строго локализованных формах уrogenитальной инфекции с ограниченным распространением воспалительного процесса он минимален.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Уrogenитальная хламидийная инфекция занимает ведущее место в структуре заболеваний, передающихся половым путем. Она встречается значительно чаще, чем гонорея, гораздо труднее поддается лечению,

часто приводит к разного рода осложнениям, некоторые из них могут быть причиной смерти больных.

В Европейском регионе ежегодно регистрируется около 10 млн (в США — 4 млн) больных хламидиозом. В России число выявляемых случаев хламидиоза составляет 1 млн ежегодно.

Динамика

Поскольку случаи уrogenитальной хламидийной инфекции до 1994 г. не подлежали обязательной регистрации в органах здравоохранения, эпидемиологические данные в отношении распространения этой инфекции далеко не полные.

Многолетняя динамика заболеваемости хламидиозом среди мужчин и женщин в Санкт-Петербурге представлена на рис. 18.11.

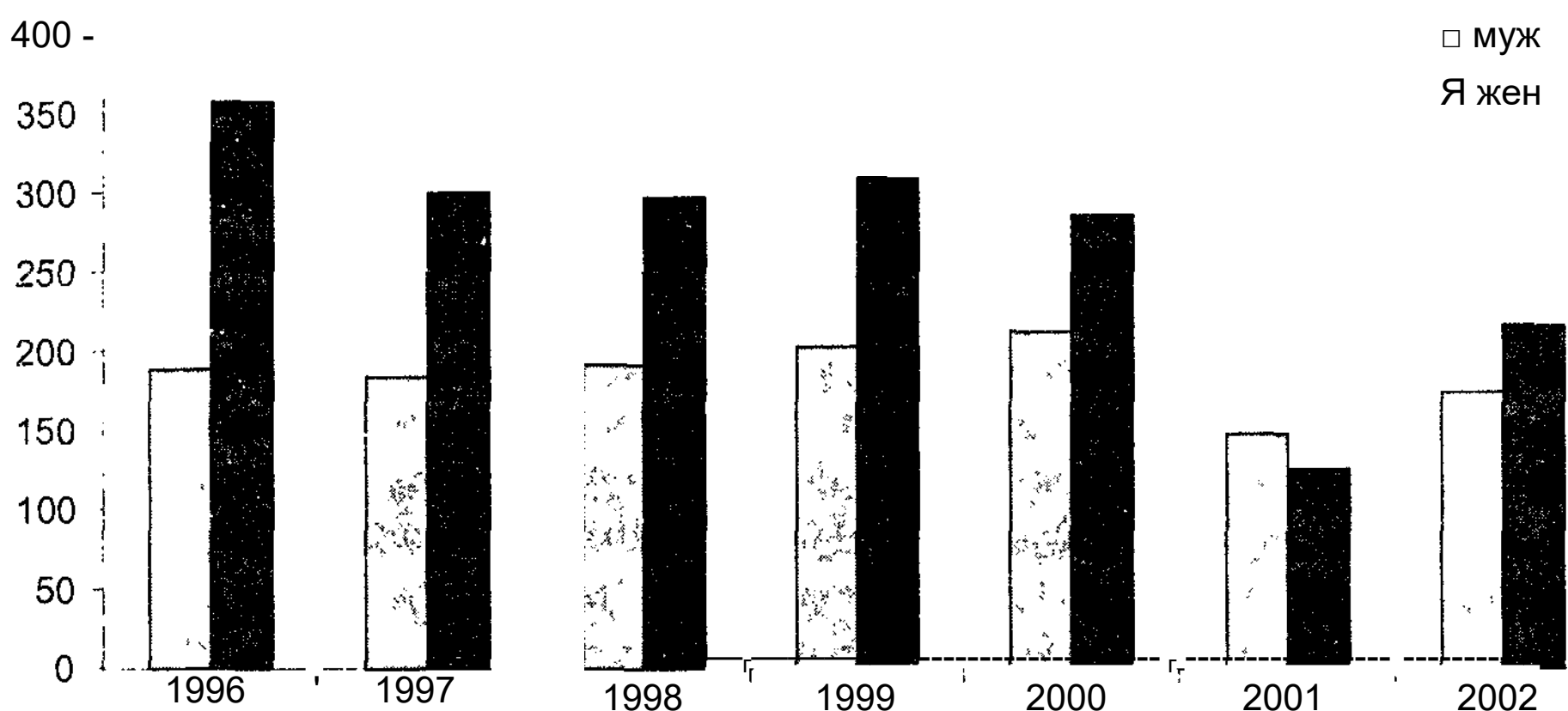


Рис. 18.11. Многолетняя динамика заболеваемости уrogenитальным хламидиозом среди мужчин и женщин в Санкт-Петербурге в 1996-2002 гг. (на 100 тыс. населения)

Внутригодовая динамика при уrogenитальном хламидиозе изучена недостаточно.

Структура

Группой риска являются лица от 15 до 39 лет, особенно 18—29 лет, что характерно для всех инфекций, передающихся половым путем. Как правило, у женщин с частой сменой половых партнеров частота хламидийных инфекций очень велика. Так, частота хламидийных цервицитов у женщин, ведущих беспорядочную половую жизнь, в 20 раз превышает число случаев цервицитов той же этиологии среди женщин, имеющих одного полового партнера.

Хламидии выявляют у 10% пациенток гинекологических отделений. Частота выявления хламидиоза среди женщин гораздо выше, чем у мужчин.

Факторы риска

Факторами риска являются: беспорядочные половые связи без использования средств индивидуальной защиты, снижение иммунитета, наличие

сопутствующих заболеваний как инфекционного, так и неинфекционного генеза.

Эпидемиологический надзор

«1*1 < *11 Иг;

г]*Т«111 •

Профилактика хламидиоза заключается в следующих мероприятиях:

- обследование на хламидиоз групп риска и беременных женщин;
- создание сети диагностических лабораторий по всей стране;
- своевременное бесплатное лечение;
- раннее выявление и лечение половых партнеров;
- санитарное просвещение населения.

Необходима профилактика хламидийных инфекций у новорожденных, родившихся от женщин, страдающих хламидийной инфекцией. Для профилактики хламидийного конъюнктивита у новорожденных используют 0,5% эритромициновую мазь.

Важным моментом является гигиеническое воспитание населения по вопросам профилактики ИППП.

Противоэпидемические мероприятия включают: эффективное и адекватное лечение больного (носителя); обследование всех половых партнеров больного и при необходимости их лечение; диспансерное наблюдение за переболевшими.

18.6. Чесотка

Определение

Чесотка — заразное паразитарное заболевание кожи, вызываемое чесоточным клещом *Sarcoptes scabiei* (L.). По типу паразитизма чесоточные клещи — постоянные паразиты.

Возбудитель

Чесоточным клещам свойственна значительная морфологическая специализация. У самок чесоточного клеща преобладают приспособления к внутрикожному паразитизму — мощный грызущий аппарат, устройство для проделывания туннеля в ороговевшем слое эпителия, а также приспособления для передвижения по поверхности кожи. Скорость продвижения самки во внутрикожном ходе составляет 0,5—2,5 мм/сут, а на поверхности кожи 2~3 см/мин. Самцы — по размерам меньше самок, ходов не делают, ведут преимущественно эктопаразитический образ жизни. Их основная функция — оплодотворение. Соотношение самок и самцов у чесоточных клещей составляет 2:1. При чесотке возникает зуд, являющийся неприменным симптомом болезни.

Жизненный цикл чесоточного клеща делится на две части: кратковременную накожную и длительную внутрикожную. Внутрикожная часть представлена двумя топически разобщенными периодами — репродуктивным и метаморфическим. Репродуктивный период осуществляется оплодотворенной самкой в прогрызаемом ею чесоточном ходе, где она откладывает яйца. Вылупляющиеся личинки выходят на поверхность кожи, расселяются по ней и внедряются в волосяные фолликулы и под чешуйки эпидермиса. Здесь протекает метаморфоз (линька), который состоит из двух нимфальных стадий и имаго. Прохождение метаморфоза в коже сопровождается образованием фолликулярных папул и везикул. Самки и самцы нового поколения выходят на поверхность кожи, где происходит спаривание. Цикл завершается внедрением в кожу дочерних самок, которые сразу начинают прокладывать ходы и класть яйца. Таким образом, в течение жизненного цикла клещи дважды выходят на поверхность кожи — на личиночной и взрослой стадиях, т. е. личинки и оплодотворенные самки являются инвазионными стадиями.

Чесоточные клещи питаются роговым слоем эпидермиса на его границе с зернистым. Процесс внедрения самок в кожу занимает от 15 мин до часа. Длительность эмбрионального развития до 4 сут, метаморфоза — до 2 нед. Для чесоточных клещей характерен строгий суточный режим активности. Вечером и в первую половину ночи самка прогрызает один или

два боковых хода, в каждом из которых откладывает по яйцу, а в крыше хода проделывает выходное отверстие для личинки. Вторую половину ночи самка интенсивно питается, грызет ход по основному направлению. Днем самки находятся в покое. Суточная программа выполняется всеми самками синхронно. Это объясняет усиление зуда вечером, преобладание заражения при контакте в постели в вечернее и ночное время, эффективность назначения противочесоточных препаратов на ночь. В течение жизни самка проходит в эпидермисе до 7 см. Чесоточный ход на коже больного имеет извилистую форму и состоит из отрезков, называемых суточным элементом хода. Задняя часть хода в процессе регенерации эпидермиса постепенно подвергается шелушению и удаляется.

Общая плодовитость самки относительно невелика, в среднем до 40—50 яиц. Репродуктивная жизнь самки длится не более месяца, по мере старения суточная плодовитость снижается. Выявлены два достоверно различимых уровня плодовитости самок. Наибольшее число яиц самка откладывает в сентябре—декабре (от 11 до 13), наименьшее — в январе-июне (от 6 до 9). Сезонная плодовитость чесоточного клеща и увеличение ее в сентябре — декабре совпадают с ростом заболеваемости чесоткой в этот период года.

Вне человека чесоточные клещи недолговечны, их жизнеспособность зависит от гигротермического режима, в первую очередь от влажности. При температуре в интервале от 10 до 25° С и относительной влажности более 60% сроки выживания колеблются от 14 до одних суток. При понижении влажности в этих интервалах температуры сроки жизни клещей значительно сокращаются. Критической для выживания самок является влажность 60%, личинок — 80%. Самки сохраняют жизнеспособность при падении температуры до —20° С (состояние анабиоза). При комнатной температуре и относительной влажности воздуха не менее 60% самки сохраняют подвижность 1—6 сут. Даже при 100% влажности самки в среднем выживают до 3 сут, личинки — до 2.

Многообразие клинических проявлений при чесотке требует постановки лабораторного диагноза: извлечение клеща иглой или приготовление тонких срезов эпидермиса с использованием молочной кислоты и последующим просмотром под бинокулярной лупой. Рекомендуется также применять смазывание подозрительного элемента 5% спиртовым раствором йода, анилиновыми красителями, тушью или чернилами. Красящее вещество проникает через отверстия в крыше хода, проделанные самкой для выхода личинок, вследствие этого ходы прокрашиваются и хорошо видны.

Диагноз чесотки ставится на основании комплекса клинических и эпидемиологических данных, подтвержденных лабораторным обнаружением возбудителя. В редких случаях возможно использование лечебного критерия — положительный эффект при лечении одним из противочесоточных препаратов.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции. Механизм передачи

Источником заражения является больной человек. Механизм передачи — контактный. Расселение чесоточных клещей нателье хозяина осуществляется инвазионными стадиями накожной части жизненного цикла — молодыми самками и личинками. На этом этапе происходит заражение здоровых людей. Самки внедряются лишь на определенных участках кожного покрова — на кистях, запястьях, стопах, локтях.

Эпидемиология чесотки обусловлена облигатно антропонозным характером заболевания, постоянным типом паразитизма возбудителя и резким преобладанием прямого пути передачи инвазии.

Распределение возбудителя среди людей имеет очаговый характер. В соответствии с группировками людей в обществе и их контактами, обусловленными образом жизни, могут возникать очаги чесотки в семьях и в коллективах различной структуры.

Семейный очаг является ведущим в эпидемиологии чесотки. В подавляющем большинстве случаев, по данным эпидемиологического наблюдения, возбудитель вносится в семью одним из ее членов (более 90%), реже — родственником или знакомым, не живущим в семье. Более половины первоисточников семейного очага составляет возрастная группа от 17 до 35 лет, по семейному положению — дети разного возраста и мужья. Их заражение во всех случаях происходит прямым путем, в том числе у половины — при половом контакте. В расширении очага решающую роль играет контакт в постели в ночное время, т. е. в период максимальной активности возбудителя (прямой путь передачи инфекции). При отсутствии таких контактов очаги длительное время остаются потенциальными даже при наличии больных с распространенным процессом. Существенно, что непрямой путь заражения (через предметы обихода, постельные принадлежности и т. п.) в семье встречается редко (до 13%).

Последовательность заражения членов семейного очага может быть: один за другим, одновременно два или несколько человек от одного источника или смешанной. Каждый новый больной в очаге в большинстве случаев (более 2/3) появляется в интервале двух недель, реже — через месяц. При этом, чем регулярнее инвазионный контакт, тем короче интервал. Заболеваемость в семье зависит от возраста детей — чем они младше, тем она выше.

Организованные коллективы в эпидемиологии чесотки подразделяются на две группы. К первой относятся коллективы, в которых могут создаваться условия передачи возбудителя, аналогичные таковым в семейных очагах. Это люди, объединенные общими спальнями в интернатах, детских домах, общежитиях, соматических стационарах и т. п. В спальнях детских домов и интернатов иррадирующие очаги встречаются вдвое чаще, чем в общежитиях, что обусловлено младшим возрастом лиц, проживающих в детских домах и интернатах. В палатах соматических стационаров все очаги длительное время остаются потенциальными.

Вторую группу составляют коллективы, члены которых не живут вместе и объединяются обычно в дневное время. Это группы в детских дошкольных учреждениях, классы в общеобразовательных школах, интернатах, детских домах, группы в средних и высших учебных заведениях, трудовые коллективы. В этом случае характерно отсутствие иррадиации даже при длительном существовании очага. Эпидемическую опасность такие коллективы, как правило, не представляют.

Особое место в эпидемиологии чесотки занимают коллективы с большим числом членов в ограниченном пространстве, например, группы в детском саду с круглосуточным пребыванием детей, отделения в психиатрических лечебницах, дома престарелых и т. п. В этих случаях выявляются интенсивно действующие очаги чесотки — по существу, локальные эпидемии с заболеваемостью более 50%.

Во сприймчив о сть

Восприимчивость населения к чесотке всеобщая.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Чесотка широко распространена. Показатель пораженности (превалентности) в России в последние годы колеблется от 150 до 200 на 100 тыс. населения. Социальные потрясения, неконтролируемая миграция населения, ухудшение социально-бытовых условий способствуют увеличению числа больных чесоткой. Необходимо отметить, что истинная пораженность населения превышает официальные данные.

Динамика

Рост заболеваемости чесоткой всегда связан с социальными, экономическими, политическими, медицинскими и нравственными аспектами. Сезонная динамика заболеваемости чесоткой закономерно связана с плодовитостью чесоточного клеща, возрастающей в осенне-зимний период с пиком в октябре-ноябре.

Структура

Среди населения имеет место закономерное распределение заболеваемости чесоткой по социальным группам, согласующееся с возрастными группами. Существуют определенные группы риска. По возрастным группам из года в год первое место занимает юношеский возраст. Составляя всего десятую часть населения, этот контингент берет на себя 1/3—1/4 всей заболеваемости. Второе место традиционно занимает школьный возраст, третье — дошкольный, четвертое — зрелый. Заболеваемость других возрастных групп незначительна. Существенно, что при чесотке распределение заболеваемости по социальным группам согласуется с возрастными группами. Наибольшая заболеваемость у студентов средних и высших учебных заведений, ниже — у школьников, далее следуют дошкольники. Реже болеют рабочие и служащие, пенсионеры.

Таким образом, каждой возрастно-социальной группе свойственна своя доля участия в эпидемическом процессе чесотки. Во всех случаях преобладает заражение в семье, но с возрастом расширяется возможность и условия заражения в других местах.

факторь1 риска

Основной фактор риска — низкий уровень культуры определенных групп населения.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор сводится к выявлению инвазированных, своевременному выявлению источника заражения, установлению пути передачи инвазии и детальному анализу очаговости.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Важным звеном профилактической работы является активное выявление больных. Это осуществляется при профилактических осмотрах различных групп населения. К ним относятся декретированные контингенты, детские коллективы, лица призывного возраста, школьники перед началом учебного года, абитуриенты и т. п. Осмотру на чесотку подлежат больные, обратившиеся в поликлиники, амбулатории, медсанчасти, госпитализированные в лечебно-профилактические учреждения любого профиля и т. п. В армии выявление чесотки следует проводить при осмотрах новобранцев, прибывших в часть, солдат в банные дни и военнослужащих по возвращении из отпусков, командировок, с длительных учений.

Следующим мероприятием является установление очагов чесотки и работа по их ликвидации. При выявлении больного, в первую очередь, важна эпидемиологическая оценка коллективов, в которых он находился. При постановке больному диагноза «чесотка» необходимо выявить источник заражения, контактных лиц и степень взаимоотношения с ними. Обращается серьезное внимание на половых партнеров, как в семье, так и вне ее. Соответственно определяются группы людей, подлежащих обязательному профилактическому лечению. Для предупреждения реинвазии необходимо проводить одновременно полноценное лечение больных и профилактическую обработку (лечение) контактных.

Наблюдение за семейными очагами и организованными коллективами при условии полноценного профилактического лечения всех его членов осуществляется в течение двух недель с двукратным осмотром — при выявлении больного и через две недели. В организованных коллективах, где профилактическое лечение контактных лиц не проводилось, осмотр осуществляется трижды с интервалом 10 дней.

В профилактике чесотки и борьбе с ней немаловажное значение имеет гигиеническое воспитание населения, которое необходимо проводить целенаправленно с учетом контингентов риска.

Глава 19

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИЙ С ТРАНСМИССИВНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ

Термин «трансмиссивные инфекции» применительно к нозоформам, в циркуляции возбудителей которых участвуют членистоногие, был предложен Е. Н. Павловским. В мировой литературе под понятием «трансмиссия» понимается передача возбудителя вообще, независимо от способа передачи (независимо от особенностей механизма передачи). При инфицировании от зараженных членистоногих говорят о «векторе» или «векторном заражении». В связи с тем, что в отечественной науке и практике укоренилось предложение Е. Н. Павловского, оно принимается при изложении материала и в настоящем учебнике.

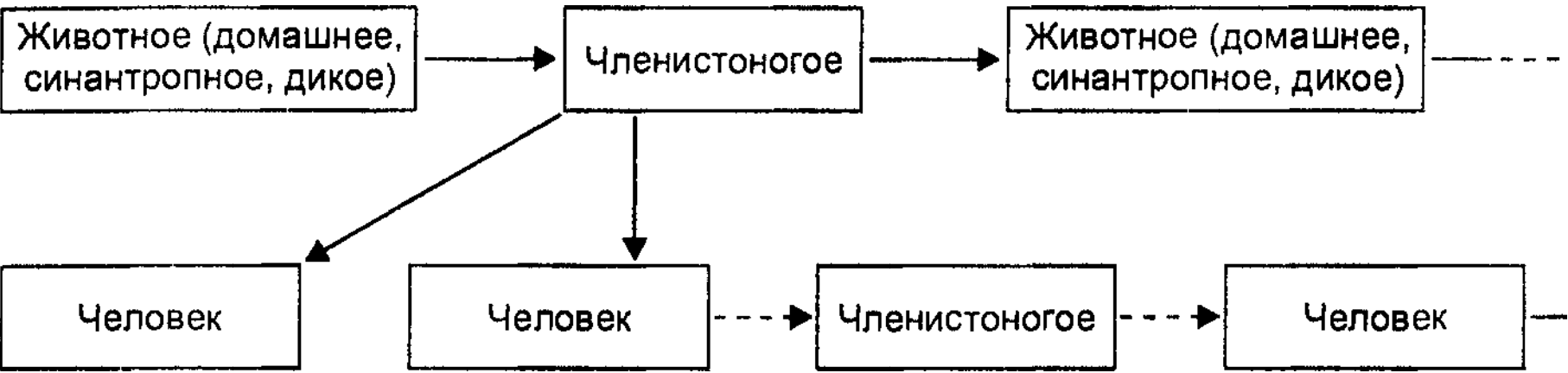
Трансмиссивные инфекции широко распространены в природе. Это связано с тем, что среди диких представителей животного мира, популяции которых могут быть существенно разрежены, возможность сохранения паразитических видов в значительной степени зависит от какого-то дополнительного связующего фактора. В качестве связующего элемента могут выступать так называемые эктопаразиты — членистоногие, которые для питания используют кровь различных теплокровных и хладнокровных животных. Таким образом, в эволюции сформировалась необычная — кровяная — локализация паразита.

На фоне множества трансмиссивных зоонозных инфекций число антропонозных заболеваний совсем не велико — *это паразитарные тифы (сыпной и вшивый возвратный тифы, не исключено — волынская лихорадка), малярия и некоторые гельминтозы*. При зоонозных трансмиссивных нозоформах человек, как правило, является биологическим тупиком (невелика вероятность повторного нападения некоторых членистоногих, например, иксодовых клещей, на одного и того же человека, возможно — невысокая концентрация возбудителя в крови людей). Наряду с этим нужно отметить, что при некоторых нозоформах человек может оказаться активным участником циркуляции возбудителей (желтая лихорадка, лихорадки денге, некоторые лейшманиозы и др.), т. е. человек становится источником инфекции, причем иногда доминирующим (желтая лихорадка городов). На примере некоторых лихорадок денге или денгеподобных заболеваний, не исключено, мы видим эволюционную трансформацию

зоонозной инфекции в антропонозную. Таким образом, схему циркуляции паразита при трансмиссивных инфекциях можно представить в нескольких вариантах (рис. 19.1 и рис. 19.2):



Рис. 19.1. Схема циркуляции паразита при антропонозах



Примечание. Пунктиром показана возможная циркуляция при некоторых нозоформах.

Рис. 19.2. Схема циркуляции паразита при зоонозах

Необходимо подчеркнуть, что в циркуляции возбудителей принимают участие только те виды членистоногих, в организме представителей которых возможно накопление (размножение) паразита или имеет место определенный цикл его развития (механический перенос не может обеспечить доставку возбудителя в дозировках, необходимых для развития инфекционного процесса).

Таким образом, возбудитель какой-либо кровяной инфекции является паразитом как человека (животного), так и членистоногого, причем хорошо адаптированным к жизни в организме последнего. Эта адаптация проявляется в том, что инфекция может развиваться только у представителей одного вида членистоногого (риккетсия Провачека — платяная вошь), либо одного рода (плазмодии малярии — комары рода Анофелес), либо иногда — семейства (вирус клещевого энцефалита — Иксодовые клещи). В ряде случаев инфекция для членистоногого сопровождается болезнью, нередко смертельной. Так, платяная вошь переносит заражение риккетсиями Провачека очень тяжело — инфицированная вошь живет всего несколько дней, максимально 1 мес, в отличие от здоровой, срок жизни которой равен примерно 2 мес. В связи с изложенным возникает вопрос: относить ли членистоногого к переносчикам или правильнее говорить о том, что он является промежуточным, а возможно, основным хозяином. Сложившийся антропоцентризм в науке привел к признанию, что членистоногие — это не более, чем переносчики. Между тем, например, при малярии половой цикл развития плазмодий происходит в теле комара, в теле человека — бесполой цикл, что позволяет признать основным хозяином плазмодий комаров рода Анофелес, человека — промежуточным (если провести некоторые аналогии с гельминтозами, при кото

рых основным хозяином считается тот, в организме которого происходит развитие половых форм). У многих членистоногих, в частности иксодовых клещей, имеет место *трансфазная и трансовариальная* передача паразита потомству (вируса клещевого энцефалита, боррелий — возбудителей иксодового клещевого боррелиоза). Голодные клещи могут сохранять возбудителя месяцами и годами, наиболее ярко эта особенность проявляется у аргасовых клещей — в их теле возбудители клещевого возвратного тифа могут сохраняться многие годы. Таким образом, многие членистоногие по существу являются источником инфекции (в их теле происходит питание, размножение возбудителей и выход их за пределы организма членистоногого). Кроме того, учитывая длительное сохранение возбудителей в теле членистоногого (в межсезонный период, иногда многие годы, поддержание популяции паразита за счет трансовариальной передачи, т. е. без участия позвоночных), именно членистоногие, а не позвоночные, часто являются резервуаром возбудителей в природе. Надо, правда, заметить, что трансовариальная (вертикальная) передача без подключения в циркуляцию животных не в состоянии обеспечить сохранение паразитического вида. Итак, хотя в науке и практике укоренилось применительно к членистоногим понятие «переносчик» (вполне объяснимое понимание — клещ или насекомое заражают человека потому, что приносят, т. е. переносят, возбудителя откуда-то), тем не менее надо, пользуясь устоявшимся термином «переносчик», понимать истинную значимость членистоногих для поддержания и существования паразитических видов, которая является отражением длительного эволюционного процесса микроорганизмов.

Членистоногие заражаются при кровососании теплокровных, а иногда хладнокровных животных. После размножения или завершения определенного цикла развития паразита членистоногое становится опасным для человека или животных. Заражение человека может быть при кровососании (обозначается как «специфическая инокуляция» или просто «инокуляция»), что наблюдается чаще всего. Однако при некоторых заболеваниях заражение реализуется не при кровососании (возбудитель отсутствует в ротовом аппарате и слюне насекомого), а при так называемой контаминации. В патологии человека этот способ заражения эволюционно сформировался при паразитарных тифах — вшивом сыпном и вшивом возвратном тифах. Заражение сыпным тифом реализуется при втирании фекальных масс вшей, возвратным — при раздавливании вшей и втирании гемолимфы насекомого. При некоторых трансмиссивных инфекциях возможно подключение других путей передачи, например, при клещевом энцефалите зарегистрированы случаи заражения при питье в очагах клещевого энцефалита козьего молока, полученного от инфицированных животных. Однако необходимо отметить, что этот путь весьма мало значим и в сохранении возбудителя в природе принципиального значения не имеет.

Сезонность при трансмиссивных инфекциях полностью зависит от периода активности членистоногого. При природно-очаговых заболева

ниях и при малярии — это весенний (поздневесенний), летний или осенний (раннеосенний) период. При паразитарных тифах, наоборот, пик заболеваемости приходится на зимнее время, которое связано с наибольшей интенсивностью размножения вшей в толще хорошо сохраняющей тепло человеческого тела многослойной одежды. Заболеваемость антропонозными трансмиссивными инфекциями (паразитарные тифы) сейчас в нашей стране или полностью отсутствует (возвратный тиф), или иногда кое-где регистрируется в очень небольших количествах (сыпной тиф). Единичные случаи малярии — это результат завоза из неблагополучных регионов мира. Однако в последнее время иногда регистрируются собственные очаги, которые формируются после возникновения завозного случая. Но для всего человечества малярия является одной из серьезнейших проблем: в тропической зоне земного шара заболеваемость поддерживается на очень высоком уровне. Высока заболеваемость по меньшей мере в двух странах, образовавшихся из бывших республик СССР: в Таджикистане и в Азербайджане.

19.1. Сыпной тиф. Болезнь Брилля

Определение

Сыпной тиф — острое заболевание, при ярко выраженной манифестации инфекционного процесса характеризуется тифозным состоянием (высокая температура, сильная головная боль, помрачение сознания), сопровождается везикулезной, иногда везикулезно-петехиальной сыпью, поражением сосудистой (васкулит, тромбоваскулит) и центральной нервной системы. Возможны отдаленные рецидивы, которые характеризуются более доброкачественным течением.

Диагностика нетяжелых («атипичных») форм возможна только на основании совокупных клинических, эпидемиологических, иммунологических, а иногда и микробиологических данных.

Стандартное определение случая не разработано.

История

История изучения и разработка мер борьбы против сыпного тифа — это исследования, направленные на поиск критериев дифференциации с другими нозоформами, это выявление и изучение свойств возбудителя и, пожалуй, главное выявление способов заражения. В процессе изучения разрабатывались адекватные профилактические и противоэпидемические мероприятия.

Наряду с зарубежными исследователями (Риккетс, Провачек, Роха-Лима, Николь, Вейгль и др.) большой вклад в изучение и борьбу с сыпным тифом внесли отечественные ученые и практики — Минх и Мочутковский (оба провели опыты самозаражения кровью больных), Л. В. Громашевский, К. Н. Токаревич, П. Ф. Здродовский, А. В. Пшеничников и многие другие.

Возбудитель

Возбудителем сыпного тифа является Риккетсия Провачека (*Rickettsia prowazeki*), названная так в честь двух ученых, погибших от сыпного тифа в процессе исследовательских работ.

Rickettsia prowazeki — это возбудитель, который не имеет разновидностей по антигенной структуре, во внешней среде обладает выраженной устойчивостью. Он хорошо и долго сохраняется в фекальных массах вшей, выдерживает высушивание.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Сыпной тиф — это антропонозный риккетсиоз, т. е. источником возбудителя — *Rickettsia prowazeki* является только человек. У зараженного человека после инкубации, равной в среднем 10—12 дням (иногда скрытый период может затянуться до 15—17 дней), клинические явления развиваются достаточно быстро.

Во время крупнейшей эпидемии, которая развилась в нашей стране в конце 10-х — начале 20-х гг. XX в. и характеризовалась чрезвычайно тяжелым клиническим течением инфекционного процесса у большинства заболевших, лихорадочный период иногда продолжался две недели и больше (до 17 дней). Эпидемиологические наблюдения, проводимые в то время, показали, что больной был заразен последние дни инкубации (2 дня), весь лихорадочный период (максимально 17 дней) и еще 2 дня после снижения температуры; таким образом, максимальный срок заразности больного сыпным тифом равен 21 дню. Экспериментальные исследования, которые базируются на оценке заражаемости вшей после однократного кормления на больном, показали примерно те же результаты. Поданным В. И. Митрофановой, в последние 1—2 дня инкубации при однократном кормлении заражается 5—14% платяных вшей, в первую неделю болезни — 42%, во вторую неделю — 34% и в третью неделю болезни — 26% вшей. Если учесть, что платяная вошь в течение одного дня несколько раз питается кровью человека (в том числе больного), то легко представить опасность больного для окружающих. Из приведенных данных видно также, что в общем эпидемическая значимость больного в течение болезни постепенно снижается: особенно опасен больной на первой неделе болезни. Необходимо указать на материалы, которые находятся в некотором противоречии с приведенными выше данными: Б. И. Райхер, который вел наблюдения в период Великой Отечественной войны в Пермской области, исследовал на зараженность вшей риккетсиями Провачека, снятых с больных сыпным тифом в разные дни болезни (табл. 19.1).

Таблица 19.1

Зараженность вшей риккетсиями Провачека, снятых с одежды больных в различные дни болезни (Б. И. Райхер)

День болезни, когда производился сбор вшей	Зараженность вшей (%)
2-й день	0
3-й день	1,49
4-й день	3,55
5-й день	3,68
6-й день	5,4
7-й день	5,9
8-10-й дни	32,2

Материалы этой таблицы интересны тем, что в ней представлены данные в динамике зараженности вшей в естественных условиях. Возможно, методика определения зараженности вшей была недостаточно эффективной, но она была стандартной, т. е. динамика опасности больного была оценена точно. Из данных таблицы следует, что заразность больного возрастает постепенно и становится максимальной к 8~10 дням болезни. Таким образом, вопрос о времени максимальной заразности требует еще дальнейшего изучения.

Наряду с тяжелыми формами болезни отмечаются и более легкие, когда все явления патологии (лихорадка, признаки поражения сосудистой и центральной нервной систем и т. д.) выражены не столь ярко. Г. С. Мосинг провел сравнительную оценку эпидемической опасности больных с тяжелыми и легкими формами сыпного тифа. По данным автора, однократное кормление голодных вшей на тяжелых больных приводило к инфицированию 60—80% насекомых, на больных с легкими формами — 2—3%. Таким образом, больные легкими формами сыпного тифа, конечно, потенциально менее опасны, но их диагностика, особенно в современный достаточно благополучный период (при отсутствии очевидных эпидемиологических подсказок), крайне затруднительна, поэтому угроза, которая от них исходит, может быть чрезвычайно опасной. Наряду с манифестными формами инфекции при заражении риккетсиями Провачека, как показывают многочисленные наблюдения в различных странах, причем в эпидемическом отношении в неблагоприятное время, т. е. в условиях циркуляции очевидно вирулентных рас возбудителя, возможны и бессимптомные формы инфекции. Доказательством этому послужили многочисленные иммунологические исследования с применением РСК — реакции связывания комплемента, которая при сыпном тифе является эталоном специфичности. В очагах сыпного тифа после изоляции больных проводились массовые исследования контактных лиц, которые могли подвергаться нападению вшей, в том числе инфицированных. Выяснилось, что среди контактных, т. е. находившихся в очагах и заразившихся с большой вероятностью, были те, у которых РСК была положительной, причем в высоких титрах. Combicsco (цитировано по

П. Ф. Здродовскому) приводит данные исследования контактных в 46 очагах сыпного тифа: всего были исследованы сыворотки 2108 здоровых людей, у 947 человек (44%) РСК оказалась положительной, причем у многих в высоких титрах. Все эти данные свидетельствуют о том, что даже в те опасные в отношении сыпного тифа времена бессимптомные формы инфекции встречались, причем достаточно часто. Однако вопрос об их эпидемической значимости остается открытым: до сих пор нет ни эпидемиологических, ни убедительных экспериментальных данных об их опасности для окружающих.

Для сыпнотифозной инфекции характерна еще одна особенность, имеющая большое значение в сохранении паразитического вида — риккетсий Провачека. После перенесения сыпного тифа, т. е. после выздоровления, у некоторых переболевших (отнюдь не у всех) возбудитель не погибает, а сохраняется в некоторых тканях (лимфатические узлы?) в состоянии персистенции, т. е. практически при полной консервации метаболических процессов. В подобном состоянии персистенции риккетсии Провачека могут находиться неопределенно долгое время, однако при неизвестных обстоятельствах, при каких-то стрессовых ситуациях возможна активизация у паразита метаболических процессов: развивается манифестная форма инфекционного процесса. Этот рецидив сыпного тифа получил название *болезни Брилля*. Клинически болезнь протекает не тяжело (по-видимому, сказывается наличие определенного уровня иммунитета, образовавшегося при первичном заражении), однако при наличии платяной вшивости такой больной представляет определенную угрозу, равноценную опасности, которая исходит от больного легкой формой первичного сыпного тифа. Существование рецидивной формы обеспечивает сохранение возбудителя в популяции достаточно долгое время (при полном благополучии — отсутствии платяной вшивости в пределах жизни поколения людей, переживших эпидемию сыпного тифа). Если сыпной тиф в его первичной форме периодически возникает среди населения, то рецидивная форма может поддерживать существование риккетсий Провачека длительное время.

Механизм передачи

Переносчиком возбудителя сыпного тифа является платяная вошь — *Pediculus vestimenti*. Платяная вошь в своем развитии проходит несколько стадий — яйца, трех последовательных личиночных стадий и, наконец, половозрелой стадии. Развитие в условиях оптимальных температур (25—32° С) проходит достаточно быстро — в течение примерно двух недель. Кровью питаются все личиночные стадии и половозрелые формы насекомого. Таким образом, вошь может заразиться сразу — уже при первом кровососании в первой личиночной стадии. В организме вши имеет место размножение (накопление) риккетсий; иначе говоря, вошь переносит инфекцию, причем в очень тяжелой форме: зараженные вши быстро погибают. Для размножения (накопления) риккетсий в организме вши требуются определенные температурные режимы (табл. 19.2).

Таблица 19.2

Влияние температуры внешней среды на заражаемость вшей риккетсиями Провачека (А. В. Пшеничное)

Показатели заражаемости	Температура, °С				
	14-16	26-28	31,5-32	33-34	36-37
Время обнаружения риккетсий (дни)	17-31	11-25	4-6	3-4	3-4
Заражаемость вшей (%)	6-13	20-60	100	100	100
Интенсивность инфекции	+++	++++	++++	++++	++++

Попадая с кровью больного сыпным тифом риккетсии у вшей проникают в эпителиальные клетки пищеварительной трубки и интенсивно в них размножаются. Этот процесс завершается некротизацией, разрушением клеток эпителия и заполнением пространства пищеварительной трубки массой риккетсий. Именно эти события ведут к тяжелой инфекции: если здоровая вошь живет примерно два месяца, то зараженная риккетсиями не более одного месяца (как правило, еще меньше, поскольку заражение возможно на первых днях жизни насекомого: по данным Lerine, после развития инфекции вошь живет не более 3—6 дней). При очередном кровососании кровь заполняя пищеварительную систему насекомого выталкивает из нее скопившееся содержимое, в том числе и возбудителя сыпного тифа. Наблюдения показали, что кровососание, как правило, сопровождается актом дефекации (рис. 19.3).

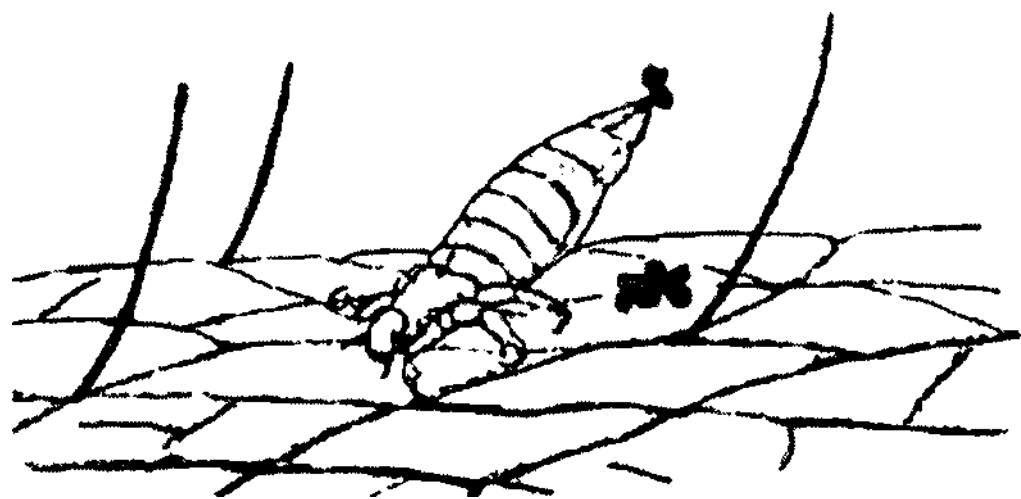


Рис. 19.3. Положение вши при сосании крови. Одновременно происходит акт дефекации. Оригинальный рисунок с натуры Ю. Григорьевой-Кондорской (из учебника А. В. Громашевского и Г. М. Вайндраха)

Возникающий при нападении вши зуд ведет к расчесам и втиранию фекальных масс насекомого и содержащихся в них риккетсий в микротравмы кожи. Этот процесс заражения человека сыпным тифом обычно называют специфической контаминацией. Опасность распространения сыпного тифа возрастает еще и потому, что вошь вынуждена покидать больного, поскольку высокая температура тела (лихорадка) для нее не оптимальна: она становится более активной и выползает на поверхность одежды.

Ряд авторов допускает возможность циркуляции риккетсий Провачека за счет не только платяной, но и головной вши. Эта точка зрения базируется на данных удачного экспериментального заражения головной вши риккетсиями Провачека. Однако надо отметить, что заражаемость голов

ных вшей в экспериментальных условиях не столь эффективна, как это наблюдается при заражении платяных вшей. И концентрация риккетсий в организме головной вши ниже, и количество их в фекальных массах головных вшей меньше, чем у платяных вшей. Но главное в другом: все эпидемиологические наблюдения показывают, что эпидемии сыпного тифа ассоциируются только с платяной вшивостью. В современных условиях, когда в некоторых местах регистрируется высокая завшивленность населения головной вошью и при этом имеются рецидивные формы сыпного тифа (болезнь Брилля), сыпной тиф не получает распространения. Итак, убедительных данных об эпидемической значимости головной вши пока нет.

Восприимчивость

Вопрос о восприимчивости людей к возбудителю сыпного тифа не может считаться решенным, поскольку нет экспериментальных данных об инфицирующих дозах. Имеется сообщение периода Первой мировой войны, в котором описывается заражение турецким врачом 310 здоровых русских военнопленных кровью сыпнотифозных больных, взятой в разгар болезни. Заболели 174 человека (56,13%), но надо учитывать, что в фекальных массах вшей риккетсий гораздо больше, чем их концентрация в крови больного. В конце 10-х — начале 20-х гг. XX в., когда в стране была тяжелейшая эпидемия сыпного тифа, сопровождавшаяся высокой летальностью (20% и выше), имела место циркуляция, несомненно, высоковирулентных риккетсий Провачека. В тот период в условиях массовой вшивости каждый человек мог заразиться в результате не одного, а многократного втирания контаминированных риккетсиями фекальных масс вшей, т. е. в то время с большой вероятностью происходило заражение людей большими дозами, причем вирулентных штаммов, возбудителя сыпного тифа. Несмотря на это, в исследованиях того времени и в последующем (табл. 19.3) были выявлены факты бессимптомного течения сыпнотифозной инфекции.

Таблица 19.3

Динамика титров РСК и РИГА среди здоровых людей в очаге эпидемического сыпного тифа (А. Турсуков, 1953)

Обследо- вание	Всего обсле- довано	Титр РСК					Титр РИГА				
		отриц.	1:10	1:20— 1:40	1:80- 1:160	всего положи- тельн.	отриц.	1:250	1:500 1:1000	1:2000 1:4000	всего положи- тельн.
Первое	172	172	0	0	0	0	172	0	0	0	0
Второе (через 6- 9 мес)	172	139	7	23	3	33	161	7	2	2	11

По-видимому, инфицирующая доза для заражения человека должна быть не столь уж малой. Следует также отметить, что восприимчивость де

тей заметно ниже, чем взрослых, это, в частности, проявилось в заметно более низкой в то страшное время летальности среди заболевших детей.

Проявления эпидемического

Интенсивность

Сыпной тиф — это инфекция, заболеваемость которой приобретает большой размах при социальных катастрофах или в условиях низкого материального обеспечения населения. Именно этим объяснялась довольно высокая заболеваемость сыпным тифом населения, особенно сельского, в царское время. Но катастрофическое положение в стране, как уже говорилось, сложилось в конце Первой мировой войны, в период гражданской войны и последовавшей затем экономической разрухи. Поданным Федерального центра госсанэпиднадзора, в 1919 г. заболеваемость (инцидентность) составила 3400, в 1920 г. — 3410 на 100 тыс. населения. И. А. Добрейцер указывает, что в эту затянувшуюся эпидемию максимальный годовой показатель составил 6018 на 100 тыс. населения, а всего переболело не менее 10 млн человек. Следующая эпидемия сыпного тифа развилась в первой половине 30-х гг. XX в. (годы коллективизации сельского хозяйства и начала индустриализации страны), и наконец, последняя — в годы Великой Отечественной войны. В эту последнюю эпидемию, хотя антибиотиков еще не было, летальность была гораздо ниже, чем раньше — в среднем летальность составляла около 8%. В мире сейчас эпидемическое неблагополучие имеет место среди населения ряда африканских и латиноамериканских стран. В РФ, по данным Федерального центра госсанэпиднадзора, сейчас наблюдается в общем благополучие, причем уровень заболеваемости из года в год снижается (табл. 19.4).

Таблица 19.4

Заболеваемость сыпным тифом, включая болезнь Брилля в РФ

Годы	Сыпной тиф		Болезнь Брилля	
	Абс. число	На 100 тыс. населения	Абс. число	На 100 тыс. населения
1992	7	0,004	69	0,05
1993	2	0,001	55	0,04
1994	7	0,005	38	0,03
1995	2	0,001	43	0,03
1996	2	0,001	33	0,02
1997	5	0,003	21	0,01
1998	20	0,01	35	0,02
1999	3	0,002	27	0,02
2000	4	0,003	33	0.02
2001	0	0,000	14	0,01
2002	0	0,000	10	0,01

Динамика

В годы эпидемического неблагополучия наблюдалась четко выраженная зимняя или зимне-весенняя сезонность заболеваемости (рис. 19.4).

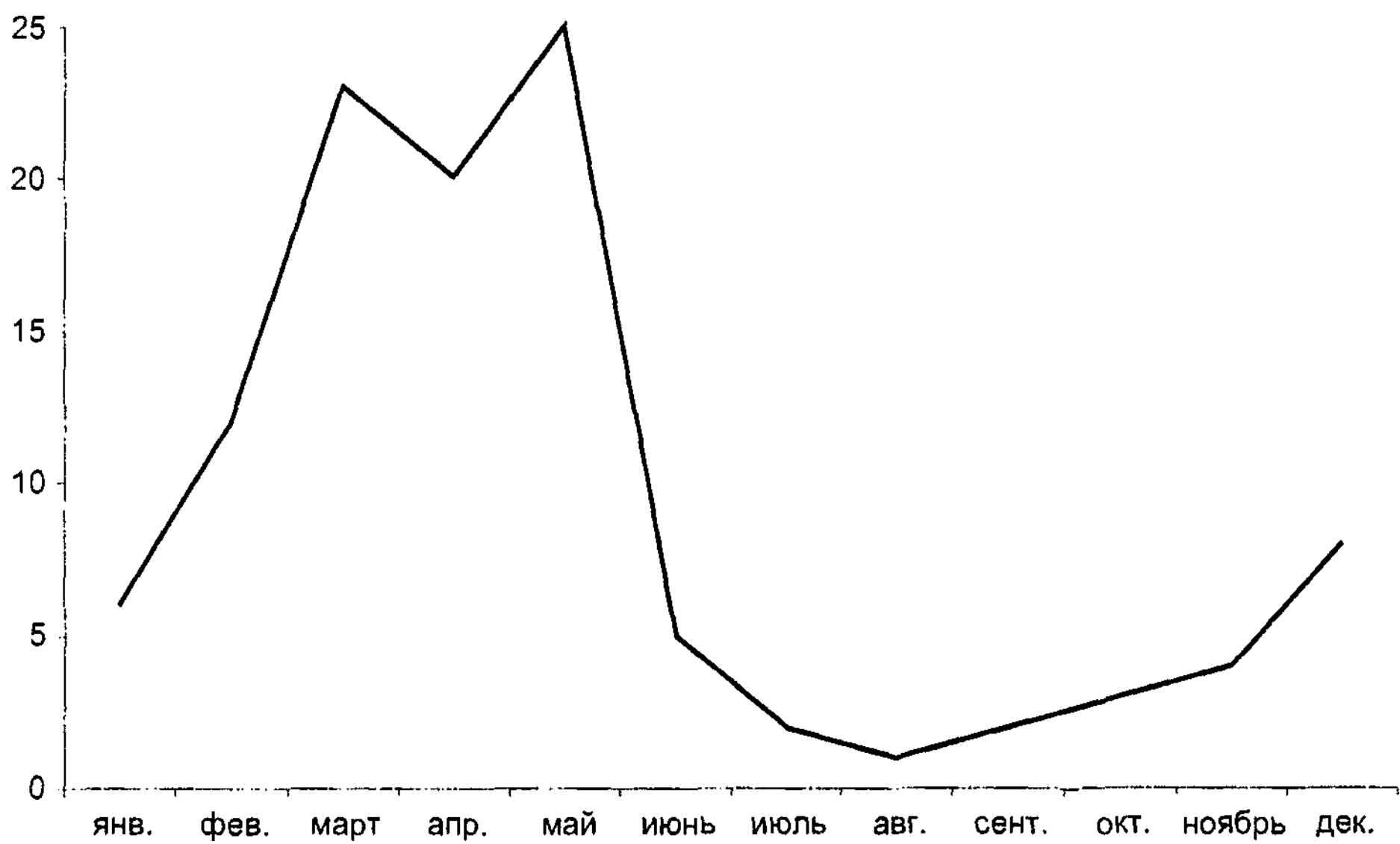


Рис. 19.4. Сезонность заболеваемости сыпным тифом (в % к годовому итогу) в действующей армии в 1942 г. (С. Е. Болдырев)

Такая сезонность заболеваемости объясняется тем, что в это время устанавливается наиболее выраженная вшивость среди населения — в многослойной, утепляющей одежде создаются идеальные условия для существования платяных вшей, соответственно при появлении больных возникают и условия для развития сыпнотифозной инфекции как среди вшей, так и среди людей. В настоящее время, в связи с регистрацией главным образом болезни Брилля, какой-либо закономерности во внутригодовой заболеваемости не прослеживается.

Структура

В возрастной структуре заболеваемости произошли определенные изменения: в годы эпидемий максимальная заболеваемость приходилась на наиболее активную часть населения — 20—40 лет, в настоящее время в связи с доминированием рецидивных форм произошел сдвиг — заболеваемость регистрируется чаще всего среди лиц старших возрастных групп — 60 лет и старше.

Эпидемиологический надзор

В системе эпидемиологического надзора основное направление — это контроль за платяным педикулезом среди населения. Особенно важно следить за педикулезом среди групп риска — бомжей, беженцев, мигрантов и т. п. Выборочные осмотры других групп населения также необходи-

мо проводить достаточно регулярно (дети, посещающие ясли, детские сады; дети, проживающие в детских домах, интернатах; в стационарах — при госпитализации больных и т. д.). Второе направление эпидемиологического надзора — это выявление среди населения больных сыпным тифом, в том числе болезнью Брилля. Это возможно при достаточной настороженности врачей, которые обязаны предположить (или исключить) сыпной тиф у лиц, лихорадящих 5 дней и более, особенно если имеются эпидемиологические предпосылки (группы риска в отношении педикулеза). Для диагностики необходимо привлекать иммунологические методы, особенно исследование одновременно парных сывороток (кровь, взятая в начале лихорадочного периода и через две примерно недели). В современных условиях без иммунологического подтверждения диагноз сыпного тифа, особенно первых случаев, не ставится. Эпидемиологический надзор за сыпным тифом в настоящее время реализуется в системе оперативного эпидемиологического анализа.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Мероприятия против сыпного тифа предусматривают обязательно изоляцию больного, госпитализацию с обязательной санитарной обработкой (мытьё больного в ванной или под душем, дезинсекция одежды). В очаге проводится также полная санитарная обработка всех контактировавших (мытьё под душем, дезинсекция одежды и постельных принадлежностей), дезинсекция в помещении (обработка инсектицидами мягкого инвентаря и мебели, влажная уборка всего помещения с использованием моющих растворов, содержащих инсектициды). За лицами, находившимися в очаге, устанавливается наблюдение в течение трех недель (при необходимости измерение температуры тела, клинический осмотр и т. д.), изоляция лиц, у которых подозревается заболевание. Кроме того, в очаге ведется постоянный тщательный контроль за возможностью появления вшивости.

Учитывая возможность проявления болезни в легкой форме и даже развития инфекционного процесса бессимптомно, наличие нетяжелых трудно диагностируемых рецидивов (болезнь Брилля), приходится признать, что в современных условиях решить проблему борьбы с сыпным тифом с помощью мер, направленных против источника инфекции, по-видимому, не реально. Основное внимание должно быть сосредоточено на проведении совокупности санитарно-гигиенических и дезинсекционных мероприятий, направленных на борьбу с педикулезом (платяной вшивостью); несмотря на современные трудности (наличие мигрантов, беженцев, бомжей и т. п.) — это по существу ведущее направление в борьбе с сыпным тифом.

Во время Великой Отечественной войны были использованы для иммунизации ограниченных контингентов (например, в Красной Армии только офицерского состава и медицинских работников) убитые формол-вакцины. Эти препараты не дали противоэпидемического эффекта, однако клинические результаты были очевидны* среди привитых летальность была равна нулю. В настоящее время имеется живая вакцина из штам-

ма Е, которая обладает хорошим профилактическим действием. Однако пока еще не удалось снизить вероятность развития специфических реакций на вакцинный штамм, поэтому предлагается комбинированная вакцинация (сначала убитая вакцина — затем живая), но это создает дополнительные трудности в системе специфической профилактики. Пока можно признать, что вакцинация может быть использована лишь при существенном осложнении эпидемической ситуации.

19.2. Малярия

Определение

Малярия — трансмиссивная антропонозная протозойная инфекция, протекающая с приступами лихорадки, анемией, увеличением печени и селезенки. Возбудителями малярии являются простейшие из рода *Plasmodium*, которые передаются от больного к здоровому через комаров рода *Anopheles*. Стандартное определение случая не разработано.

История

Малярия известна с давних времен. Число учтенных больных малярией в России в конце XIX — начале XX в. ежегодно составляло 3,5 млн человек. В 20-е — 30-е гг. XX в. наблюдался рост заболеваемости малярией. Кульминация роста числа больных малярией в Советском Союзе приходится на 1934 г., когда было зарегистрировано 9 474 000 больных, а пораженность (превалентность) достигла 5600 на 100 тыс населения (Л В. Громашевский). Истинное число больных малярией, не исключено, было в 2—3 раза больше (И. А. Добрейцер). В этот период, по мнению Л. В. Громашевского, в стране были две по-настоящему массовые инфекции — грипп и малярия.

В период массового распространения малярии ее проникновение на север ограничивалось исключительно природно-климатическими факторами — недостатком тепла для развития паразита в теле комара. Впрочем, в 1920-е гг. малярия регистрировалась даже в Архангельской области. Однако наиболее тяжелая ситуация в России отмечалась в Поволжье, Предуралье и на Северном Кавказе.

Плановая борьба с малярией в СССР была начата в 1920-е гг. В 1930-е гг. в стране завершается развертывание сети специализированных противомаларийных станций и институтов и существенно активизируется плановая государственная программа борьбы с этой инфекцией. К 1940 г. заболеваемость малярией была заметно снижена. Успешное наступление на малярию было прервано с началом Великой Отечественной войны. Однако после окончания войны борьба с малярией активно продолжается, особенно возросли темпы снижения заболеваемости после 1949 г. Государственная программа практической ликвидации малярии в СССР была успешно завершена к 1960 г (С. В. Бароян). История борьбы с малярией и ее ликвидация являются одной из блистательных страниц отечественной эпидемиологии и медицинской паразитологии. Основываясь на опыте СССР, Колумбии и ряда других стран, Всемирная организация здравоохранения приняла глобальную программу ликвидации ма

лярии, которая по ряду научных, экономических и технических причин не достигла своих целей, хотя существенно улучшила эпидемическую ситуацию во многих странах Азии, Америки и севера Африки.

К сожалению, начиная с 1960-х гг., в мире наблюдается постепенный, но неуклонный возврат малярии на многие территории и возникновение крупных эпидемий, часто связанных не только с экологическими причинами (развитие резистентности к инсектицидам у переносчиков и противомаларийным препаратам у возбудителя), но и с социально-экономическими условиями (политическая нестабильность, вооруженные конфликты, экономические кризисы), приведшими к сокращению и прекращению противомаларийных мероприятий.

Возбудитель

Наиболее опасна *тропическая малярия*, вызываемая *Plasmodium falciparum*. Она может проявляться широкой гаммой симптомов тяжелого заболевания, которое может привести и к смертельному исходу (так называемая «злокачественная малярия»). Летальность среди детей и неиммунных взрослых в случае несвоевременного (более 10 дней после заболевания) лечения достигает 50%.

Трехдневная (возбудители — *P. vivax* и *P. ovale*) и *четырёхдневная* (возбудитель *P. malariae*) малярии не приводят к гибели больных, редко наблюдается гибель детей раннего возраста или лиц пожилого возраста, ослабленных хроническими заболеваниями или с иммунодефицитом. Начало заболевания — постепенное. Впоследствии устанавливается четкая периодичность приступов с быстрым подъемом температуры, выраженным ознобом и головной болью, разрешающихся критическим падением температуры с обильным потоотделением. Нелеченная трехдневная малярия может продолжаться до 3 лет, периодически проявляясь рецидивами. Возбудитель четырехдневной малярии может персистировать после стихания клинических проявлений в течение десятилетий.

Для обнаружения плазмодиев и определения вида возбудителя исследуют препараты крови «тонкий мазок» и «толстая капля», окрашенные по Романовскому. Подтверждением клинического диагноза служит обнаружение в препарате крови любых стадий паразитов, развивающихся в эритроцитах.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник

В естественных условиях источник инфекции — человек, в периферической крови которого имеются половые формы малярийных паразитов: больной в периоде острых пароксизмов или в стадии рецидивов болезни и гаметоносите́ль без выраженных клинических проявлений болезни. Эпидемическая значимость источников инфекции определяется:

- интенсивностью паразитемии,
- сроками нахождения гамонтов в периферической крови,
- доступностью пораженного человека укусам комаров.

Рецидивом называют случай малярии с повторными проявлениями болезни через несколько месяцев после первого заболевания. Подобное наблюдается, если лечение было неполным (например, без примахина при трехдневной малярии) или некачественным (несоблюдение режима приема препарата, истекший срок годности препарата и др.). Проявления трехдневной малярии вне сезона передачи (например, весной следующего года) нельзя считать рецидивами, это — первичные проявления после длительной инкубации.

Механизм передачи

Развитие возбудителей малярии происходит поочередно — в организме человека (шизогония) и в теле самки комара рода *Anopheles* (спорогония). Основной механизм передачи малярии — трансмиссивный, однако возможно внутриутробное заражение через плаценту и при переливании крови от доноров-паразитоносителей (последнее наиболее часто имеет место при четырехдневной малярии). Необходимо отметить, что вертикальная и гемотрансфузионная передачи возможны в чрезвычайных условиях и практически не имеют отношения к сохранению возбудителя в природе.

Спорозоиты попадают в организм человека при укусе зараженной самки малярийного комара (специфическая инокуляция). Через 15—45 мин спорозоиты током крови заносятся в печень, где внедряются в гепатоциты, здесь происходит экзоэритроцитарный цикл развития. Паразиты увеличиваются в размерах, многократно делятся и образуют множество мелких одноклеточных форм — мерозоитов. Последние выходят из гепатоцитов в кровь и внедряются в эритроциты, где начинается эритроцитарный цикл развития — шизогония (рис. 19 5).

При тропической и четырехдневной малярии сразу после окончания экзоэритроцитарного цикла наступает эритроцитарная шизогония, при этом паразиты находятся в крови в течение всего заболевания и их элиминация из крови означает излечение. Для трехдневной и сw/e-малярии характерен другой тип экзоэритроцитарного развития. Часть паразитов или все особи, образовавшиеся из спорозоитов, могут длительное время (7—14 мес и более) находиться в гепатоцитах в покоящемся состоянии, и только после этого периода начинается их развитие в мерозоиты, способные заражать эритроциты. Такой тип развития обеспечивает длительную инкубацию и возникновение отдаленных клинических проявлений. Трехдневная малярия, для которой характерна длительная инкубация, в довоенные годы определяла практически основную заболеваемость в России. И это не случайно: в условиях умеренного климата развитие плазмодия в теле комара заторможено, поэтому лишь к концу лета — началу осени обеспечивается заражение человека созревшими половыми формами паразита.

В комаре возбудитель малярии претерпевает сложное многостадийное развитие, начинающееся оплодотворением и заканчивающееся формированием спорозоитов — стадий, способных заразить человека

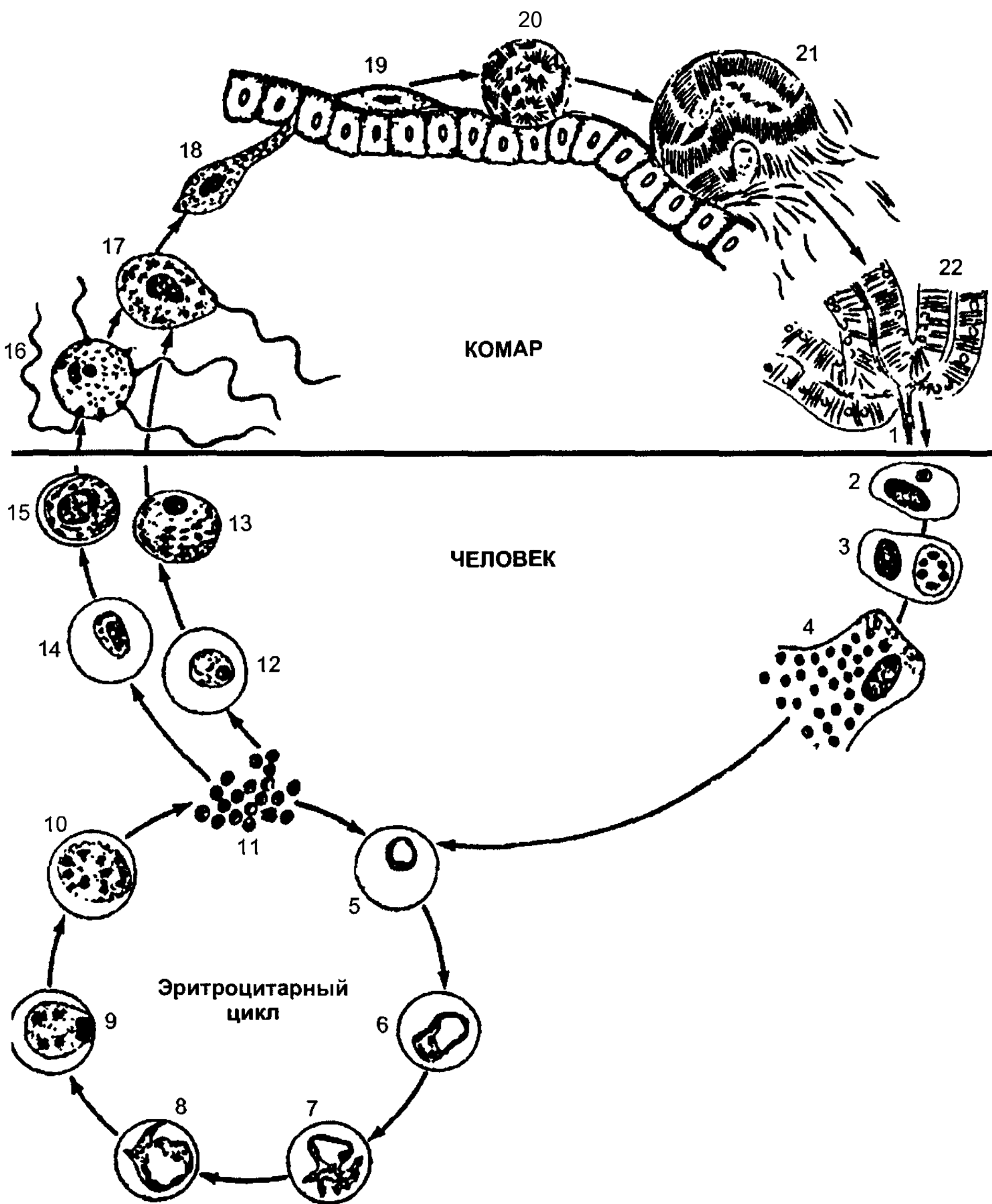


Рис. 19.5. Цикл развития возбудителя малярии человека (схема):

1 — выход спорозойта из протока слюнной железы и внедрение его в клетку печени, 2-4 — преэритроцитарный цикл, 5-11 — эритроцитарная шизогония; 12, 13 — развитие женского гамонта, 14-15 — развитие мужского гамонта, 16 — образование микрогамет, 17 — оплодотворение, 18 — проникновение зиготы сквозь стенку желудка комара, 19, 20 — развитие цисты, 21 — разрыв зрелой цисты и выход спорозойтов, 22 — спорозойты в слюнной железе

Эритроцитарная шизогония сопровождается циклическим развитием паразитов и их множественным делением, в результате чего эритроцит разрушается и освободившиеся мерозоиты проникают в новые клетки красной крови. Продолжительность развития возбудителей малярии в эритроцитах различная для разных видов паразита. Часть мерозоитов после попадания в эритроцит развиваются в половые формы — женские (макрогаметоциты) или мужские (микрогаметоциты). Дальнейшее половое развитие паразита возможно только в организме комара.

Несмотря на то что срок эритроцитарной шизогонии у *P. falciparum* составляет 48 ч, так же как и у *P. vivax*, в организме больного тропической малярией часто формируются несколько субпопуляций паразита, которые развиваются несинхронно, поэтому сроки окончания очередного эритроцитарного цикла шизогонии происходят в разные дни и часы, что определяет при тропической малярии более частое возникновение длительных лихорадочных приступов.

В эндемичных странах, где существует передача нескольких видов возбудителей малярии, нередко регистрируется микст-инфекция и в крови больного человека могут обнаруживаться разные виды возбудителей малярии.

На территории России передача малярии возможна только в летние месяцы. Возбудители малярии в остальное время года сохраняются только в организме больного человека. Комары заражаются от тех людей, в крови которых имеются полностью развившиеся гаметоциты. При малярии, вызванной *P. vivax*, *P. malariae* и *P. ovale*, зрелые гаметоциты появляются в первые дни клинических проявлений и после окончания эритроцитарной шизогонии они быстро отмирают. При тропической малярии зрелые гаметоциты появляются в поверхностных капиллярах кожи через две недели от начала лихорадки, они способны длительно (до нескольких месяцев) циркулировать в крови и полностью сохранять заразность для комаров.

Зрелые гаметоциты, попавшие с кровью зараженного человека в желудок комара, освобождаются от эритроцитов. Через 9—12 мин мужской гаметоцит выбрасывает 8 тонких подвижных жгутов (процесс эксфлагелляции), которые затем отделяются от клетки. Свободные жгутики — микрогаметы проникают в женскую клетку — макрогамету и после слияния обоих ядер образуется зигота — круглая оплодотворенная клетка. В течение 18—24 ч эта клетка вытягивается, образуя подвижную форму — оокинету, которая активно проходит между клетками эндотелия желудка комара, проникает под его базальную мембрану, округляется и покрывается оболочкой. Это образование называется ооцистой. Созревание ооцисты сопровождается увеличением ее размеров и многократным делением ядра. В результате образуются веретенообразные клетки — спорозоиты. Число спорозоитов в зрелой ооцисте может достигать 10 тыс. По завершении процесса спорогонии ооциста лопается и спорозоиты с гемолимфой разносятся по телу комара, накапливаясь главным образом в его слюнных железах. В течение нескольких дней здесь происходит дозревание спорозоитов, после которого они становятся способными к зараже

нию. При однократном нападении комара лишь часть спорозоитов вводится в организм человека. В связи с этим один комар способен заразить нескольких человек. Продолжительность спорогонии варьирует в зависимости от температуры воздуха и вида возбудителя.

Различия в продолжительности спорогонии при заражении комаров разными видами возбудителей обуславливают различный ход распространения разных видов малярии. В свою очередь, это сказывается на неодинаковой скорости распространения разных видов малярии среди населения. Температура выше 30°C неблагоприятна для развития паразита в теле комара, а при 37°C и выше он погибает. Другим, необходимым для передачи инфекции фактором является наследуемая способность различных видов *Anopheles* заражаться разными видами малярийных паразитов.

Малярия распространена неравномерно, так как передача возбудителя может происходить только на маляриогенных территориях, где имеются условия, обеспечивающие эту передачу.

Маляриогенность территории определяют следующие условия:

Наличие и плотность популяции комаров *Anopheles*, восприимчивых к заражению возбудителем малярии человека.

Температура воздуха, обеспечивающая завершение процесса спорогонии в теле комара

Вероятность и частота контакта населения с комарами.

Во сприйимчив ость

Восприимчивость к малярии всеобщая. Некоторой устойчивостью обладают.

- негры Западной Африки, которые имеют генетическую невосприимчивость к *P. vivax* вследствие отсутствия изоантигена крови в системе Даффи, являющегося рецептором для *P. vivax* на эритроцитах;
- лица с аномальным S-гемоглобином к *P. falciparum* очевидно, эритроциты, содержащие патологически измененный гемоглобин, малопригодны для развития в них этого вида малярийных паразитов;
- лица с врожденной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах

Особенностью иммуногенеза при малярии является то, что иммунные реакции развиваются только тогда, когда возбудитель находится в организме, т. е. при постоянном антигенном раздражении всей иммунной системы. Таким образом, при малярии имеет место нестерильный иммунитет. Развитие иммунитета ведет к постепенному снижению паразитемии и выздоровлению. У иммунного населения в очагах малярии заболевание протекает обычно в легкой форме или в виде паразитоносительства.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

В настоящее время около 2,3 млрд человек (41% населения мира) проживает на территории, где существует риск заражения малярией. Ежегодно превалентность малярии в мире составляет 300—500 млн, включая случаи с клиническими симптомами, лабораторно неподтвержденными. В год число смертельных исходов — 1,5—2,7 млн, в основном в Экваториальной Африке и в Юго-Восточной Азии.

Динамика

Еще в 1980-х гг. ситуация по малярии в СССР была относительно благополучной. В республиках регистрировали преимущественно завозную малярию и единичные случаи малярии в результате гемотрансфузий. После распада СССР ситуация резко осложнилась в Азербайджане, Армении, Таджикистане. В 1995—2003 гг. основной завоз трехдневной малярии в Россию произошел из Азербайджана и Таджикистана (около 70—80% случаев ежегодно) сезонными рабочими, беженцами и др. На территории нашей страны в районах с высоким уровнем риска возникновения стойкой передачи малярии были зарегистрированы местные заболевания и локальные вспышки трехдневной малярии, а также летальные исходы от завозной тропической малярии (рис 19.6).

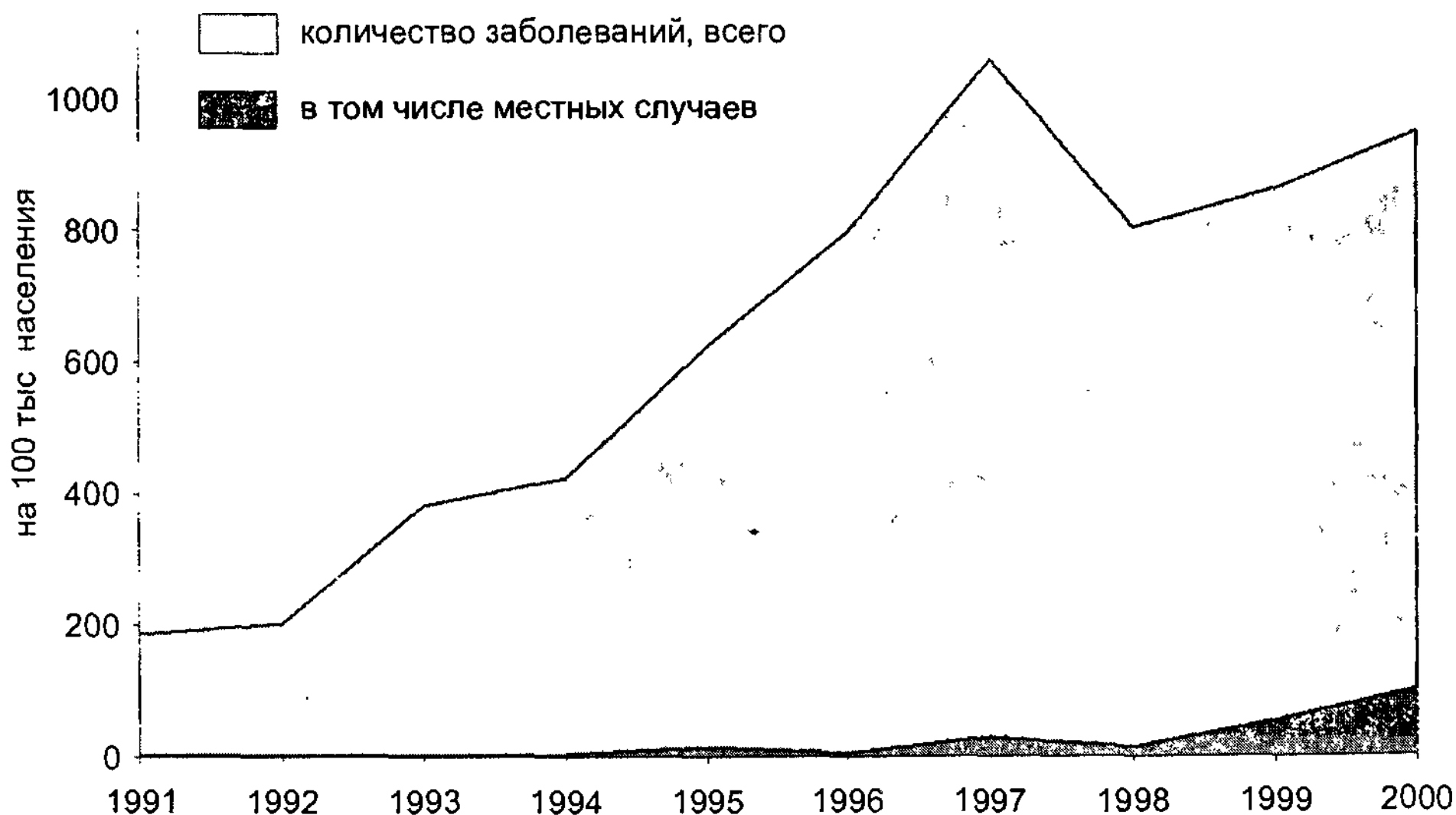


Рис. 19.6. Заболеваемость малярией населения Российской Федерации в 1991–2000 гг.

Длительность малярийного сезона (период, в течение которого возможно заражение малярией человека через укусы комаров, заразившихся плазмодиями в данном году) в разных климатических зонах неодинакова. Малярийный сезон в средней полосе России составляет обычно 3 мес

(начало июня — начало сентября). Продолжительность сезона передачи даже в одной и той же местности из года в год может изменяться. Распространение малярии в эндемичных странах носит зонально-очаговый характер, определяемый сочетанием природных и социально-экономических факторов в каждой конкретной местности.

После посещения африканских стран завозят преимущественно тропическую малярию, а после посещения Азии — тропическую и трехдневную малярию. На территории России возможно местное распространение трехдневной малярии, вызываемой *P. vivax*.

Факторы риска

В странах Южной и Юго-Восточной Азии и Южной Америки наиболее высокий риск заражения отмечается у детей (особенно в зонах поливного земледелия) и молодых людей, активно занятых в хозяйственной деятельности во вновь осваиваемых районах, как правило, в зоне влажных тропических лесов. Угроза высокого риска заражения существует для иммигрантов, особенно среди беженцев и сезонных сельскохозяйственных рабочих, прибывших из неэндемичных районов и живущих в условиях, способствующих заражению.

Значительно увеличивается риск заражения для европейцев, посещающих эндемичные страны. Число таких лиц ежегодно превышает 30 млн. До 10 000 завозных случаев малярии регистрируется в странах Европы среди моряков, летчиков, туристов, паломников и бизнесменов. Среди этих контингентов ежегодно регистрируются летальные исходы из-за пренебрежения средствами личной профилактики, позднего обращения за медицинской помощью и ошибок в диагностике малярии.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор за малярией представляет собой целенаправленную совместную деятельность работников лечебно-профилактической сети и санитарно-эпидемиологической службы. Система эпидемиологического надзора в отношении малярии включает сбор и оценку информации о заболеваемости малярией и маляриогенности территории, анализ и оценку эффективности ранее проведенных мероприятий.

Цели, характер и комплекс мероприятий зависят от ситуации по малярии на данной территории. При любом уровне эндемии проводится эколого-эпидемиологический анализ, определяющий виды переносчиков, типы очагов малярии, длительность сезона передачи, наличие «групп риска», эффект проведенных мер воздействия на источник инфекции и переносчиков для оздоровления очагов. Очаги малярии отличаются различной пространственной и функциональной структурой, что позволяет их классифицировать по обнаруженным сходствам и различиям, как это указано в VIII Докладе Комитета экспертов ВОЗ по малярии (Женева, 1961):

- *остаточный активный очаг* — имеется передача малярии и свежие местные случаи;

- *остаточный неактивный очаг* — передача прекращена, в течение двух лет после выявления последнего местного случая новых больных не было;
- *новый активный очаг* — имеется передача, появились местные случаи от завозных;
- *потенциальный очаг* — передача возможна, но свежих местных случаев нет, есть только завозные;
- *псевдоочаг* — передача невозможна по климатическим условиям в сезоне передачи или из-за отсутствия переносчика, имеются завозные случаи.

Приведенная классификация отражает функциональную структуру очага. Однако для рационального применения мероприятий очень важно знать, как взаимосвязаны очаги в пространстве. Поэтому следует различать очаги *изолированные* (отдельно расположенные населенные пункты с обособленной популяцией комаров) и *сопряженные* (два или несколько поселков с общими местами выплода комаров и последующим распространением малярии). Легче поддаются оздоровлению изолированные очаги.

Опыт работы в эндемичных районах показал, что существуют и другие типы очагов: *стойкие*, где малярию регистрируют 3 года подряд, *неустойчивые*, когда случаи малярии регистрируют с перерывом в 1~2 года, что указывает на необходимость коррекции мероприятий. Очаг считают *оздоровленным*, если нет больных малярией в течение 3 лет подряд после выявления последнего больного или паразитоносителя (табл. 19.5).

Профилактические и противозидемические мероприятия

Существует четыре группы мероприятий: лечебно-профилактические, противокомариные, подготовка кадров и санпросветработа среди населения. Из табл. 19.5 следует, что появление источников инфекции на данной территории или случаев местной передачи расширяет комплекс противомаларийных мероприятий.

Объем и сроки проведения мероприятий планируют в соответствии с ситуацией и маляриогенным потенциалом территории.

После получения экстренного извещения в очаг для обследования выезжают паразитолог (эпидемиолог) и энтомолог. Информацию о больном, источнике заражения и противозидемических мероприятиях вносят в «Карту эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания».

В карте эпидемиологического обследования очага малярии следует указать тип очага и классифицировать случай малярии. Рациональное применение комплекса противомаларийных мероприятий на эндемичных территориях возможно на основе типизации очагов. В табл. 19.6 показан примерный комплекс лечебно-профилактических и противокомариных мероприятий применительно к типам очагов. Очевидно, что наиболее полный комплекс противомаларийных мероприятий необходим в активных стойких очагах, а самый минимальный — в псевдоочагах.

Таблица 19.5

Наименование мероприятий	При отсутствии инфекции	При завозе инфекции	В активных очагах
I. Лечебно-профилактические			
Выявление больных малярией			
активный метод		+	+
пассивный метод	+	+	+
Предварительное лечение лихорадящих лиц	—		+
Радикальное лечение больных и паразитоносителей	—	+	+
Эпидемиологическое обследование очага	—	+	+
Химиопрофилактика сезонная, межсезонная			+
Проверка достоверности отсутствия малярии	+	+	—
II. Протиеокомариные (включая энтомолог	ические наб;	людения)	
Учет численности переносчиков	+	+	+
Определение сезона эффективной заражаемости комаров и сезона передачи малярии	+	+	+
Наблюдение за местами выплода и динамикой их площадей	+	+	+
Предупреждение образования анофелогенных водоемов и сокращение площади существующих	+	+	+
Защита населения от укусов комаров	—	+	+
Обработка помещений инсектицидами		—	+
Обработка водоемов ларвицидами	—	+	+
III. Подготовка кадров	+	+	+
IV. Санпросветработа среди населения	—	+	+

На территориях, где малярия ликвидирована, важно предупредить восстановление передачи от завозных источников инфекции и распространение малярии. При низком уровне эндемии (вторичные от завозных и спорадические местные случаи) плановые противомаларийные мероприятия проводятся силами местной лечебно-профилактической сети под контролем санэпидслужбы. При эпидемическом уровне заболеваемости и локальных вспышках проводятся широкомасштабные мероприятия, которые способствуют более быстрому прекращению передачи.

Представленный в табл. 19 6 комплекс не универсален, в каждом конкретном очаге программу мероприятий разрабатывает паразитолог или эпидемиолог совместно с энтомологом.

Таблица 19.5

А. Комплекс лечебно-профилактических мероприятий в очагах разного типа

Типы очагов	Лечебно-профилактические мероприятия					Санитарно-просветитель- ная работа среди населения
	Активное выявление больных 1 раз в		Предварит, лечение лихорадящих	Сезон, и межсезон, химиопрофи- лактика	Радикальное лечение больных	
	5-7 дней	7-14 дней				
Потенциальные	—	+	—	—	+	+
Активные новые	+	—	+	—	+	+
Активные стойкие	+	+	+	+	+	+
Неактивные	—	+	—	—	—	+
Оздоровленные	—	—	—	—	+	+

Б. Комплекс противокомариных мероприятий в очагах разного типа

Типы очагов	Противокомариные мероприятия					
	Энтомологи-ческие наблюдения	Обработки инсектицидом		Биолог методы: личинкоядные рыбки, бактерии	Гидротехни-ческие мероприятия	Предохранение от укусов комаров
		усадеб	водоемов			
Потенциальные	+	—	—	+	+	+
Активные новые	+	+	+	+	+	+
Активные остаточные	+	+	+	+	+	+
Неактивные	+	—	—	+	+	+
Оздоровленные	+	—		—	+	—

19» 3, Трансмиссивные гельминтозы

Филярии (*Wuchereria bancrofti*, *Mansonella ozzardii* др.) — возбудители филяриатозов — мелкие нематоды, имеющие нитевидное тело. Развитие биогельминтов происходит со сменой хозяев. Человек (и некоторые животные местной фауны) являются окончательным хозяином (источником) В их теле паразитируют половозрелые особи и их потомство — личинки (микрофилярии). Самки живородящие. Взрослые особи паразитируют у человека во внутренних органах и полостях тела (лимфатические узлы и сосуды, подкожная клетчатка, брыжейка, конъюнктива глаза, серозные покровы брюшной полости и перикарда). Личинки обитают в кровеносной системе или поверхностных слоях кожи. При кровососании насекомые (комары, слепни, мошки, мокрецы), которые выполняют роль промежуточных хозяев — *переносчиков*, заглатывают микрофилярии. Через 2—3 нед личинки проникают в колюще-сосущий аппарат. При очередном кровососании насекомых личинки активно, разрывая кутикулу

хоботка, проникают в кровеносные сосуды человека, заносятся во внутренние органы и через 1—2 года превращаются во взрослых паразитов.

Филяриатозы распространены в странах с тропическим и субтропическим климатом. По приблизительным оценкам ВОЗ, более 300 млн населения тропических стран поражено филяриатозами. Эти заболевания протекают хронически, как правило, неопасны для жизни. С момента заражения до появления признаков заболевания проходят месяцы и годы, последнее необходимо учитывать при завозе этих заболеваний лицами, возвращающимися из тропических стран. Для раннего выявления зараженных этими паразитами и их лечения, учитывая, что при большинстве филяриатозов инвазированный человек является основным источником, необходимо периодически исследовать кровь у лиц, проживающих в эндемичных тропических зонах.

На территории Российской Федерации встречается единственный филяриатоз человека — *дирофиляриоз*. Возбудитель — *Dirofilana repens*. Это тканевой гельминт, который передается упомянутыми кровососущими насекомыми. Дирофиляриоз характеризуется хроническим течением, очаговым распространением, в основном — в южных районах Европейской части России, Западной Сибири и Дальнего Востока. В последние годы наблюдается некоторая тенденция распространения ареала *D. repens* в более северном направлении, вплоть до 55—57° с. ш., где зарегистрирована местная передача инвазии к человеку от зараженных животных, прежде всего от собак.

Окончательными хозяевами *D. repens* являются животные семейства псовых и кошачьих. Человек — неспецифический хозяин. Заражение животных и человека происходит при укусах инфицированных комаров родов *Aedes*, *Culex*, *Anopheles*. Обычно человек заражается при проведении лесных, сельскохозяйственных работ, при отдыхе (пребывание на даче, охота, рыбалка, туризм), в местах, где есть значительные популяции комаров.

Профилактика филяриатозов обеспечивается в первую очередь защитой от укусов кровососущих насекомых и их уничтожением в жилище и прилегающих территориях.

Раздел 5

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗООНОЗОВ

Глава 20

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗООНОЗОВ

По определению ВОЗ, **зоонозы** — инфекции, общие для животных и человека. Организмы животных для возбудителей зоонозов являются естественной средой обитания, где возбудители живут, размножаются и выделяются в окружающую среду.

Иначе говоря, возбудители зоонозных заболеваний человека существуют за счет эпизоотического процесса. Эпизоотический процесс — это результат взаимодействия популяций возбудителя и животных, проявляющийся при определенных природных и социальных, т. е. создаваемых человеком, условиях в виде единичных или множественных инфекционных состояний (манифестные и бессимптомные формы).

Но некоторые паразиты животных находят благоприятные условия в организме человека, что может привести к заболеваемости и даже смертности среди людей. Однако организм человека для возбудителей зоонозов является случайным хозяином и за редким исключением — биологическим тупиком. Надо отметить, что нередко заболевание у людей протекает тяжелее, чем у животных (арбовирусные инфекции, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом и др.). Число зоонозных нозоформ, от которых могут пострадать люди, довольно значительно, хотя в современном обществе заболеваемость, за редким исключением (клещевой энцефалит и иксодовый клещевой боррелиоз в некоторых регионах страны), не столь значительна.

По этиологии зоонозы разделяют на три группы:

- бактериальные (сальмонеллез, сибирская язва, чума, кампилобактериоз, бруцеллез, туляремия, боррелиозы и др.),
- вирусные (бешенство, геморрагические лихорадки, ящур и др.),
- прионные (болезнь Крейцфельда—Якоба, скрепи и др.).

Э. Н. Шляховым была предложена классификация зоонозов, в основе которой лежит приуроченность возбудителей зоонозных инфекций к определенным группам животных.

С этих позиций различают три группы зоонозов:

- зоонозы диких животных,
- зоонозы домашних животных,
- зоонозы синантропных животных.

С эпидемиологических позиций эта классификация разумна, так как позволяет эпидемиологу на определенных территориях правильно организовывать профилактические мероприятия. Хотя, к сожалению, четкой границы между этими группами зоонозов провести зачастую невозможно. Связано это с изменением образа жизни людей и характера организации хозяйства. Заболевания домашних животных (бруцеллез, сибирская язва и др.) формируют так называемые *антропургические* очаги зоонозов. Но человек, вместе со своими (домашними) животными, приближаясь или вторгаясь в зону обитания диких животных, невольно приводит к тому, что домашние животные включаются в эпизоотический процесс диких животных и создают угрозу для людей. Это, по существу, вторичные антропургические очаги (лептоспироз, бешенство и др.).

Синантропные животные (крысы, домовая мышь, голуби, воробьи и т. д.) либо постоянно вовлечены в эпизоотический процесс (орнитоз и др.), либо страдают от эпизоотий, возникающих среди диких животных (японский энцефалит и др.), и являются как бы связующим звеном между эпизоотиями среди диких животных и человеком.

Жизнедеятельность многих диких животных и в ряде случаев кровососущих членистоногих приурочена к определенным территориям, где и формируются *природные очаги болезней*. Границы природных очагов определяются экологией теплокровных животных, а при трансмиссивных инфекциях — и членистоногих. В границах природных очагов осуществляется передача возбудителей между животными, а человек подвергается заражению только тогда, когда попадает в этот природный очаг. Активность природных очагов определяется активностью животных и переносчиков, а заболеваемость людей — социальными моментами, т. е. характером и частотой связей человека с природными очагами.

Опасность заражения человека связана также с мощностью путей передачи, которые могут соответствовать или отличаться от механизма передачи среди животных (т. е. эволюционно сформировавшейся системой перемещения паразита из одной особи хозяина в другую, что обеспечивает сохранение паразитического вида в природе). Заражение человека может произойти при нападении инфицированных членистоногих (полное совпадение с трансмиссивным механизмом передачи среди животных), контактным, пищевым и водным путем или с помощью аэрозолей (как правило, воздушно-пылевая передача). Все эти пути (кроме заражения при нападении членистоногих) чаще всего отличаются от того, что наблюдается в животном мире: сальмонеллез среди животных — это инфекция с фекально-оральным механизмом передачи, у людей — заражение через мясные пищевые продукты или яйца птиц; сибирская язва у людей — это результат заражения контактным путем (кожная форма), у животных — инфекция с фекально-оральным механизмом передачи и т. п.

Риск заражения многими зоонозами имеет выраженную социальную и профессиональную специфику. Естественно, при инфекциях домашних животных заболеваемость сельского населения обычно выше, чем городского.

Исходя из перечисленных особенностей зоонозов, наличия эффективных средств профилактики и возможности их применения, определяются система эпидемиологического надзора, профилактические и противоэпидемические мероприятия. При этом в отношении опасных для человека *инфекций домашних и синантропных животных* предусматриваются:

- организация эпизоотолого-эпидемиологического надзора (объединение усилий ветеринарной и медицинской службы);
- слежение за уровнем и динамикой зоонозных заболеваний, поражающих население определенной территории;
- ветеринарный контроль пищевых продуктов животного происхождения;
- наблюдение за популяцией возбудителей с изучением их молекулярно-генетических характеристик;
- дезинсекция и дератизация;
- вакцинация групп риска (при наличии системы специфической профилактики);
- экстренная профилактика.

При *природно-очаговых зоонозах* имеется в виду:

- организация эпидемиологического надзора с учетом специфики нозологической формы зоонозной болезни (чума, клещевой энцефалит и т. п.), с учетом краевых особенностей жизни населения и территории, на которой осуществляется надзор;
- вакцинация группы риска;
- санитарно-просветительная работа среди населения;
- экстренная профилактика.

20,1. Сальмонеллез

Сальмонеллез — острое инфекционно-токсическое заболевание, вызываемое бактериями группы сальмонелл и проявляющееся в виде гастроэнтерита, энтерита или колита, иногда — общетоксическими явлениями.

Стандартное определение случая сальмонеллеза (Центр контроля за заболеваниями, США):

Клинические критерии:

Заболевание различной степени тяжести, обычно проявляющееся диареей, болями в животе, гошнотой, иногда рвотой. Может быть бессимптомное течение, в ряде случаев внекишечные формы. *Лабораторные критерии:*

Выделение сальмонелл из клинических проб (фекалии, моча, желчь, кровь); 4-кратное нарастание титров антител.

Классификация случая:

Вероятный — клинически похожее заболевание, имеющее эпидемическую связь с подтвержденным случаем.

Подтвержденный — лабораторно подтвержденный случай.

История

Человечество уже давно заметило и установило связь между приемом очевидно недоброкачественной, а нередко нормальной по органолептическим признакам пищи и развитием острого заболевания. Эти заболевания проявлялись в виде острого гастроэнтерита и колита. В тяжелых случаях наблюдались признаки общетоксического поражения, иногда в виде холероподобного синдрома.

Первоначально такие заболевания воспринимались как результат поражения какими-то ядами («пищевые отравления»). Кстати, этот термин как бы узаконен и введен в упоминавшуюся уже Международную статистическую классификацию болезней.

Последние 15—20 лет XIX в. ознаменовались выделением возбудителей — сальмонелл и палочки ботулизма, что утвердило понимание инфекционной природы таких заболеваний. В XX в. были идентифицированы как возбудители разбираемых болезней золотистый стафилококк, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, *Vibrio haemolyticus*, отдельные представители семейства кишечных бактерий (некоторые вирулентные штаммы кишечной палочки, протей и др.).

Однако повсеместно доминируют как возбудители острых гастроэнтеритов, связанных с потреблением пищевых продуктов («пищевых отравлений»), бактерии группы сальмонелл.

Возбудитель

Сальмонеллы представляют собой обширную группу бактерий, входящих в семейство *Enterobacteriaceae*. Они дифференцируются по биохимическим свойствам, по антигенной структуре (сейчас насчитывается более 1000 сероваров), по чувствительности к индикаторным бактериофагам. Считалось, что *Salmonella* — это понятие родовое, однако последние генетические исследования показали, что речь, очевидно, идет о едином виде, который имеет множество вариантов. По антигенной структуре (по соматическим О-антигенам) сальмонеллы разделены на ряд групп. Жгутиковые — Н-антигены позволяют ввести более тонкую дифференциацию между отдельными представителями. Наибольшее значение в патологии человека имеют сальмонеллы В и D групп, хотя иногда возможны заболевания, которые вызываются сальмонеллами, имеющими иную групповую принадлежность. Дифференциация на серовары, биохимические варианты и фаговары (в последнее время также антигеновары) важна при установлении эпизоотических и эпидемических связей, т. е. имеет важнейшее эпидемиологическое значение.

Сальмонеллы обладают способностью вырабатывать энтеротоксин. Сальмонеллы во внешней среде обладают достаточно высокой устойчивостью, они долго сохраняются в воде и жидких субстратах (днями — десятками дней, в зависимости от температуры и pH среды), хорошо переносят высушивание — до нескольких месяцев и даже более. В частности, они подолгу (месяцами) сохраняются в различных кормах, в том числе для птиц. Сальмонеллы при температуре 60° С могут выживать до 30 мин

(в зависимости от свойств субстратов, в которых они находятся), при 100° С гибнут практически мгновенно. Общепринятые концентрации используемых в практике дезинфектантов для сальмонелл губительны.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции, пути передачи

Сальмонеллы (за исключением возбудителей тифо-паратифозных заболеваний) являются паразитами различных животных, главным образом домашних: крупного и мелкого рогатого скота, лошадей, свиней, а также домашних птиц — кур, уток, гусей, индюков. У животных инфекционный процесс в зависимости от адаптации к тому или иному виду хозяина и от вирулентности возбудителя может развиваться по типу тифозной инфекции у человека — с бактериемией и диссеминацией возбудителя в организме, в частности с обсеменением мышц. В ряде случаев инфекция носит местный характер без септического компонента, лишь в виде диареинного синдрома. У животных сальмонеллы циркулируют за счет фекально-орального механизма передачи. У птиц, кроме того, широко представлена вертикальная — трансовариальная передача возбудителя, поражается эмбрион и яйцо снаружи при прохождении родовых путей.

Человек заражается от животных, т. е. для человека сальмонеллезы — типичные зоонозные инфекции (о возможной несомненной роли человека — см. раздел «Госпитальные инфекции»), зависимость между инфицированностью животных и заболеваемостью людей легко прослеживается в эпидемиологических наблюдениях.

В табл. 20.1 приведены сопоставления этиологии заболеваний людей при вспышках и крупного рогатого скота с учетом ведущих фаговаров возбудителя.

Таблица 20.1
Выделение *S. typhimurium* ведущих фаговаров в Шотландии в 1972 г.
(Wkly Epidemiol. Rec., 1974, 49, № 11)

Фаговар	Источник выделения	Месяцы												Всего
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
U20	Люди	—	4	2	28	54	18	—	3	7	3	1	3	123
	Крупный рогатый скот	—	6	6	23	11	3	—	1	3	4	2	12	71
U61	Люди	—	—	—	—	2	—	—	1	70	41	—	16	130
	Крупный рогатый скот	—	—	—	—	—	1	—	2	2	2	—	1	8
1a	Люди	1	3	—	—	—	—	2	2	3	6	3	2	22
	Крупный рогатый скот	—	1	—	—	—	2	1	7	12	9	8	7	46

Человек заражается при потреблении инфицированного пищевого продукта. Наиболее частым продуктом — фактором передачи оказывается мясное блюдо. По статистическим данным различных стран, до 80% всех заболеваний приходится на заражения от потребления мясных блюд. Это указывает на ведущее значение в заболеваемости людей прижизнен

ного инфицирования животных, а не постмортальной контаминации (при нарушении режима убоя, при транспортировке и хранении туш, особенно навалом и т. д.). И действительно, только септическая инфекция ведет к массивному обсеменению всей толщи мышечной ткани животного. Постмортальное заражение туши приводит к контаминации поверхности, причем чаще всего небольшими дозами. Соблюдение элементарного технологического режима приготовления пищи (в том числе мытье — механическое удаление с поверхности мяса перед приготовлением фарша) и даже неполная термическая обработка (поверхностное быстрое обжаривание) удаляет (уничтожает или резко снижает концентрацию) возбудителя постмортальной контаминации, но не всегда может обеспечить гибель сальмонелл, находящихся в глубине кусков мяса. Последующее длительное, неправильное (с точки зрения соблюдения температурного режима, т. е. в теплом помещении, например на кухне, пищеблоке) хранение готового блюда может привести к размножению (накоплению) выживших возбудителей.

В настоящее время большое значение в заражении людей имеют яйца домашней птицы, яичный порошок, блюда и приправы, в которые добавляются яйца, меланж (салаты, яичный майонез и т. п.).

В качестве возбудителей могут иметь значение сальмонеллы многих сероваров, однако большинство из них весьма редко оказываются в роли этиологического агента. Это связано с тем, что данные микроорганизмы у животных вызывают только местный процесс — развитие воспалительного процесса в пищеварительной системе, т. е. инфекционный процесс не сопровождается септициемией, ведущей к обсеменению мышечной системы. Лишь иногда из этой группы сальмонелл некоторые серовары становятся доминирующими в патологии людей. Так, в 40~50-е гг. XX в. возросла роль *Salmonella heidelberg*. По-видимому, это связано с временным приобретением вирулентности за счет проникновения дополнительного генетического материала (плазмиды и т. п.).

Всегда и, в частности, в настоящее время заболевания людей связаны с заражением *S. typhimurium* и *S. enteritidis*. Первый возбудитель вызывает генерализованный процесс у крупного рогатого скота и других домашних животных. Второй — адаптирован к организму птиц и также вызывает генерализацию инфекционного процесса. Доминирование этих двух сальмонелл по существу является доказательством реального значения прижизненного заражения мышечной ткани, а не постмортальной контаминации.

Из вышеизложенного следует, что в эпидемиологии сальмонеллезов реальное значение имеют только домашние сельскохозяйственные животные (включая птиц), поскольку потребление мяса диких животных — это эпизоды, которые не сказываются на заболеваемости людей сальмонеллезами. Часто указывают также на значение грызунов в циркуляции сальмонелл среди животных. Проведенные еще в конце 40-х гг. XX в. обширные исследования (Н. С. Гарин) показали, что грызуны могут инфицироваться сальмонеллами, но уровень носительства ничтожен и связан в основном с заражением в животноводческих, главным образом свино

водческих хозяйствах. В данном случае наблюдается случайное вторичное инфицирование грызунов в зоне пребывания домашних животных, вряд ли имеющее значение в сохранении сальмонелл в природе. В условиях, когда на фермах заражаются грызуны, гораздо быстрее и проще происходит распространение сальмонелл среди сельскохозяйственных животных за счет обычного фекально-орального механизма.

Наряду с прижизненным заражением животных иногда возможна контаминация продуктов (готовых блюд) после термической обработки на пищевых предприятиях (использование одних и тех же разделочных столов и досок и т. д.). По-видимому, такое заражение продуктов в патологии человека занимает весьма малую долю.

При сальмонеллезе возможно формирование источников инфекции среди людей. Предполагается три варианта заражения человека от человека:

- 1. Контактнo-бытовая передача при общении дома, в детских учреждениях и т. п.
- 2. Заражение продуктов неопытным больным человеком, который связан с приготовлением пищи.
- 3. Заражение в госпитальных условиях.

Для оценки реальности первой вероятности нами (Л. П. Зуева) и работниками санэпидстанции (конец 1970-х гг.) был проведен следующий эксперимент (табл. 20.2): дети, которые стали носителями после перенесенной сальмонеллезной инфекции, вопреки существовавшему тогда требованию, получили право посещения детских учреждений. За контактными детьми было установлено наблюдение и проводились бактериологические исследования. Как видно из таблицы носительство детей ясельных групп составило 0,44%, детских садов — 0,06% (в среднем, 0,18%). Заболеваемость кишечными инфекциями была невысокой, даже меньше, чем у детей в среднем в городе. Таким образом, контактнo-бытовая передача если и реализуется, то в ничтожной степени.

Таблица 20.2

Вероятность формирования очагов сальмонеллезной инфекции в детских учреждениях при пребывании в них носителей сальмонелл

Вид детского учреждения	Всего поступило носителей	Время пребывания носителей в детском учреждении (продолжительность контактов)				Результаты исследования детей, находившихся в контакте с носителями		
		1 день	2 дня	3-5 дней	6 дней и более	Всего было в контакте	Обнаружено носителей	Число детей с ОКИ в течение 1 мес
Ясли	96	19	4	45	37	1588	7(0,44%)	4
Детские сады	139	12	8	75	44	3269	2 (0,06%)	12
Всего	235	22	12	120	81	4857	9 (0,18%^	16

Примечания

- 1 ОКИ — острые кишечные инфекции установленной и не установленной этиологии
- 2 Соответствие серовара сальмонелл, выделенных от носителей и контактных, чаще всего отсутствовало

Второй вариант заражения (т. е. через контаминированные больным человеком продукты) вполне реален и он тем более вероятен, чем выше общая заболеваемость сальмонеллезами. Однако и этот вариант имеет второстепенное значение.

И наконец, формирование очагов госпитального сальмонеллеза — важнейшая проблема современного здравоохранения. В госпитальных условиях обеспечивается заражение одного больного от другого за счет передачи через руки медицинского персонала и медицинское оборудование сформировавшимися госпитальными штаммами (чаще всего, *5. typhimurium*). Эти штаммы приобретают повышенную вирулентность для людей за счет наличия дополнительного генетического материала, причем скорее всего не плазмидного (плазмидный профиль госпитальных штаммов не обладает какой-либо специфичностью), а фагового, генетический материал которого встраивается в хромосому бактериальной клетки. Не случайно, госпитальные штаммы приобретают лизогенность в отношении большинства бактериофагов (подробнее см. раздел «Госпитальные инфекции»).

Во сприйимчив ость

Восприимчивость людей даже к самым патогенным для человека *5. typhimurium* и *5. enteritidis* невысока. Для воспроизведения инфекционного процесса необходима большая доза возбудителя, которая может быть обеспечена за счет предварительного накопления сальмонелл в пищевом продукте. Именно поэтому не реализуется контактно-бытовая передача, а также не происходит заражение от продуктов, которые после термической обработки не хранятся. Исследования еще в конце XIX в. и в XX в. показали, что заболевание не развивается, если заражать отдельно большой дозой возбудителя или продуктами их жизнедеятельности (энтеротоксином). Это дает право считать, что в основе патогенеза при сальмонеллезе лежит обязательно совместное действие большой дозы возбудителя и накапливающегося энтеротоксина, т. е. справедливо утверждать, что при этой инфекции происходит не отравление, а имеет место токсикоинфекция.

Считается, что дети более восприимчивы, однако это положение нуждается в серьезной эпидемиологической оценке, поскольку не исключено — в основе лежат регистрационные неточности, которые прежде всего касаются взрослых. Иммуитет (местный) при тяжелых формах и общий обеспечивает выздоровление, однако он не гарантирует защиту от повторных заболеваний, вызванных тем же сероваром сальмонелл. Об этом, в частности, свидетельствует достаточно высокая заболеваемость взрослых сальмонеллезом, вызванным доминирующим сероваром возбудителя.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность и динамика

Заболеваемость сальмонеллезами в России, к сожалению, поддерживается на довольно высоком уровне (табл. 20.3).

Таблица 20.3

Заболеваемость сальмонеллезом в Российской Федерации в 1991-2003 гг.
(по данным Минздрава РФ)

Год	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
На 100 тыс. населения	74,2	80,1	68,3	69,6	58,1	44,2	41,0	40,7	41,8	40,6	36,4	34,3	33,9

Многолетняя динамика заболеваемости сальмонеллезом в Российской Федерации представлена на рис. 20.1.

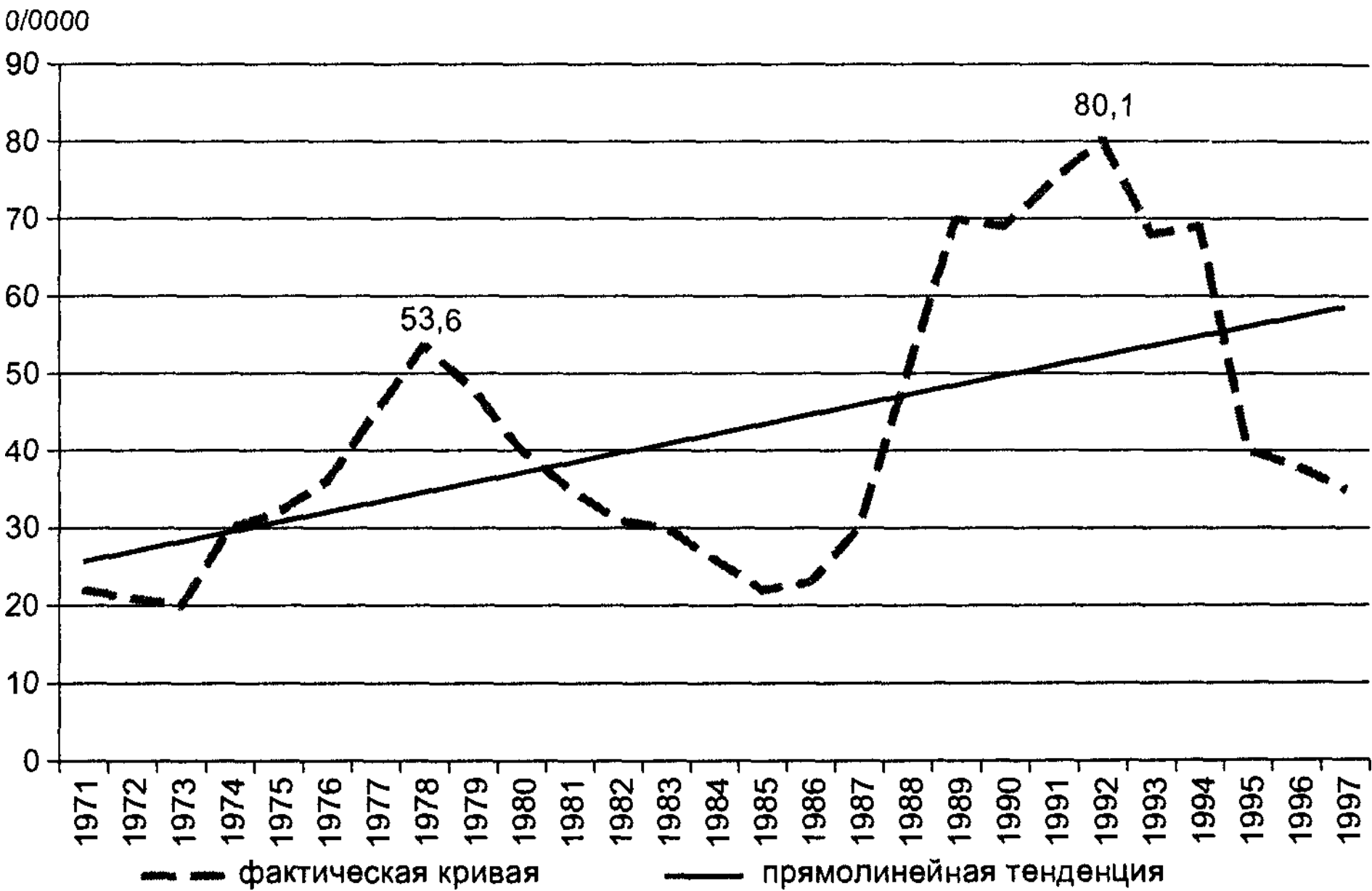


Рис. 20.1. Заболеваемость сальмонеллезом в РФ в 1971-1997 гг.

Как видно из рис. 20.1, за оцениваемый период (с 1971 по 1997 г.) обнаруживается на фоне общей высокой заболеваемости два выраженных подъема уровня и общая тенденция к его росту. Важно отметить, что первый подъем был связан с активизацией эпидемического процесса, вызванного *S. typhimurium*, второй — *S. enteritidis*. Если первый подъем был обусловлен поставками мяса из неблагополучных в эпизоотическом отношении регионов СССР, то второй — за счет резкого увеличения потребления мяса птицы и яиц, производимых на больших птицефабриках. О значимости мяса птиц можно судить из рис. 20.2, который свидетельствует о том, что общий подъем заболеваемости обусловлен потреблением продукции птицефабрик (левая часть рисунка), и что этот подъем связан с активизацией *S. enteritidis* (правая часть рисунка). Этот рисунок подтверждает сложившиеся данные о том, что изменение уровня зависит не столько от каких-то биологических ритмов, связанных с природными факторами, сколько от характера поставок мясной продукции (вида про

дукции, места, откуда идут поставки и т. д.). Таким образом, при сальмонеллезах нельзя говорить о какой-то закономерной ритмичности, периодичности эпидемического процесса.

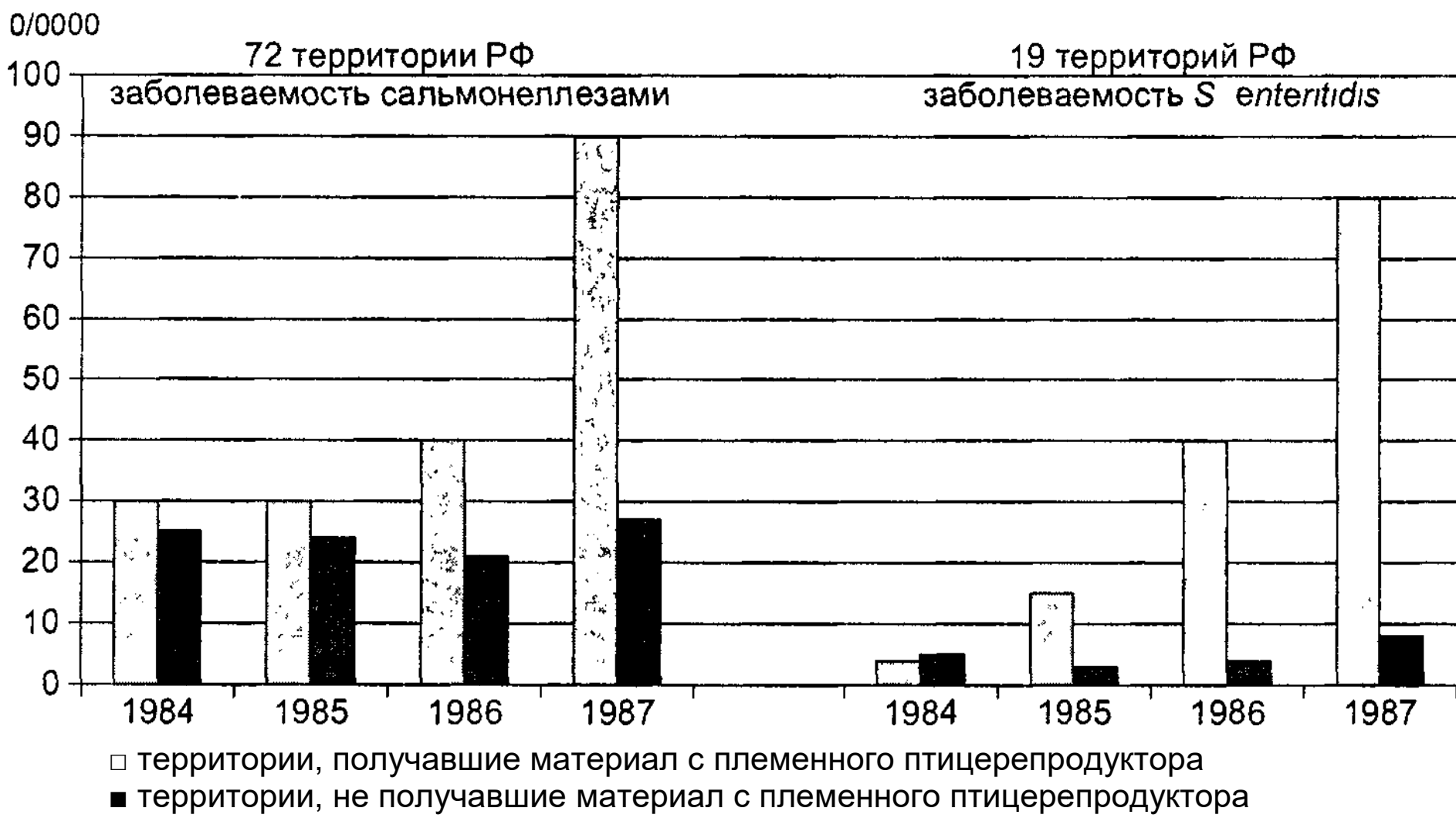


Рис. 20.2. Динамика заболеваемости сальмонеллезами на территориях РФ

Внутригодовая динамика заболеваемости людей сальмонеллезами не имеет очевидной закономерности, хотя летом уровень несколько возрастает. По-видимому, это связано с большими трудностями при сохранении готовой продукции (готовых блюд) из-за высокой температуры и выездами для летнего отдыха в места, где трудно обеспечить сохранность готовой продукции. В летнее время растет и число вспышек.

Считается, что чаще всего заболеваемость сальмонеллезами проявляется в виде остро развивающихся вспышек (большинство заболеваний регистрируется в течение 1—3 дней), однако опыт показывает, что это не так, просто вспышки вызывают пристальное внимание и требуют всегда проведения энергичных мер. Чаще всего заболеваемость имеет спорадический характер, и это понятно, домашнее питание занимает доминирующее положение. Так, например, в Англии и Уэльсе в 1980 г. при вспышках было выделено 439 штаммов, при спорадических случаях токсикоинфекций 6956 штаммов, в 1981 г. соответственно 346 и 5062. Аналогично положение во всем мире.

Структура

Считается, что дети болеют чаще взрослых, хотя не следует не учитывать различия в системе регистрации заболеваний у детей и взрослых. Целый ряд наблюдений показывает, что возрастная структура зависит от характера питания в конкретных условиях — в ряде случаев заболеваемость взрослых даже превышает заболеваемость детей. Профессиональная зависимость заболеваемости не всегда очевидна.

Факторы риска

Основной фактор риска — неблагоприятная эпизоотологическая обстановка среди домашних животных в местах, откуда идут поставки мяса и мясных продуктов, а также на птицефабриках (фермах),

Эпидемиологический надзор/^^^^^^^^^^^^^^^^

профилактические и противоэпидемические мероприятия

При сальмонеллезе решающее значение имеет организация совместного надзора санитарно-ветеринарной и санитарно-эпидемиологической (гигиенисты и эпидемиологи) служб.

Санитарно-ветеринарная служба ведет постоянное наблюдение за заболеваемостью животных, а также частотой и характеристикой выделяемых сальмонелл от животных, из корма для них и т. п.

Санитарно-ветеринарная служба контролирует убой домашних животных и птиц (отбор животных для убоя, соблюдение технологии убоя). Особенно большое значение имеет контроль за эпизоотическим состоянием животноводческих, включая свиноводческие, комплексов, а также продукцией, исходящей из этих комплексов (мясо, в том числе птиц, яйца), поскольку возможность развития эпизоотий в них особенно велика. В тех случаях, когда создается угроза развития эпизоотий, проводятся соответствующие меры (изоляция больных животных, очистка и дезинфекция помещений для скота и птиц или даже уничтожение последних, изъятие контаминированного корма и т. п.).

Санитарно-эпидемиологическая служба ведет наблюдение за заболеваемостью людей (ее уровень, динамика, возрастная структура, профессиональный состав пострадавших, вспышки и спорадическая заболеваемость), за антигенной характеристикой выделяемых сальмонелл от людей и из продуктов, поступающих на питание людей. При этом большое значение имеет разносторонняя дифференциация (фаготип, биотип и т. п.), которая позволяет найти источники заражения (или опасности заражения) людей.

Надзор предусматривает контроль за санитарно-эпидемиологическим режимом в объектах общественного питания, за соблюдением технологического режима приготовления продуктов и блюд. В той же мере санэпидслужба контролирует поступающие мясо и яйцепродукты, в том числе — из-за рубежа.

Результаты данных надзора являются основой для проведения мероприятий (изъятие контаминированных или поступающих из неблагоприятных хозяйств продуктов, проведение согласно установленным санитарно-гигиеническим требованиям мероприятий в пищевых объектах, при возникновении вспышек — обязательное бактериологическое исследование всех работников пищевых предприятий).

В работе эпидемиологов важное место занимает выявление причин возникновения пищевых вспышек, поскольку они дают основание не только для выявления контаминированного блюда (продукта), но и для общего заключения о необходимых профилактических мероприятиях.

В условиях, когда питание проводится в каком-то определенном учреждении (столовая предприятия, школы, баз отдыха детей, дома отдыха и т. п.) по единому меню, т. е. все потребители могут быть учтены и данные о них могут быть собраны достаточно полно, составляется опросный лист всех, кто питался в столовой данного учреждения (табл. 20.4).

Таблица 20.4

Опросный лист потребления продуктов
за двое суток до возникновения вспышки

№ п/п	Ф. И. О.	Подразделение, отряд, смена в столовой и т.д.	Рацион за 25-48 часов						Рацион за 24 часа						Данные о забо- лева- нии		
			до возникновения вспышки														
			Блюда														
			зав-трака		обеда			ужина		зав-трака		обеда				ужина	
			1	2	1	2	3	1	2	1	2	1	2	3		1	2
1			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	—	—	
2			+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—
3			+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	
4			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	+	+	—
5			+	+	+	+	—	+	+	+	+		+	—	+	+	—
6			+	+	+	+	+	+	—	+	+	+		+	+	+	—
7			+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	—	+	+	—	+
8			+	+						+	+	+	•—	+	+	—	+
9			+	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+	+	—
10			+	+	+	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	—	+
и т.д.																	

Из данных табл. 20.4 видно, что не было заболеваний у лиц (№: 1, 4, 5, 6), которые не ели третье блюдо в обед накануне вспышки. Не заболели также некоторые потребители этого блюда (№ 2 и № 9). В отношении потребления других блюд закономерность не улавливается. В связи с этим можно заподозрить причиной вспышки потребление блюда № 3 обеда накануне. Лица № 2 и № 9 не заболели, хотя и потребляли контаминированный продукт. Это возможно из-за индивидуальной резистентности или потребления части продукта, где концентрация возбудителя и токсина была небольшой.

При оценке результатов, полученных по приведенной схеме, надо иметь в виду, что гораздо важнее положение «не ел — не заболел», чем «ел — не заболел», поскольку, как уже сказано, может повлиять индивидуальная устойчивость и дозировка. Также важно положение «не ел — заболел», поскольку оно позволяет отвергнуть значение данного блюда (продукта) как причинного фактора.

Однако в современных условиях, когда потребителям предлагается множество блюд и обеспечивается индивидуальный выбор, приведенная таблица оказывается громоздкой и потому не всегда приемлемой для анализа. Она не годится в условиях, когда не удастся опросить всех потреби

телей продуктов. В связи с этим аналитическая работа при расследовании вспышки пищевых токсикоинфекций основывается на другой системе (табл. 20.5).

Таблица 20.5

Схема сбора данных и анализа причин пищевой вспышки							
№ п/п	Названия блюд, использованных в течение 2 сут до начала вспышки	Число потребителей	Заболело		Не заболело		Достоверность различий
			абс.	%	абс.	%	

Чем выше процент заболевших среди потребителей какого-то определенного блюда, и чем выше достоверность различий с процентом заболевших среди потребителей других блюд, тем больше вероятность значения блюда в возникновении вспышки. При этом анализе важен максимальный охват опрашиваемых. В некоторых случаях возникают трудности в связи с тем, что процент пострадавших среди потребителей разных блюд может быть практически одинаково высоким. В таких ситуациях необходимо профессионально оценить вероятность накопления возбудителя в подозреваемых блюдах, а также, если время еще не упущено, провести бактериологические исследования.

20«2. Сибирская язва

Определение

Сибирская язва — острое инфекционное заболевание из группы зоонозов, вызываемое спорообразующими микробами *Bacillus anthracis*, которое передается человеку при контакте с больными животными, их трупами, сырьем животного происхождения, контаминированными объектами внешней среды, а также, возможно, кровососущими членистоногими, протекающее преимущественно в виде кожной формы, реже в легочной и кишечной формах.

Стандартное определение случая сибирской язвы предложено Центром контроля за заболеваниями (США).

Клинические критерии:

Заболевание с острым началом, протекает в виде различных клинических форм:

- кожная — очаг на коже, проходящий развитие от папулы через везикулу к втянутому черному струп;
- легочная — после короткого продромального периода, напоминающего сначала вирусное респираторное заболевание, развитие гипоксии и диспноэ, рентгенологически проявляется признаками расширения средостения;
- кишечная — тяжелое кишечное расстройство с последующей лихорадкой и признаками септицемии;

- орофарингеальная — очаг поражения слизистой оболочки полости рта или глотки, шейная аденопатия и отек, сопровождающийся лихорадкой.

Лабораторные критерии:

- выделение *Bacillus anthracis* из различных проб, взятых от больных, или
- при исследовании одновременно парных сывороток, взятых в начальной острой стадии болезни и вторично две недели спустя, 4 - кратное и более увеличение титра антител во второй сыворотке в иммуноферментной реакции (ИФА) или электрофоретической иммунной реакции (ЭФИ), или
- наличие сибиреязвенных антител в ИФА в титре 1:64 и более или антител в ЭФИ к защитному антигену и (или) летальному гену в одной или более сыворотках, полученных после развития болезни, или
- обнаружение *Bacillus anthracis* помощью иммунофлюоресцент- ного метода в материале, взятом от больных.

Классификация случая:

Подтвержденный — клинически схожее заболевание, подтвержденное лабораторно.

История

Сибирская язва известна человечеству с глубокой древности. Под различными названиями эта болезнь упоминается Гиппократом, Гомером, Галеном; персидские врачи эту болезнь называли «персидский огонь». Первое достоверное описание сибирской язвы у человека принадлежит Моргану (1758 г.). Современное русское название — сибирская язва — предложил русский врач С. С. Андреевский (1788 г.), который опытом самозаражения доказал идентичность этой болезни у животных и человека. Р. С. Четыркин (1881 г.) впервые описал кишечную форму сибирской язвы, указав на связь заболевания с употреблением мяса сибиреязвенных животных.

Возбудитель сибирской язвы был открыт почти одновременно несколькими исследователями: А. Поллендером в 1849 г. в Германии, К. Давенюмом в 1850 г. во Франции и Ф. А. Брауэллем в 1854 г. в России. Чистая культура сибиреязвенного микроба впервые выделена Р. Кохом в 1876 г. Л. Пастер с сотрудниками (1881) приготовил вакцину, которая была испытана на животных. В нашей стране вакцину изготовил Л. С. Ценковский (1883). В новейшее время большой вклад в изучение эпидемиологии сибирской язвы и борьбу с ней внесли Н. Н. Гинзбург, А. Л. Тамарин, Э. Н. Шляхов, Б. Л. Черкасский.

Возбудитель

Возбудитель сибирской язвы *Bacillus anthracis* представляет собой довольно крупную, неподвижную, грамположительную палочку. В восприимчивом организме вегетативная форма образует капсулу. Она определяет па

тогенность микроба. Сибиреязвенный возбудитель вырабатывает термолабильный экзотоксин, который состоит из 3 факторов: эдематозного (воспалительного или отечного), защитного (протективного) антигена и летального фактора.

Вегетативные формы микроба относительно малоустойчивы: при 55° С они погибают через 40 мин, при 60° С — через 15 мин, при кипячении — мгновенно. Обычные растворы дезинфицирующих веществ убивают их через несколько минут. В нескрытых трупах они погибают в течение 2—7 суу

Вне организма человека и животного сибиреязвенные палочки при доступе кислорода могут образовывать споры. Споры чрезвычайно устойчивы. При высыхании субстратов они сохраняются в течение десятилетий. В скотомогильниках, находящихся в гумусном или торфяном грунте, удавалось обнаруживать споры через 30 лет после захоронений животных, павших от сибирской язвы. Споры, находящиеся в почве, при определенной влажности и температуре могут прорасти, вызывая накопление возбудителя. Споры сохраняются и при попадании в не благоприятную среду. После 5—10-минутного кипячения способны вегетировать, под действием сухого жара при 120—140° С погибают через 1—3 ч, в автоклаве при 110° С — через 5—10 мин; 1% раствор формалина и 10% раствор едкого натра убивают споры за 2 ч.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

В качестве источников инфекции для человека могут выступать травоядные животные, в том числе крупный и мелкий рогатый скот, лошади, верблюды, овцы, олени, козы, а также свиньи. В связи с тем что у животных инфекционный процесс развивается остро и часто ведет к гибели, основным резервуаром возбудителя реально становится контаминированная животными почва, главным образом в местах захоронения трупов.

Больной человек эпидемической опасности не представляет. Достоверные факты заражения человека от больного человека не описаны. В стационарах с обычным режимом внутрибольничные заражения от больных, в том числе заражения персонала, не зарегистрированы. У человека в 98—99% случаев развивается кожная форма, при которой возбудитель замурован под струпом и не имеет выхода во внешнюю среду. Легочная и кишечная формы сибирской язвы теоретически могут представлять угрозу, однако редкость этих клинических форм не позволила оценить их опасность для окружающих.

Путь передачи

Передача возбудителя человеку реализуется при контакте с больным животным, его трупом, инфицированным сырьем животного происхождения, а также контаминированной возбудителем почвой. Наиболее часто заражение человека происходит при прямом контакте с источником возбудителя (уход за скотом и т. д.) или некоторыми факторами передачи (шкуры, кожа, шерсть и т. д.), т. е. при попадании сибиреязвенных ба

цилл на поврежденные наружные покровы (царапины, ссадины, порезы и г. д.). Иногда заболевания людей возникают при контакте с контаминированной возбудителем почвой в ходе различных земляных работ.

Факторами передачи могут служить инфицированные продукты. Известны редкие случаи заражения пищевым путем при употреблении инфицированного мяса и мясных продуктов, не подвергшихся достаточной термической обработке.

Предполагается, что возможно заражение трансмиссивным путем (при нападении слепней или мух-жигалок), хотя применительно к человеку такой путь требует еще подтверждения.

Возможно заражение аэрозолями (воздушно-пылевой путь). Это обусловлено тем, что споры могут попадать в воздух при различных технологических процессах, связанных с обработкой сухого инфицированного животного сырья ~ шерсти, щетины, волос, кожи и т. д. В период холодной войны этот способ заражения (искусственное создание аэрозолей из спор *Bacillus anthracis*) считался особенно эффективным.

Во сприймчивость

Естественная восприимчивость людей при контактном пути заражения относительно невысокая (заболевает около 20% лиц, подвергшихся риску заражения) и практически всеобщая при воздушно-пылевом пути передачи.

Заражаемость людей сибирской язвой зависит от величины дозы возбудителя, попадающей на наружные покровы, нарушения целостности кожных и слизистых покровов.

Инкубационный период при сибирской язве у человека может продолжаться всего несколько часов, но иногда затягивается до 8 дней, наиболее часто 2-3 дня.

Заболевание в тяжелой форме влечет за собой появление у переболевших иммунитета, тогда как легкое течение болезни может обусловить повторное заболевание человека при новой встрече с возбудителем.

Летальность при кожной форме обычно не превышает 2—3%, при генерализованной достигает 100%. Впрочем, в современную эру широкого применения антибиотиков эти цифры могут быть иными.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Распространение сибирской язвы носит повсеместный характер. Эпизоотии постоянно регистрируются во всем мире. На территории России заболевания преобладают на Северном Кавказе, в республиках: Чувашия, Бурятия, Татарстан, в областях: Курская, Воронежская, Орловская, Кировская. Регистрируются спорадические случаи и вспышки с числом случаев до 20-25.

В 30—40-е гг. XX в. на территории нашей страны заболевание среди животных регистрировалось во многих районах, погибали десятки тысяч животных, заболело более сотни человек. В результате этого образовалось свыше 1000 стационарно-неблагополучных по этой инфекции пунк

тов. Таким образом, сохраняется реальная угроза возникновения сибирской язвы, что и выражается в ежегодной регистрации в России сибирской язвы среди людей (20—50 случаев).

Динамика

Заболеваемость животных резко возрастает в июне—сентябре в период соприкосновения их с почвенными очагами сибирской язвы в пастбищных условиях. Сезонность заболеваемости людей в определенной мере повторяет летне-осенний характер заболеваемости животных.

Структура

Заболевания сибирской язвой имеют выраженный профессиональный характер. Г. П. Руднев выделяет три типа заболеваемости: профессионально-сельскохозяйственную, профессионально-индустриальную, случайную бытовую. Профессионально-сельскохозяйственная сибирская язва характеризуется тем, что данный тип заболеваемости наблюдается у людей, занятых в общественном животноводстве (чабаны, пастухи, ветеринарные и зоотехнические специалисты и др.). При этом заражение чаще происходит контактным путем. Профессионально-индустриальная заболеваемость сибирской язвой характеризуется тем, что заражение людей происходит в процессе технологической переработки продуктов животноводства (сбор, хранение, транспортировка, чесание и т. д.), осуществляемой в некоторых отраслях промышленности — кожевенной, овчинно-шубной, шерстяной, щеточно-щетинной, утилизационной и др. Если при сельскохозяйственном типе заболеваемости люди заражаются в основном вегетативными формами, то для индустриальной сибирской язвы характерно инфицирование людей спорами возбудителя. Непрофессиональная (случайно-бытовая) сибирская язва наблюдается у людей, случайно имевших контакт с сельскохозяйственными животными общественного или частного сектора, их трупами и различными продуктами животноводства. В конце XIX — начале XX в. в нашей стране преобладал профессионально-промышленный тип. При этом от 40 до 60% случаев сибирской язвы регистрировалось среди рабочих кожевенно-меховых производств. В 80—90-х г. XX в. доля профессиональных заражений сибирской язвой составила около 21% от общего числа заболеваний; 79% случаев заболевания отнесены к непрофессиональному типу.

Заболевания преобладают в сельской местности, чаще среди лиц мужского пола. Сибирской язвой могут болеть люди всех возрастов. Вместе с тем преобладают заболевания в возрастной группе от 20 до 50 лет, так как в этом возрасте чаще соприкасаются со скотом, сырьем и продуктами животного происхождения. Известны случаи лабораторных заражений.

Факторы риска

Факторами риска заражения сибирской язвой являются: профессия (чабаны, пастухи, работники зооветеринарного сектора, кожевенной промышленности и др.), проживание на территории стационарно-неблагополучных по сибирской язве пунктов (наличие скотомогильников)

Эпидемиологический надзор

При сибирской язве оперативный анализ в системе эпидемиологического надзора ориентируется на данные ветеринарной службы. При появлении больных домашних животных проводится эпидемиологическое обследование в эпизоотическом очаге для выявления людей, которые в силу профессиональной деятельности или случайно могли быть заражены. Все люди, оказавшиеся в эпизоотическом очаге, обследуются комплексно (эпидемиолог, клиницист, микробиолог) для своевременной диагностики возможного заболевания. При этом собираются данные о прививках, как животных, так и людей. По поводу возникновения заболевания людей, особенно при групповой заболеваемости, также обязательно проведение эпидемиологического обследования очага.

Ретроспективный анализ должен оценить профессиональное распределение заболеваемости (связь с животноводческими хозяйствами, с обработкой животного сырья и т. д.), территориальное (связь с неблагополучными в отношении сибирской язвы хозяйствами, с конкретными промышленными предприятиями, занятыми обработкой животного сырья; работа в зоне бывших скотомогильников и др.), социальное (проживание в городе или в сельской местности), возрастное. Кроме того, при ретроспективном анализе должна быть дана характеристика сезонности заболеваемости.

Профилактические мероприятия подразделяются на ветеринарные и медико-санитарные. Ветеринарная служба осуществляет: выявление, учет, паспортизацию неблагополучных по сибирской язве пунктов; плановую иммунизацию сельскохозяйственных животных в неблагополучных пунктах; контроль за надлежащим состоянием скотомогильников, скотопрогонных трасс, пастбищ, животноводческих объектов и т. п.; контроль за соблюдением ветеринарно-санитарных правил при заготовке, хранении, транспортировке и обработке сырья животного происхождения; своевременную диагностику сибирской язвы у животных, их изоляцию и лечение, эпизоотологическое обследование эпизоотического очага, обеззараживание трупов павших животных, текущую и заключительную дезинфекцию в очаге; ветеринарно-санитарную просветительную работу среди населения.

Комплекс медико-санитарных противосибиреязвенных мероприятий включает контроль за соблюдением общесанитарных профилактических мероприятий в неблагополучных по сибирской язве пунктах, а также при заготовке, хранении, транспортировке и переработке сырья животного происхождения; вакцинопрофилактику лиц, подверженных повышенному риску заражения сибирской язвой (по показаниям); своевременную диагностику заболевания сибирской язвой людей, обязательную госпитализацию и лечение больных, заключительную дезинфекцию в помещении, где находился больной человек, экстренную профилактику среди лиц, соприкасавшихся с источником возбудителя инфекции или с инфи

цированными продуктами и предметами; санитарно-просветительную работу среди населения.

Проводится плановая вакцинопрофилактика людей. Прививкам подлежат:

- лица, работающие с живыми культурами возбудителей сибирской язвы, зараженными лабораторными животными или исследующие материал, инфицированный возбудителем;
- зооветеринарные работники и другие лица, профессионально занятые предубойным содержанием скота, а также убоем, разделкой туш и снятием шкур;
- лица, занятые сбором, хранением, транспортировкой и первичной переработкой сырья животного происхождения.

Вакцинация проводится живой сибиреязвенной вакциной СТИ (Санитарно Технический институт) двукратно с интервалом в 21 день. Ревакцинацию проводят ежегодно с интервалом не более года (до сезонного подъема заболеваемости).

Госпитализация больного проводится в инфекционную больницу или инфекционное отделение больницы, при отсутствии последних (сельская местность) в отдельную палату.

Трупы людей, умерших от сибирской язвы, когда диагноз подтвержден лабораторно, вскрытию не подвергаются. Захоронение трупов людей, умерших от сибирской язвы, проводится на обычном кладбище с соблюдением мер эпидемической безопасности.

Помещение, где находился больной сибирской язвой (труп), подвергается дезинфекции. Носильные вещи больного обрабатывают камерным способом.

За лицами, соприкасавшимися с больным человеком или животным, устанавливают медицинское наблюдение до полной ликвидации очага.

Экстренная профилактика проводится людям, соприкасавшимся с материалом, содержащим сибиреязвенные палочки или споры, а также принимавшим участие в захоронении трупов, убое и разделке туш животного, оказавшегося больным сибирской язвой. Для экстренной профилактики применяют антибиотики.

20.3. Бруцеллез

Определение

Бруцеллез — зоонозное инфекционно-аллергическое заболевание, которое вызывается бактериями рода *Brucella*. Иногда — обычно при несвоевременной диагностике и запоздалом лечении — болезнь приобретает хроническое рецидивирующее течение. Заболевание характеризуется общими признаками инфекционной патологии, а также постепенно развивающимися показателями местного поражения, главным образом опорно-двигательного аппарата.

Стандартное определение случая у нас пока не разработано, в частности из-за многообразия проявлений клинического течения. Существует опре

деление Американского центра контроля за заболеваниями (CDC), хотя и оно не может считаться совершенным.

Клинические критерии:

Заболевание, проявляющееся острым или постепенным повышением температуры, ночными потами, беспричинной утомляемостью, потерей веса, головными болями и артралгиями.

Лабораторные критерии:

выделение *Brucella* spp. из проб, взятых от больного, или 4-кратное и более повышение титра антител в парных сыворотках, исследованных в одной и той же лаборатории, или обнаружение *Brucella* spp. иммунофлюоресцентным методом в материале, взятом от больного.

Классификация случая:

вероятный — клинически похожее заболевание, имеющее эпидемическую связь с подтвержденным случаем или подтверждающееся серологически (титр антител равен 1:160 или выше в одной и более сыворотках, полученных после появления первых симптомов болезни);

подтвержденный — клинически похожее заболевание, подтвержденное лабораторно.

История

Заболевание известно в зоне Средиземного моря с античных времен, чаще всего под названием «средиземноморская лихорадка». Во второй половине XIX в. возникли заболевания среди английских солдат, проходивших службу на Британской военной и военно-морской базе (остров Мальта). Заболевание получило название Мальтийской лихорадки, для расшифровки природы которой была направлена научная экспедиция во главе с Брюсом (Bruce). Работа врачей оказалась весьма плодотворной: был выделен возбудитель (*Micrococcus melitensis*), определены источники инфекции и способ заражения военнослужащих, а также разработан и эффективно реализован метод профилактики (запрещение потребления некипяченого молока коз).

Впоследствии сходные возбудители были обнаружены среди крупного рогатого скота (*Bacillus abortus bovis*), а также среди свиней (*B. suis*). В связи с очевидным сходством указанных трех микроорганизмов было принято решение об их объединении в один род *Brucella* (в честь Брюса), а болезнь стала называться бруцеллезом. Постепенно были изучены особенности клинического течения, эпизоотология и эпидемиология болезни, разработаны как общие средства борьбы, так и специфическая профилактика.

Большой вклад в изучение проблемы внес наш соотечественник П. Ф. Здродовский, который при исследовании проблемы создал научную школу. Именно труды П. Ф. Здродовского и его учеников обеспечили успешную борьбу с этой нозоформой в нашей стране.

Возбудитель

Род *Brucella* в настоящее время объединяет 6 видов, из которых только три представляют реальную опасность для людей: *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, каждый из них дифференцируется на несколько биоваров. Надо указать, что *B. melitensis* — наиболее патогенный для человека вид. *B. abortus* вызывает патологию у человека очень редко. *B. suis* как реальный возбудитель болезни опасен на Американском континенте (по-видимому, там циркулируют штаммы повышенной вирулентности). Один из биоваров *B. suis* обнаружен среди северных оленей, его патогенность для людей нуждается еще в серьезном изучении.

Все бруцеллы, различаясь по ряду биологических свойств, не дифференцируются при использовании реакции агглютинации как в пробирках (реакция Райта), так и на стекле (реакция Хеддельсона с окрашенными убитыми бактериями). Однако с помощью более тонких современных методов удается установить некоторые различия в антигенной структуре, позволяющие провести дифференциацию указанных видов бруцелл.

Бруцеллы во внешней среде обладают достаточно высокой устойчивостью, в частности, что очень важно, хорошо сохраняются в высохших субстратах, выделенных от больных животных. Бруцеллы жизнеспособны в молоке все время, пока оно не скисает, т. е. 1—3 дня. В молочных продуктах, особенно в мягких сырах и брынзе, приготовленной из некипяченого молока, бруцеллы переживают 1—3 мес. При кипячении молока и принятой термической обработке мяса бруцеллы погибают очень быстро.

Обычные дезинфицирующие вещества (хлорная известь, перекись водорода, органические соединения циклического ряда — фенол, лизол, а также другие, используемые сейчас препараты) в принятых концентрациях убивают бруцелл в короткие сроки (до 30 мин).

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Бруцеллы, опасные для человека, являются паразитами животных, практически только домашних, особенно травоядных парнокопытных — коз, овец, крупного рогатого скота, а также свиней. У зараженных животных после накопления возбудителей в лимфатической системе стенок кишок развивается генерализованный инфекционный процесс (бактериемия), ведущий к поражению многих тканей, особенно органов половой сферы, молочных желез, а также иногда суставов.

У зараженных животных инфекционный процесс приобретает хроническое рецидивирующее течение, поэтому они опасны как в эпизоотическом, так и в эпидемическом аспекте, чаще всего именно при обострениях, которые у самок возникают в период родов или аборт. При этом имеет место выделение возбудителя с околоплодной жидкостью и плацентой.

Кроме того, наблюдается выделение возбудителя с мочой (результат бактериемии) и с фекальными массами (последствие осложнения лимфатических фолликулов кишечной стенки).

Необходимо также отметить, что бруцеллезная инфекция у животных часто развивается бессимптомно, т. е. в качестве источников инфекции как в популяции животных, так и для человека могут быть внешне здоровые особи. Для бруцеллезной инфекции характерна выраженная адаптированностьTM разных видов бруцелл к отдельным представителям домашних животных. В частности, *B. melitensis* является паразитом мелкого рогатого скота, *B. abortus* — крупного рогатого скота, *B. suis* — свиней.

Поскольку основными хозяевами *B. melitensis*, т. е. наиболее вирулентного для человека вида бруцелл, являются козы и овцы, постольку и опасны для человека прежде всего инфицированные особи мелкого рогатого скота. Однако иногда наблюдается миграция *B. melitensis* в популяцию крупного рогатого скота, в таких случаях вероятность заражения и заболевания человека от этих животных становится вполне реальной. Именно это явление наблюдается в последнее время в нашей стране. Для развития манифестных форм инфекции у человека животные, выделяющие *B. abortus* и *B. suis*, большого значения не имеют, впрочем, это не исключает изредка заболевания человека после заражения указанными видами бруцелл.

Человек источником инфекции не бывает. Хотя имеются отдельные публикации о заражении от человека, однако они или носят сомнительный характер, или выглядят как казуистические случаи (больная бруцеллезом ветеринарный врач-женщина утверждала, что заразила своего мужа половым путем, иногда описывается заражение грудных детей молоком больной матери).

Пути передачи

Эпизоотический процесс среди домашних животных поддерживается за счет фекально-орального механизма передачи, хотя нельзя исключить и половой путь.

Человек заражается, в основном, алиментарным путем — при потреблении зараженных молока и молочных продуктов, а также при использовании в пищу недостаточно термически обработанного или сырого мяса. Отмечается также контактное заражение людей, профессионально связанных с домашними животными (ветеринары, зоотехники, животноводы, доярки, пастухи и т. п.). Это так называемое контактное заражение происходит при заносе контаминированными руками возбудителя на слизистые оболочки ротовой полости. Таким образом, профессиональная заболеваемость также связана с инфицированием через пищеварительный тракт. Не исключено, хотя и маловероятно, заражение при микротравмах, ведущих к нарушению целостности кожных покровов. Утверждение, что бруцеллы проникают через поврежденную кожу, вряд ли соответствует действительности, поскольку бруцеллы — это неподвижные микробы, не имеющие биологических ресурсов для нарушения структуры кожной ткани. Контактное заражение особенно часто реализуется при родах, абортах, при снятии шкурок погибших и забитых родившихся ягнят. Хотя бруцеллы хорошо переносят высушивание в выделениях животных, однако, по-видимому, воздушно-пылевое заражение не

происходит даже при высокой контаминации внешней среды околоплодной жидкостью и последом абортировавших или родивших животных. Об этом говорит, в частности, тот факт, что первичной легочной формы бруцеллеза не наблюдается. Ряд авторов отмечают возможность поражения бронхов и даже развития пневмонии, но только как результат осложнений.

Восприимчивость

Прямых данных о восприимчивости людей к бруцеллам нет. Предполагается, что восприимчивость организма человека к бруцеллам высока, и в этом отношении имеются фактические данные: в недавнем прошлом часто наблюдались заболевания из-за внутрилабораторных заражений. Только в условиях жесткого противоэпидемического режима заболевания лабораторных работников не регистрируются. Для примера: в отношении лабораторий, в которых идет работа с возбудителями, относящимися к семейству кишечных бактерий (сальмонеллы тифа и паратифов, шигеллы и др.), требования менее строгие.

С другой стороны, при бруцеллезе наблюдается множество бессимптомных форм инфекции. Это может быть результатом того, что, в частности, для воспроизведения манифестных форм инфекции требуются довольно большие дозы. Н. Н. Рагоза в предвоенные годы и в годы Великой Отечественной войны, т. е. в условиях отсутствия средств специфической профилактики и эффективных лечебных препаратов, среди зараженных бруцеллезом обнаружил 32,5% бессимптомных форм инфекции. Обращает на себя внимание факт перенесенной инфекции без клинических проявлений у лиц, работающих в сфере животноводства или в мясоперерабатывающей промышленности. П. Ф. Здродовский в своей монографии (1953) приводит в этом отношении целый ряд наблюдений, проведенных во многих странах мира: в упомянутых профессиональных группах факт инфицирования бруцеллами, не сопровождавшийся перенесением болезни, был обнаружен в 12,5—62% случаев. Речь идет о постепенном про- эпидемичивании в результате заражения дозами, недостаточными для воспроизведения манифестных форм инфекции, но обеспечивающими развитие иммунитета.

По-видимому, бессимптомная инфекция и проэпидемичивание более всего характерны при заражении маловирулентными для людей *B. abortus* и *B. suis*. При инфицировании *B. melitensis* такие явления, очевидно, наблюдаются реже. Определить в практических условиях, какой из возбудителей привел к развитию иммунитета, очень трудно, поскольку при использовании общедоступной реакции агглютинации провести дифференциацию невозможно. Инфицирование бруцеллами ведет к аллергии-зации организма. Это складывается в ходе развития инфекционного процесса, имеет значение и при повторных заражениях.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

В России уровень заболеваемости колеблется в пределах 0,2-0,5 на 100 тыс. населения. Имеется в виду инцидентность, т. е. речь идет о свежих, первично выявленных больных. Превалентность (пораженность) значительно выше, поскольку инфекционный процесс может рецидивировать, т. е. имеются больные, страдающие хроническими формами болезни. По официальным данным, население разных регионов и административных территорий страны поражено не одинаково. Так, в Республике Тыва инцидентность в 2001 г. составила 8,7, в Калмыкии — 7,9, в Дагестане — 6,8, в Карачаево-Черкессии — 3,5, в Ставропольском крае — 2,7 (при среднем показателе в РФ — 0,4).

Таким образом, наиболее неблагополучны в отношении бруцеллеза люди Тыва, Северный Кавказ и Южное Поволжье, т. е. регионы с развитым овцеводством. В мире также отмечается неравномерность распространения бруцеллеза, как среди животных, так и среди людей. В Европе более всего поражено население стран Средиземноморья, однако ряд стран полностью свободен от этой инфекции (Дания и др.). Высока заболеваемость в странах Америки, Латинской Америки, в Казахстане, Средней Азии.

Динамика

Официальные данные, представленные Г. Г. Онищенко (рис. 20.3), свидетельствуют о том, что в последние 14 лет на фоне определенной стабилизации заболеваемости (инцидентности) отмечается отклонение уровня в отдельные годы (рост по отношению минимального показателя в 2—2,5 раза). Указанные колебания уровня, по-видимому, отражают изменения в развитии эпизоотического процесса. Наличие заболеваний и уровень заболеваемости среди сельскохозяйственных животных зависят от системы организации и оснащенности производства в животноводческих хозяйствах, от качества санитарно-ветеринарных мероприятий, а также, возможно, от изменений солнечной активности. Наряду с этим заболеваемость людей зависит от организации противоэпидемических мероприятий, направленных на защиту лиц определенных профессиональных групп, а также на обеспечение качества и безвредности молочных и мясных продуктов.

Сезонность при бруцеллезе проявляется в росте инцидентности в весенне-летнее время. Более выраженная сезонность отражает профессиональный характер заболеваемости (работа в период аборт и родов у скота). Если отмечается повышенная заболеваемость (инцидентность) за счет пищевого пути заражения, то сезонность не столь очевидна и активизация эпидемического процесса более растянута во времени.

Структура

Более всего страдает от бруцеллеза группа людей определенных профессий (ветеринары, зоотехники, пастухи, доярки и т. д.), т. е. имеющих контакт с животными.

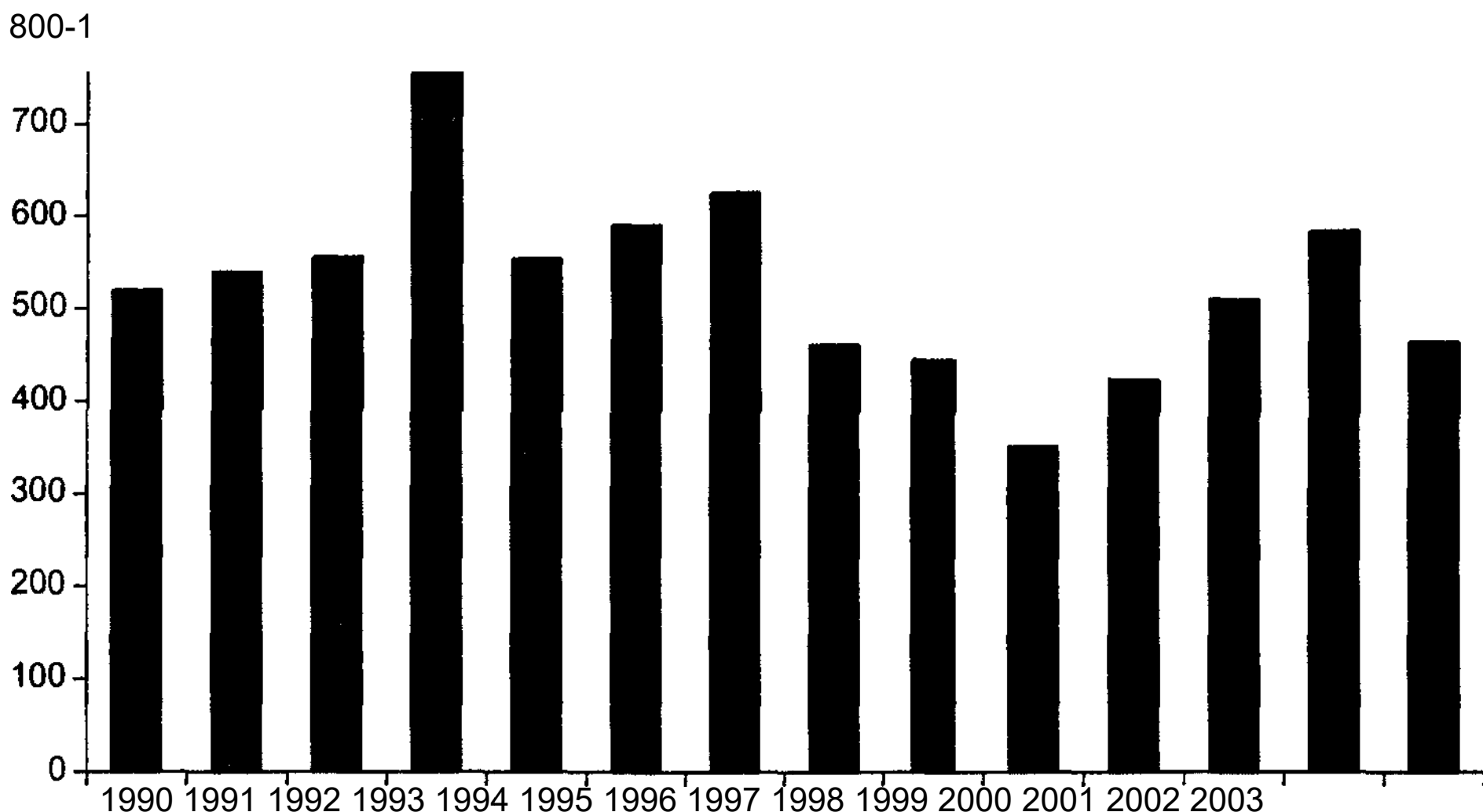


Рис. 20.3. Количество случаев заболеваний бруцеллезом в Российской Федерации в 1990-2003 гг.

Повышенная заболеваемость наблюдается также среди работников мясоперерабатывающих предприятий и производства молочной продукции, особенно цехов первичной обработки сырья. Заболеваемость сельских жителей выше, чем заболеваемость горожан. Дети болеют реже взрослых.

Факторы риска

К факторам риска относится принадлежность к профессиям, связанным с работой в животноводческих хозяйствах, в меньшей степени со скотом индивидуальных хозяйств. Фактором риска является также потребление некипяченого молока, особенно коз, а также брынзы, приготовленной из некипяченого молока.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор при бруцеллезе находится в прямой зависимости от данных санитарно-ветеринарного надзора за эпизоотической характеристикой в поголовье мелкого и крупного рогатого скота, в меньшей степени — свиней. В связи с этим необходимо тесное взаимодействие санитарно-эпидемиологической службы с ветеринарной. Надо отметить, что в некоторых случаях, обусловленных нередким бессимптомным течением инфекционного процесса у животных, заболевание людей является индикатором неблагополучия в поголовье домашних животных, поэтому данные эпидемиологов стимулируют более активную деятельность ветеринаров для оценки эпизоотической ситуации.

Каждый случай бруцеллеза, даже вероятный (сомнительный) по данным инфекционистов, но подтвержденный лабораторно (положительная реакция агглютинации в диагностическом титре) служит основанием для

эпидемиологического обследования. Как уже сказано, единичный случай заболевания не дает права для установления достоверного эпидемиологического диагноза. Однако если выявляются профессиональная или случайная связь больного с домашним животным или потребление продуктов, которые могут служить фактором передачи (некипяченое молоко, особенно коз, брынза, кустарного изготовления мягкие сыры и т. п.), то вероятность достоверного эпидемиологического диагноза возрастает. Особенно возрастает достоверность выводов при проведении обследования совместно с ветеринарной службой. В этом случае уточняется эпизоотическая ситуация, в том числе при постановке животным аллергической пробы и определении антител в их крови. При появлении нескольких случаев бруцеллеза обследование очага может быть особенно полезным для постановки эпидемиологического диагноза (виды животных, ставших источниками инфекции, конкретные факторы передачи). При проведении эпидемиологического обследования необходимо широко использовать лабораторные методы (в современных практических условиях — это постановка реакций агглютинации и аллергической внутрикожной пробы). Внутрикожная проба (р. Бюрне) ставится с антигеном-бруцеллином. У инфицированных (острый процесс или затянувшаяся хроническая инфекция) реакция бывает положительной. Надо иметь также в виду, что положительные реакции (серологические и аллергические) могут быть у привитых. В связи с этим при эпидемиологическом обследовании крайне важно привлекать к работе клиницистов, поскольку диагностика бруцеллеза из-за многообразия клинических форм и тяжести течения болезни весьма затруднительна.

Обобщения в ходе оперативного анализа, а именно определение факторов риска — ведущие источники инфекции, ведущие пути передачи и т. д., групп риска (профессиональная структура больных, возраст и т. д.), основанные на данных эпидемиологического обследования очагов, возможны лишь при достаточно высокой заболеваемости, особенно при возникновении групповых заболеваний.

Ретроспективный анализ проводится с учетом данных ветеринарной службы, при этом особенно важно установить факторы риска (роль профессиональной принадлежности пострадавших и пищевого пути) и структуру заболеваемости.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Профилактика бруцеллеза среди людей связана с характером санитарно-ветеринарных мероприятий. Иначе говоря, лишь при эффективной профилактике бруцеллеза среди домашних животных возможно благополучие в человеческой популяции.

Однако обеспечить благополучие в поголовье скота, особенно при пастбищном овцеводстве, совсем не просто. Экономически развитые страны, которые полностью освободились от бруцеллеза, реализовали стратегию уничтожения всего поголовья в хозяйствах, где обнаруживалось хотя бы одно животное, инфицированное бруцеллами. Эта, казалось бы, чрезвычайно обременительная в финансовом отношении система

оказалась самой эффективной как с точки зрения обеспечения благополучия среди животных и, соответственно, среди людей, так и с экономических позиций.

В нашей стране такая самая совершенная система пока невозможна, поэтому прибегают к уничтожению зараженных особей. Указанная методика, как показал опыт, дает небольшую выгоду, поскольку эпизоотический процесс полностью прервать (ликвидировать) не удастся. В хозяйствах, где используется эта система, вакцинация животных не проводится. Это связано с тем, что после прививок (живая вакцина ВА-16) у животных развивается ответная иммунная реакция (положительные реакции агглютинации и внутрикожная аллергическая), которая в последующем не позволяет провести дифференциацию между инфицированными и привитыми особями. Надо иметь в виду, что вакцина, к сожалению, недостаточно эффективна, не всегда может защитить от заболевания.

Третий вариант: массовые, поголовные прививки животных и изоляция и лечение очевидно заболевших.

Для профилактики бруцеллеза, в частности при стойловом содержании скота, важно обеспечить обеззараживание корма, а также проведение дезинфекционных мероприятий, особенно в период отела.

Для профилактики бруцеллеза среди людей санитарно-противоэпидемическая служба обеспечивает контроль за системой обеззараживания молочных продуктов, а также контроль за убоем скота.

В условиях неблагоприятной эпизоотической ситуации проводятся прививки групп риска (зоотехники, ветеринары, животноводы, пастухи и т. д.) живой вакциной ВА-16 и усиливается контроль за молочной продукцией. Из-за крайне нежелательной аллергизации организма после прививки вакцины ВА-16 сейчас разрабатываются химические вакцины, свободные от крупномолекулярных аллергизирующих антигенных компонентов.

20.4. Чума

Определение

Чума — зоонозная природно-очаговая бактериальная инфекция, характеризующаяся лихорадкой, поражением лимфатической системы, сепсисом, в ряде случаев пневмонией и высокой летальностью.

Стандартное определение случая чумы (Центр контроля за заболеваниями, США)

Клинические критерии:

Заболевание с высокой температурой и лейкоцитозом, протекающее в одной или более следующих клинических формах:

- региональный лимфаденит (бубонная чума);
- септицемия без признаков бубона (септическая чума);
- чумная пневмония, возникшая в результате гематогенного распространения при бубонных и септических случаях (вторичная

чумная пневмония) или вдыхания инфицированных капелек (первичная чумная пневмония).

Лабораторные критерии:

- выделение *Yersinia pestis* из клинических проб или
- 4-кратное и более нарастание титра антител к *Yersinia pestis* в сыворотке.

Классификация случая:

Вероятный — клинически похожее заболевание, подтвержденное иммунологическими данными (последнее — у непривитых ранее пациентов), а также обнаружением антигена фракции 1 в крови, бубонном аспирате или тканях.

Подтвержденный — лабораторно подтвержденный случай.

История

Чума, как одна из самых страшных болезней, поражала население еще в античные времена. Наиболее ярким примером, вошедшим в историю, является «юстинианова чума» (эпидемия в Римской империи при императоре Юстиниане). В средние века было поражено население Европы: возникла эпидемия, получившая название «черной смерти», которая периодически активизировалась на протяжении всего XIV и частично XV в. Эта эпидемия привела к вымиранию населения отдельных городов и населенных пунктов и резкому сокращению численности населения. С древних времен эпидемии чумы возникали в Европе, Африке, Ближнем и Среднем Востоке, в Юго-Восточной Азии. В конце XVII в. в результате войны России с Османской империей эпидемии чумы стали регистрироваться в России. В это время, наряду с зарубежными исследователями, в проблему изучения чумы и разработки мер борьбы с нею внес большой вклад наш соотечественник Д. Самойлович. Он, по-видимому, был первым, кто пытался обнаружить возбудителя в материале, взятом из бубона. Однако обнаружить возбудителя и выделить его удалось лишь в 1894 г. во время эпидемии в Гонконге (А. Иерсен и Ш. Китагато). А. Иерсен обнаружил возбудителя у крыс, Ш. Китагато — у блох. Идею природной очаговости чумы, которая сформировалась в результате экспедиционных исследований в Маньчжурии, высказал Д. К. Заболотный.

Возбудитель

Возбудитель чумы — *Yersinia pestis* из семейства *Enterobacteriaceae* рода *Yersinia*.

Y. pestis растет на простых питательных средах, температурный оптимум роста 18—22° С, хотя она может размножаться при температуре тела теплокровных животных и медленно при более низких температурах (4—8° С), причем в последнем случае в условиях, когда возможна утилизация лишь неорганических соединений. *Y. pestis* в антигенном отношении представляет собой сложную структуру. Вирулентность возбудителя определяет так называемая I фракция (поверхностное, капсульное вещество), которая образуется только в организме теплокровных животных

(температура 37° С и выше), а также соматические антигены V и W. Некоторые штаммы *Y. pseudotuberculosis* обладают сходными биохимическими и антигенными свойствами, так что отличить их от *Y. pestis* чрезвычайно трудно. Это иногда создает сложности в диагностической работе, особенно при выделении возбудителя псевдотуберкулеза у грызунов, прежде всего крыс.

Y. pestis обладает выраженной устойчивостью во внешней среде, она десятками дней может сохраняться в почве, воде, трупах животных, гное бубонов, но не выдерживает высушивания. Общеприменяемые дезинфектанты в принятых концентрациях обладают надежным бактерицидным действием.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции, пути передачи

Согласно классическому представлению чума относится к природно-очаговым заболеваниям, в качестве источника инфекции выступают различные виды грызунов, обитающих в степных и полупустынных зонах (суслики, сурки, в том числе тарбаганы, песчанки). У этих грызунов развивается общая септическая инфекция с достаточно высокой летальностью. Кроме того, в естественных условиях могут быть поражены черная и серая (в меньшей степени) крысы. Среди чувствительных к возбудителю чумы грызунов есть такие, которые впадают в спячку (суслики, сурки). У этих животных, если они заражаются перед стадией спячки, наступает своеобразная консервация инфекционного процесса, обеспечивающая сохранение практически неразмножающегося возбудителя. Но после пробуждения животного инфекционный процесс активизируется, возбудитель оказывается в крови, что обеспечивает дальнейшее распространение *Y. pestis*. Такому развитию эпизоотического процесса способствует появление весной молодняка, обладающего особенно высокой восприимчивостью, поскольку иммунитет у народившихся особей отсутствует.

Однако грызуны не в состоянии обеспечить длительное сохранение возбудителя в природных очагах: часть животных выздоравливает и освобождается от возбудителя, другая часть погибает от инфекции, которая продолжается примерно 5—10 дней. Эпизоотия ведет к разрежению популяции и, соответственно, к сокращению или прекращению циркуляции *Y. pestis*.

Черная и серая крысы относятся к синантропным животным. Их заражение чумой происходит в результате заноса возбудителя из природного очага (т. е. они формируют вторичные, но весьма опасные для людей очаги, поскольку живут в населенных пунктах в жилище людей). В средние века крупные эпидемии чумы происходили после развития эпизоотий среди крыс. В настоящее время значение крыс в распространении чумы существенно снизилось.

Механизм передачи среди грызунов трансмиссивный, который реализуется блохами, относящимися к различным родам и видам. У блох, особенно *Xenopsylla cheopis*, после заражения кровью инфицированного

грызуна, чумной микроб размножается в пищеварительной системе насекомого, формируется так называемый «чумной блок», т. е. накапливающиеся чумные микробы заполняют просвет пищеварительной трубки. При новом кровососании блоха срыгивает скопившиеся микроорганизмы в кровь животного и таким образом обеспечивается заражение очередного зверька. Блоха после заражения становится заразной примерно через 5 дней и может сохранять возбудителя больше года, хотя некоторые особи из-за сформировавшегося блока, приводящего к голоду насекомого, погибают. Таким образом, в естественных условиях сохранение возбудителя в природе обеспечивается не столько теплокровными животными, сколько блохами, которые и являются резервуаром возбудителя в природе. Надо отметить, что в СССР во время экспедиционных работ в природных очагах на территории Туркмении, Узбекистана и Казахстана специалисты противочумных отрядов выделяли культуры *Y. pestis* от блох примерно в 20 раз чаще, чем от грызунов. Кроме грызунов в полупустынных зонах могут заражаться и болеть чумой некоторые другие виды животных, в частности верблюды. В сохранении возбудителя в природе верблюды значения не имеют, но от них, если они больны чумой, исходит реальная угроза для людей.

Человек заражается при нападении блох, т. е. трансмиссивным путем, который полностью соответствует естественному механизму передачи возбудителя среди грызунов. При заражении блохами развивается бубонная форма чумы: возбудитель фиксируется, задерживается на первом барьере — в регионарных лимфатических узлах, где *Y. pestis* не гибнет, а размножается, в результате в лимфатических узлах развивается воспалительный процесс (формируется бубон). Если удастся локализовать процесс (в частности с использованием антибиотиков и других лечебных средств), то человек выздоравливает. Возможно и спонтанное выздоровление, даже в древние и средние века при бубонной форме летальность была 40—60%. Однако в ряде случаев, особенно часто это наблюдалось в прошлом из-за отсутствия достаточно эффективных лечебных мероприятий, накопившиеся в лимфатическом узле микробы прорывают барьер, проникают в кровь, наблюдается генерализация инфекционного процесса. С кровью возбудитель чумы попадает во многие органы, в том числе легкие. В легких развивается пневмония (вторичная легочная чума), и с мокротой возбудитель выделяется во внешнюю среду. Больной становится источником инфекции, поскольку начинается передача воздушно-капельным путем и, как следствие, появление больных с первично легочной чумой. Такое развитие событий было закономерным в античном мире и в средние века, поэтому в эпидемический процесс вовлекалось огромное число людей. При легочной чуме высока летальность (в прошлом она достигала 100%).

От больных верблюдов человек заражается прямым контактом: вынужденный убой, разделка туши приводит при повреждении кожных покровов к внесению в травмированные покровы с кровью больного животного возбудителя чумы. При этом развивается бубонная чума (она так же,

как и после нападения блох, может привести к развитию вторичной легочной чумы).

В последнее время указанное классическое восприятие сохранения возбудителя в природе подвергается ревизии. Baltazard сформулировал новую теорию, согласно которой *Y. pestis* существует прежде всего при вегетации в почве, в частности в почве нор грызунов. Это подтверждается прямыми бактериологическими находками. В пользу этой теории говорит также возможность размножаться *K. pestis* при низких температурах и при ограниченных потребностях в процессе метаболизма. О справедливости указанного предположения можно судить также при оценке своеобразного существования природных очагов: они имеются только в степных и полупустынных зонах, причем в достаточно теплых регионах. Именно в этих теплых и даже жарких местах в норах грызунов складываются достаточно благоприятные условия для существования возбудителя. Природные очаги не формируются в лесных и лесостепных зонах умеренного пояса, хотя здесь обитает множество видов грызунов, восприимчивых к возбудителю чумы, имеются и блохи.

Надо, правда, отметить, что необходимо еще более детальное глубокое и всестороннее исследование, проводимое по единой программе специалистами разных профилей (бактериологи, энтомологи, зоологи, эпизоотологи, эпидемиологи и др.) для оценки высказанной теории. Таким образом, пока мы еще не можем отказаться от представления о зоонозной сущности чумы, тем более, что заражение человека происходит от животных, а не материалом из внешней среды.

Восприимчивость

Восприимчивость человека оценивается как высокая, хотя прямых исследований на добровольцах не проводилось. Косвенные эпидемиологические данные, согласно которым возможно развитие инфекционного процесса при нападении одной блохи, а также необычайно высокая заразность для окружающих больных легочной чумой свидетельствуют о достаточно высокой восприимчивости людей. При выздоровлении у человека определяются иммунологические сдвиги. В средние века переболевшие использовались для ухода за больными, включались в похоронные команды и т. п., т. е. уже тогда имелись наблюдения о формировании невосприимчивости к повторному заражению.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность и динамика

В последние 5—6 десятилетий заболеваемость в мире существенно снизилась: в отдельные годы официально регистрируемые заболевания чумой людей достигают от нескольких тысяч случаев в год до полутора десятков. Такой большой разброс числа заболеваний зависит от изменений (колебаний) плотности популяции грызунов — источников инфекции, и от степени развития в этих популяциях эпизоотий. В благополучные для грызунов годы заболеваемость людей минимальна (13—15 случаев в год). Заболевания людей возникают только в природных очагах,

которых на земном шаре довольно много, и они занимают значительные площади. Наиболее важные природные очаги находятся в Африке, Америке, Азии, причем в Азии в странах, непосредственно примыкающих к Российской Федерации (Китай — Маньчжурия, Монголия, Узбекистан, Туркмения, Азербайджан). В нашей стране сохранились природные очаги в Забайкалье, Тыве, Прикаспии, в частности в Дагестане, в Калмыкии, в Астраханской и Волгоградской областях. В последнее время даже в годы активизации эпизоотического процесса заболевания людей или не регистрируются, или выявляются единичные случаи. В последние годы не наблюдалось формирования очагов легочной чумы, когда источником инфекции для окружающих становится человек, лишь в Индии в 1994 г. такой очаг имел место.

Как уже сказано, плотность популяции грызунов в зоне природных очагов постоянно меняется: годы, благоприятные для развития этих популяций, сменяются годами, когда численность грызунов оказывается небольшой. В разных природных очагах периодичность эпизоотической ситуации, которая находится в прямой зависимости от плотности популяции грызунов, составляет 3—5 лет и более.

Сезонность заболеваемости определяется временем года, когда развивается эпизоотия, — это лето — начало осени. Именно в это время возникают иногда единичные случаи заболевания людей.

Структура

Возможность возникновения заболеваний зависит от нахождения в природном очаге или при эпизодических его посещениях, поэтому заболевают люди (чаще мужчины), которые профессионально связаны с зонами природных очагов — чабаны (пастухи), охотники, ветеринарные работники и т. п.

Фактор риска

Основной фактор риска — пребывание в природном очаге или его посещение.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор предусматривает постоянный контроль за людьми и грузами, поступающими из-за рубежа, имеющий в виду выявить больных чумой или подозрительных на заболевание, а также проникновение вместе с грузами зараженных грызунов. Этот контроль особенно важен в отношении людей и грузов, следующих из зон природных очагов. Эта работа выполняется прежде всего карантинной службой, в частности, СКП (санитарно-контрольными пунктами) и другими структурами, которые размещены в аэропортах, имеющих международные связи, в морских портах, на пограничных железнодорожных станциях и пунктах, контролирующих движение автотранспорта.

Для нейтрализации возможной опасности, исходящей из природных очагов, предусмотрено постоянное слежение в них за плотностью популяции грызунов и развитием эпизоотий. С этой целью в природных оча

гах ведутся постоянные зоологические, энтомологические, бактериологические и эпизоотологические исследования. Эта работа выполняется службой борьбы с особо опасными инфекциями, которая находится в системе существующей противоэпидемической службы.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

В соответствии с реальными угрозами появления больных чумой предусмотрены мероприятия в двух направлениях:

- предотвращение заноса инфекции извне,
- профилактические и противоэпидемические мероприятия в природных очагах.

Мероприятия для предотвращения заноса возбудителя извне строятся на основе постоянного надзора за приезжающими из-за рубежа пассажирами и поступающими грузами. При выявлении больного или подозрительного на заболевание осуществляется система изоляции и госпитализация больного, а также введения карантина сроком на 6 дней в отношении всех, бывших в контакте с больным. Кроме того, проводятся дезинфекционные мероприятия, дезинсекция и дератизация (при очевидных показаниях). В качестве дезинфицирующего препарата рекомендуются растворы фенола или лизола, которые обладают не только бактерицидными свойствами, но и инсектицидными.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия в природных очагах, которые осуществляются на основе данных слежения, предусматривают при активизации очага вакцинацию лиц, постоянно находящихся в зоне очага или следующих в него, с помощью живой вакцины из штамма EV. Препарат обеспечивает удовлетворительную защиту, однако возможны заболевания среди привитых, поэтому надо иметь в виду проведение изоляционных, карантинных (включая дезинфекцию) мероприятий. Широкие полевые дератизационные и дезинсекционные мероприятия могут быть предусмотрены только при чрезвычайной ситуации (мощная эпизоотия и реальная угроза развития эпидемического процесса).

20.5. Туляремия

Определение

Туляремия — острое инфекционное природно-очаговое зоонозное заболевание токсико-аллергического, реже септического характера, проявляющееся общей интоксикацией, лихорадкой, поражением лимфатических узлов, кожи, слизистых оболочек, легких (в зависимости от «входных ворот» инфекции).

Стандартное определение случая туляремии (Центр контроля за заболеваниями, США)

Клинические критерии:

Заболевание, протекающее в нескольких различных формах, а именно:

- язвенно-бубонная — кожная язва с регионарной лимфаденопатией;

- бубонная — регионарная лимфаденопатия без язв;
- конъюнктивит с предшествующей лимфаденопатией;
- кишечная — фарингит, боли в животе, рвота и понос;
- легочная;
- тифоидная — лихорадка без ранних локальных признаков и симптомов.

Клинический диагноз поддерживается доказательствами или указанием в анамнезе на укус клеща, контакт с тканями млекопитающего хозяина *Francisella tularensis* или с потенциально зараженной водой. *Лабораторные критерии* (даже один из приведенных):

- выделение *Francisella tularensis* от больного, или
- обнаружение *Francisella tularensis* в материале от больного методом флюоресцирующих антител, или
- 4-кратное увеличение титра антител в парных сыворотках, полученных с двухнедельным интервалом, исследованных в то же время и в той же лаборатории.

Классификация случая:

Вероятный — клинически похожее заболевание, при наличии антител в титре 1:160 и более.

Подтвержденный — лабораторно подтвержденный случай.

История

Впервые заболевание было обнаружено на западе США в округе Туляре в 1910 г., в 1911 г. Г. Мак-Кой и Ш. Ченнон выделили возбудителя и назвали его *Bacterium tularensis*. Э. Френсис (1921) исследовал возбудителя более детально, выявил заболевание у людей, он предложил назвать болезнь туляремией.

В 1926 г. В. А. Бычков с сотрудниками выделил возбудителя в нашей стране. В 1941 — 1942 гг. Б. Я. Эльбертом и Н. А. Гайским были проведены работы по ослаблению возбудителя, а затем предложена живая, ослабленная вакцина.

Возбудитель

Возбудитель *F. tularensis* отнесен к *Brucellaceae*. В пределах вида *F. tularensis* четко выделяются отличающиеся ферментативными свойствами и степенью патогенности три подвида: неарктический (американский), среднеазиатский и голарктический, последний включает три биологических варианта: японский биовар, биовар I Ery s (эритромициночувствительный) и биовар II Ery r (эритромицинорезистентный).

На территории Российской Федерации распространен голарктический подвид *F. tularensis Subsp. holarctica* (с двумя биоварами I Ery s и II Ery r).

Антигенная структура у всех культур тождественна и представлена соматическим и оболочечным антигенами, последний определяет вирулентность и вызывает аллергическую реакцию. Считается, что наибольшей патогенностью характеризуется американская раса. Однако многие куль

туры, выделенные в нашей стране, обладают такой же высокой вирулентностью,

Возбудитель туляремии обнаруживает значительную устойчивость во внешней среде, особенно при низких температурах, хорошо сохраняется в воде, выдерживает высушивание (сохраняется в выделениях восприимчивых животных при полном высыхании и превращении их в пыль).

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции, пути передачи

Спонтанная инфицированность возбудителем туляремии пока обнаружена у 145 видов животных, в России — у 82. Однако реальное эпизоотическое, а иногда и эпидемическое значение имеют мелкие мышевидные грызуны, ондатры и зайцы. Роль других животных может иметь какое-то местное эпизоотическое значение при небольших отдельных эпизодах.

У наземных животных, особенно у мелких мышевидных грызунов, инфекционный процесс протекает бурно, после заражения они редко живут более 5—10 дней, поэтому каждое отдельное животное имеет эпизоотическое и эпидемическое значение короткое время. При высокой плотности популяции мелких мышевидных грызунов эпизоотический процесс может продолжаться некоторое время, обычно не очень продолжительное, поскольку инфекция ведет к быстрой гибели зараженных животных и, соответственно, к разрежению популяции и угасанию эпизоотического процесса.

В естественных условиях обнаружена инфицированность иксодовых клещей, в теле которых возбудитель может накапливаться и сохраняться неопределенно долгое время. Таким образом, иксодовые клещи не только обеспечивают циркуляцию возбудителя (трансмиссивный механизм передачи), но и являются основным резервуаром *F. tularensis*. Важно отметить, что туляремия встречается только в тех местах, где обитают иксодовые клещи. В полупустынных зонах широко распространены грызуны, которые обладают определенной восприимчивостью к возбудителю туляремии, у них в лабораторных условиях воспроизводится инфекционный процесс, однако из-за отсутствия иксодовых клещей в зоне их существования туляремия не регистрируется.

Наряду с основным трансмиссивным механизмом передачи восприимчивые животные могут заражаться через воду (ондатра), пищевые продукты. Последнее наблюдается среди мелких мышевидных грызунов (различные виды полевых и др.) при резком увеличении плотности популяции и исходном заражении клещами. Это связано с тем, что возбудитель выделяется с мочой и калом и, как уже сказано, сохраняется во внешней среде длительное время. Последний эпизод такой необычной эпизоотии наблюдался во время Великой Отечественной войны в 1942 г. и частично в 1943 г. Неурожай на полях привел к чрезвычайно быстрому РОСТУ ПОПУЛЯЦИИ МЕЛКИХ МЫШЕВИДНЫХ ГРЫЗУНОВ (ПОЛЕВКИ, ДО

мовая мышь и т. п.) и затем эпизоотии среди них, которая сопровождалась высокой (почти 100%) летальностью.

Человек может заразиться при нападении иксодовых клещей (этот путь аналогичен механизму передачи среди восприимчивых животных), водным, пищевым, воздушно-пылевым, а также контактным путем. В зависимости от характера путей заражения развиваются и соответствующие клинические формы туляремии.

Язвенно-бубонная и бубонная форма наблюдается при трансмиссивном, а также при контактном заражении (разделка туш убитых на охоте зайцев, ондатр). Легочная форма (пневмония, бронхопневмония) развивается при воздушно-пылевом заражении. Этот же путь приводит к поражению конъюнктивы. Тифоидная (абдоминальная) форма наблюдается при пищевом и водном пути заражения.

Во сприйимчив о сть

Восприимчивость человека к возбудителю туляремии чрезвычайно высокая: в опытах на взрослых добровольцах была установлена доза заражения, ведущая к манифестной форме инфекции, — 25—50 микробных клеток. После перенесения инфекции у людей вырабатывается стойкий иммунитет, но наряду с этим отмечается выраженная алергизация организма в отношении возбудителя и его антигенов.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность и динамика

В последние 20—25 лет в стране регистрируется от 50 до 380 случаев заболевания людей туляремией (рис. 20.4), что соответствует показателям от 0,05 до 0,3 на 100 тыс. населения в год.

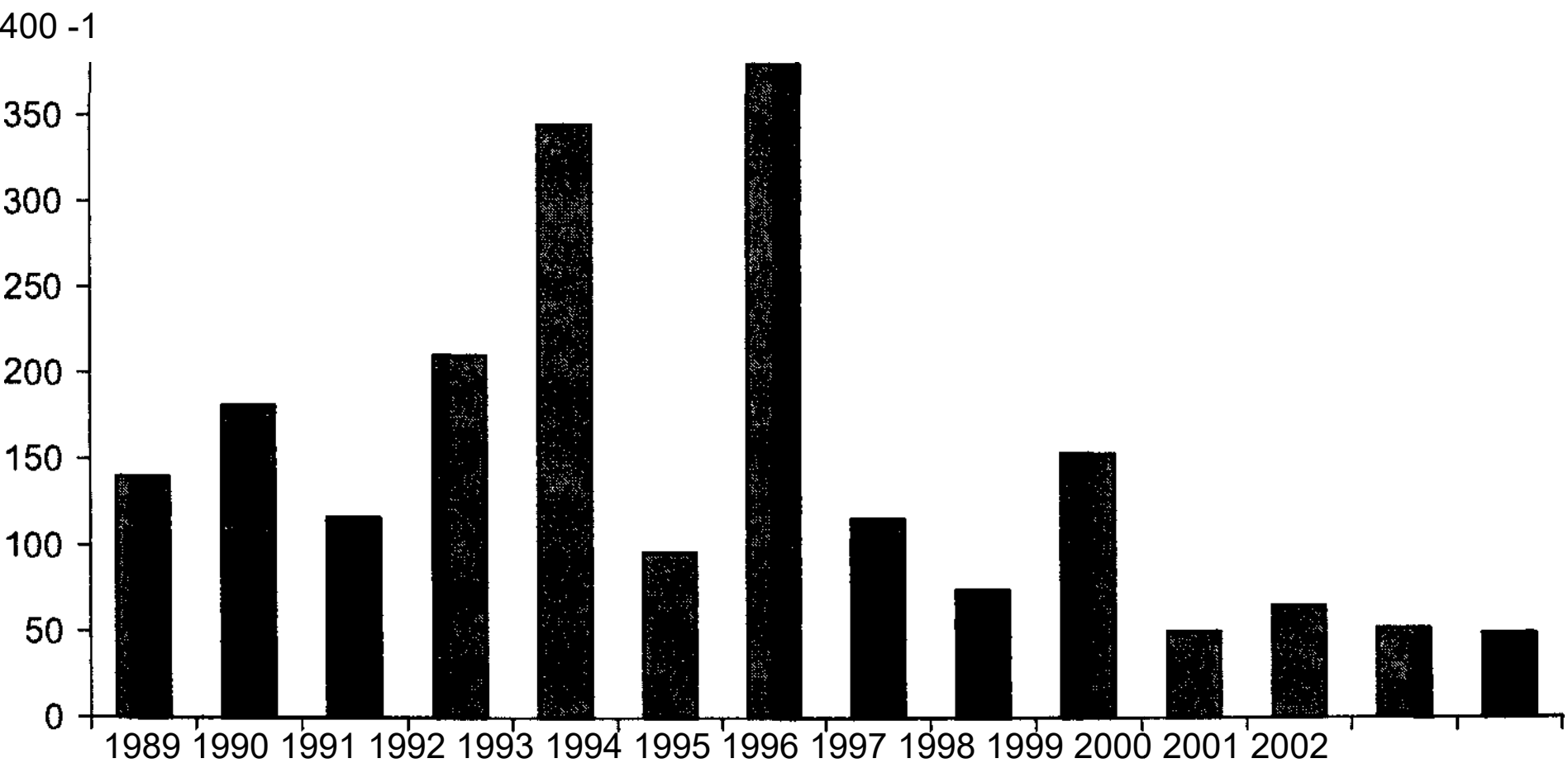


Рис. 20.4. Количество случаев туляремии в РФ в 1989-2002 гг.

Чаще всего регистрируются единичные случаи или небольшие вспышки. Это связано с эпизодическими нападениями клещей или заражением

контактным путем — обработка туш зайцев и ондатр, а также пищевым (заражение через контаминированные выделениями грызунов продукты, которые не подвергаются термической обработке) и водным (чаще всего в зоне обитания ондатр). Соответственно развиваются язвенно-бубонная, бубонная и тифоидная формы инфекции. Все эти заболевания наблюдаются в основном в летнее или летне-осеннее время, однако тифоидная форма возможна, хотя и чрезвычайно редко, в зимнее время.

В 1942 г., в меньшей степени в 1943 г. возникла крупная эпидемия туляремии в войсках действующей армии и среди жителей прифронтовых районов. Эта эпидемия была настолько значительна, что борьба с туляремией стала приоритетной задачей военно-медицинской службы и органов здравоохранения. Эпидемия возникла на фоне мощной эпизоотии среди мелких мышевидных грызунов, плотность популяции которых достигла угрожающего уровня. Личный состав войск использовал в качестве подстилки в окопах и блиндажах сено, солому и другие материалы, заселенные грызунами. По данным специалистов военно-медицинской службы, 75—80% заболеваний туляремией характеризовались поражением дыхательной системы (пневмонии и бронхопневмонии), что указывало на доминирование воздушно-пылевого пути заражения. При современной системе уборки урожая (сбор его с помощью комбайнов) возможность массового накопления мелких мышевидных грызунов на полях сводится к минимуму. В настоящее время маловероятен воздушно-пылевой путь заражения — он практически не регистрируется (нет позднего обмолота собранного урожая, не используется в больших масштабах сено и солома для различных личных нужд). Как видно из рис. 20.4, заболеваемость туляремией различна в отдельные годы, т. е. очевидна многолетняя динамика уровня заболеваемости людей. По-видимому, это связано с колебаниями численности мелких мышевидных грызунов.

Структура

В настоящее время число городских жителей, заболевших туляремией, больше, чем число вовлеченных в эпидемический процесс сельских жителей ($2/3$ и $1/3$ соответственно). Эти экстенсивные показатели поражения туляремией связаны, во-первых, с тем, что городских жителей гораздо больше, чем сельских, а во-вторых, с тем, что более всего страдают лица, имеющие садовые участки и дачи, а также охотники, геологи и люди других профессий, которые оказываются в зоне действующего природного очага.

Факторы риска при туляремии — проживание или временное пребывание в зоне природного очага.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор предусматривает сбор информации о существовании природного очага и возможной его активизации. С этой целью осуществляется сбор данных о численности и видовой структуре иксодо-

вых клещей, мелких мышевидных грызунов, о численности ондатр и зайцев, о их зараженности и иммунологической характеристике. Иначе говоря, ведется постоянное наблюдение за эпизоотической ситуацией.

В установленных природных очагах регулярно оценивается иммунологическая характеристика постоянных жителей, особенно детей. Изменение иммунологического статуса детей дает основание думать о недавней активизации природного очага. При появлении заболеваний среди людей оценивается характер клинического течения инфекционного процесса, что позволяет определить пути передачи возбудителя, а также пути предполагаемого заражения.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия j

В зоне природного очага при активизации эпизоотического процесса осуществляется иммунизация групп риска живой вакциной Б. Я. Эльберта — Н. А. Гайского. При этом все подлежащие прививкам предварительно обследуются для установления возможного аллергического состояния с помощью кожной пробы с тулярином. Лица, у которых обнаружена аллергия организма, не прививаются. Отечественная вакцина против туляремии продемонстрировала весьма высокую эффективность в экспериментах на животных, на добровольцах (США), а также в эпидемиологических наблюдениях.

В очагах возможна дератизация в жилищах и постройках различного хозяйственного назначения (в том числе на складах зерна) с помощью обеспечения грызунонепроницаемости помещений и истребительной дератизации в помещениях (механическая дератизация), а также иногда на приусадебных участках. Широкая полевая дератизация не проводится.

Противоклещевые мероприятия сводятся к индивидуальной защите в ситуациях, когда возможно нападение членистоногих, — это использование герметизирующей одежды и репеллентов. Защита от нападения клещей способствует профилактике не только туляремии, но также клещевого энцефалита и иксодового клещевого боррелиоза, поскольку природные очаги этих трех нозоформ могут совпадать.

20.6. Кампилобактериоз

Определение

Кампилобактериоз — острая инфекционная болезнь зоонозной природы, вызывается бактериями рода кампилобактер, характеризуется преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта, лихорадкой, общей интоксикацией, иногда может протекать в виде септического заболевания. **Стандартное определение случая кампилобактериоза** (Центр контроля за заболеваниями, США)

Клинические критерии:

Диарейная инфекция разной степени тяжести.

Лабораторные критерии:

Выделение кампилобактерий из клинических проб.

Классификация случая:

Вероятный — клинически похожее заболевание, имеющее эпидемическую связь с подтвержденным случаем.

Подтвержденный — лабораторно подтвержденный случай.

История

Возбудитель данного заболевания был идентифицирован в 1909 г. (Мак Фадуен и Стокман) и установлен как один из этиологических агентов, вызывающих аборт у крупного и мелкого рогатого скота. Новому возбудителю было дано название *Vibrio fetus* (Шмит и Тейлор, 1919), а заболеванию, вызываемому этим возбудителем, — вибриоз скота. Позднее появились сообщения о роли этих микроорганизмов в возникновении патологии у людей (Р. Винсент, 1947). Сведения о связи данного возбудителя с развитием острого кишечного заболевания у человека стали известны только в 1969 г., когда у больного с клиникой энтерита из фекалий был выделен данный микроб. В 1973 г. предложено новое родовое название данному микроорганизму — *Campylobacter*.

Возбудитель

Возбудители кампилобактериоза относятся к роду *Campylobacter*. В настоящее время известно не менее полутора десятка видов кампилобактеров, встречающихся у различных видов животных. Часть из них может вызывать заболевания у человека.

В патологии кишечника у человека в первую очередь имеют значение следующие виды кампилобактерий: *C. jejuni*, *C. coli*, *C. laridis*. Такой вид, как *C. fetus*, способен вызывать у человека септицемию, а также поражение внутренних органов, в том числе центральной нервной системы.

Наиболее часто заболевания у человека вызывает вид *C. jejuni*, включающий около 40 сероваров. Кампилобактеры продуцируют два типа экзотоксина: термолабильный энтеротоксин и цитотоксин. При разрушении микробных клеток выделяется эндотоксин. Кампилобактеры обладают способностью к адгезии, инвазии и внутриклеточному размножению, что оказывает влияние на развитие клинической картины заболевания.

Кампилобактеры (*C. jejuni* и *C. coli*) относятся к микроаэрофильным организмам. Это означает, что хотя они и являются аэробными, но для нормального развития им требуется пониженное (до 3—5%) содержание кислорода и повышенное (до 2—10%) содержание CO₂. Такая требовательность к условиям роста является причиной трудностей лабораторной диагностики, что сдерживает изучение данной инфекции.

Возбудители кампилобактериозов относительно устойчивы во внешней среде и погибают при воздействии неблагоприятных для них внешних условий (содержание кислорода более 21%, высушивание, нагревание, воздействие дезинфицирующих средств, кислая среда и т. п.).

Механизм развития эпидемического процесса**Источник инфекции**

Возбудители кампилобактериоза широко распространены среди многих видов животных. Основным источником возбудителя для человека являются сельскохозяйственные животные (крупный рогатый скот, овцы, свиньи), птицы (куры, утки, гуси, индюшки и др.), домашние животные (собаки, кошки, кролики), грызуны. Наибольшую эпидемическую опасность представляют птицы и животные, контакт с которыми у человека наиболее вероятен, причем опасны не только больные особи, но и те, у которых инфекция протекает в форме бактерионосительства без видимых клинических проявлений. У отдельных видов животных носительство может преобладать над манифестными формами. Носительство *C. jejuni* особенно часто наблюдается у кур и уток (более 80%), кошек (30—45%), кроликов (11 — 13%). *C. coli* чаще обнаруживается у свиней. Человек (больной или бактерионоситель) при определенных условиях (если он имеет отношение к приготовлению, реализации пищевых продуктов) может явиться источником возбудителя инфекции, но имеет несравненно меньшее эпидемическое значение. Опасность могут представлять больные люди как в период разгара болезни, так и в периоде реконвалесценции. Наряду с манифестными формами у людей имеет место в ряде случаев бессимптомное течение. Частота носительства у практически здоровых людей в среднем составляет около 1%.

Путь передачи

Основной путь распространения инфекции у людей — пищевой, ведущие факторы передачи — продукты животного происхождения (мясо крупного и мелкого рогатого скота, птицы, молоко), подвергшиеся недостаточной термической обработке или используемые без таковой. Наиболее часто инфицирование наступает при употреблении мяса птицы, зараженного прижизненно. Описаны случаи заболеваний после употребления непастеризованного молока. Также в качестве факторов передачи могут выступать другие пищевые продукты (винегрет, салат, овощные и фруктовые соки и т. д.), которые оказываются инфицированными носителем (больным) в процессе их приготовления или при использовании одновременно кухонного инвентаря для сырой и готовой продукции.

Несколько реже инфекция передается водным путем, при употреблении необеззараженной воды. Однако в ряде случаев по масштабам и интенсивности водные вспышки кампилобактериоза не уступают пищевым.

Контактно-бытовая передача возбудителя от больного человека (носителя) здоровому реализуется редко. Некоторые авторы указывают на заражения взрослых людей от больных детей при уходе за ними. Известны случаи заражения контактно-бытовым путем людей от больных (носителей) животных при уходе за ними, особенно во время отелов и окотов. Чаще это происходит среди зоотехников, ветеринаров, работников зоопарка и лиц, содержащих домашних животных (кошек, собак и

др.). Описаны также случаи инфицирования новорожденных от матерей трансплацентарно и в родах (вертикальная передача).

Восприимчивость

К кампилобактериозу восприимчивы люди в любом возрасте, однако, учитывая зоонозную природу, для развития клинической картины заболевания требуется достаточно большая заражающая доза. Была предпринята попытка в опытах на добровольцах установить инфицирующую дозу *C. jejuni* для людей. Оказалось, что доза 90 тыс. клеток вызывала клиническую картину заболевания у 46% волонтеров через 68 ч после их заражения. Эпидемиологические данные показывают, что наиболее восприимчивы к кампилобактериозу лица с иммунодефицитами. В ряде случаев у людей может наблюдаться носительство. Бессимптомная форма кампилобактериоза выявляется обычно в очаге при обследовании здоровых людей и характеризуется выделением возбудителей из испражнений и нарастанием титра специфических антител в крови.

Инкубационный период у человека составляет от 1 до 6, иногда 10 дней, чаще 2—3 дня. Продолжительность заболевания — от 2 до 15 сут, иногда 1,5 мес и в редких случаях более 3 мес. Прогноз обычно благоприятный, выздоровление может наступить без этиотропного лечения. В 20—25% случаев возможны рецидивы заболевания, чаще они возникают у пожилых лиц и маленьких детей. Отмечена невосприимчивость переболевших кампилобактериозом к повторному заражению.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Кампилобактериоз широко распространен во всех странах земного шара. Однако полному его выявлению препятствуют сложности лабораторной диагностики. Во многих странах мира кампилобактеры обуславливают от 3 до 15% всех острых кишечных инфекций, а на отдельных территориях их доля может превышать заболеваемость сальмонеллезом и шигеллезом.

Уровни заболеваемости кампилобактериозом составляют десятки случаев на 100 тыс. населения. В странах Балтийского региона (Норвегия, Швеция, Финляндия, Дания, Исландия) показатели заболеваемости составляют 45—96 на 100 тыс. населения. В Российской Федерации при неполном обследовании больных ОКИ на кампилобактериоз показатель заболеваемости составляет 0,3 на 100 тыс. населения. Эпидемический процесс может протекать в виде спорадических случаев и вспышек, порой достаточно крупных с вовлечением нескольких тысяч человек. В США, Уэльсе, Канаде наблюдались эпидемические вспышки кампилобактериоза, связанные с употреблением зараженной воды (более 10 тыс. случаев) или молока (до 3 тыс. человек). При вспышках, связанных с употреблением сырого молока, заболеваемость может достигать 60% от общего количества людей, употреблявших данный продукт.

Динамика

Неполная регистрации заболеваемости кампилобактериозом в нашей стране не позволяет сделать вывод не только об истинном уровне, но и о динамике заболеваемости, тенденции и закономерностях эпидемического процесса. Кампилобактериоз регистрируется в течение всего года, причем имеет место сезонный подъем заболеваемости. В странах с умеренным климатом, в том числе в России, как и при других кишечных инфекциях, отмечается летне-осенняя сезонность.

Структура

Заболевания встречаются во всех возрастных группах, но преимущественно у детей в возрасте до 5 лет. Среди диарейных заболеваний у детей удельный вес кампилобактериоза колеблется от 3 до 30%. Заболевание встречается иногда у детей первого года жизни. У взрослых кампилобактериоз чаще наблюдается среди сельских жителей, лиц, профессионально связанных с животноводством и птицеводством. Наблюдаются профессиональные заболевания лиц, постоянно контактирующих с животными (зоотехники, ветеринары, работники зоопарка и т. д.).

Факторы риска

Факторами риска являются возраст (дети дошкольного возраста и пожилые ослабленные люди, страдающие диабетом, получающие иммунодепрессанты), профессия (ветеринары, зоотехники и другие лица, имеющие контакт с животными), использование в пищу продуктов животного происхождения без достаточной термической обработки, употребление не-обеззараженной воды.

Эпидемиологический надзор

Учитывая зоонозную природу кампилобактериоза, надзор осуществляется при взаимодействии с ветеринарной службой. Эпидемиологический надзор за кампилобактериозом осуществляется как и за другими острыми кишечными инфекциями в соответствии с действующими директивными документами и включает в себя постоянное слежение за эпидемическим процессом острых кишечных инфекций, проведение исследований материала от больных ОКИ на кампилобактерии, проведение ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа с целью установления групп, территорий, времени и факторов риска. Также осуществляется санитарный надзор за эпидемиологически значимыми объектами и слежение за качеством продуктов животного происхождения, термической обработкой пищевых продуктов, качеством питьевой воды.

Клинические проявления при кампилобактериозе схожи с таковыми при других острых кишечных инфекциях, что затрудняет диагностику заболевания, поэтому при постановке диагноза необходимо применять лабораторные методы, а также следует учитывать эпидемические предпосылки (контакт с животными, групповой характер заболеваний и т. д.). Диагноз подтверждают выделением возбудителя из клинического материала. Для ретроспективной диагностики используют серологические

методы. Исследуют парные сыворотки, взятые с интервалом 10—14 дней. Для выявления антител используют различные реакции (РСК, РИГА, микроагглютинации, иммунофлюоресцентный метод).

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Профилактика кампилобактериоза проводится среди животных и среди людей. В целях недопущения заболевания животных кампилобактериозом руководители хозяйств, владельцы скота и ветеринарные специалисты обязаны строго соблюдать ветеринарно-санитарные правила содержания, кормления и ухода за животными и их забоя. Для специфической профилактики кампилобактериоза животных применяют различные вакцины, принятые в практику.

Мероприятия по профилактике заболевания кампилобактериозом людей ориентированы, в первую очередь, на предупреждение заражения пищевым и водным путем.

Профилактика кампилобактериоза, связанного с водой или продуктами питания, заключается в обеспечении санитарно-гигиенических мер при организации водоснабжения, при всех технологических процессах получения, обработки и продажи пищевых продуктов, при приготовлении пищи, а также в соблюдении мер личной гигиены, в том числе и в домашних условиях. Хлорирование питьевой воды, кипячение воды, молока, пастеризация, термическая обработка других пищевых продуктов являются надежными способами обеззараживания. Не допускается приемка продуктов питания на предприятиях торговли без сертификата качества. При отсутствии холодильных установок в рабочем состоянии работа предприятий общественного питания запрещается. Запрещается совместное хранение сырых продуктов и полуфабрикатов с готовыми. При приготовлении кулинарных изделий на предприятиях общественного питания необходимо соблюдать поточность производственного процесса обработки продуктов, приготовления холодных закусок и варки пищи. Нельзя допускать встречных потоков сырья и готовой пищи.

Специфическая профилактика для людей не разработана.

Противоэпидемические мероприятия в очаге кампилобактериоза проводятся по единому плану, принятому при острых кишечных инфекциях: выявление и регистрация больных (носителей), госпитализация по клиническим и эпидемическим показаниям, проведение очаговой дезинфекции (текущей, заключительной), выявление контактных, наблюдение за ними и их лабораторное обследование.

Работники пищевых и приравненных к ним учреждений, дети, посещающие детские учреждения, беременные женщины выписываются после клинического выздоровления и однократного бактериологического исследования испражнений с отрицательным результатом. Прочие категории больных выписываются после клинического выздоровления.

Дети раннего возраста, дети, посещающие дошкольные детские учреждения, работники пищевых предприятий и лица, к ним приравненные, после перенесенного заболевания находятся на диспансерном наблюдении.

20.7. Лептоспироз

Определение

Лептоспироз — природно-очаговое острое вызываемое бактериями рода *Leptospira* инфекционное заболевание диких, домашних животных и человека, характеризующееся поражением капилляров, печени, почек, мышц, нервной системы и сопровождающееся волнообразной лихорадкой. *Стандартное определение случая лептоспироза не разработано.*

История

Впервые заболевание, как самостоятельную нозоформу, описали А. Вейль (1886) и Н. П. Васильев (1889). В 1907 г. Стилейсон в срезах почки умершего, как предполагалось, от желтой лихорадки обнаружил спирохетоподобные микроорганизмы, которые он назвал *Leptospira interrogans*. В 1916 г. японские исследователи (Инада и соавт.) из крови больного выделили микроорганизм, который они назвали *Spirocheta icterohaemorrhagiae*. В последующем были обнаружены лептоспиры (современное родовое название возбудителей) при различных безжелтушных формах заболеваний, связанных с пребыванием в заболоченных влажных территориях. В 1927 г. В. А. Башенин описал вспышку заболеваний, которая была зарегистрирована среди крестьян, косивших траву на заливных лугах. Клинически болезнь напоминала брюшной тиф и грипп. Эпидемиологические наблюдения В. А. Башенина позволили С. И. Тарасову и Г. В. Эпштейну (1928) выделить возбудителя, который был назван *L. grippotyphosa*.

Возбудитель

Лептоспироз вызывается рядом морфологически сходных возбудителей из рода *Leptospira*. Этот род объединяет два вида: паразитический — *Interrogans* и сапрофитический — *Biflexa*. Морфологически паразитические и сапрофитические формы лептоспир неотличимы, их деление принято на основании культуральных, серологических и биохимических особенностей. Каждый вид имеет сложное антигенное строение. В настоящее время различают 202 серовара лептоспир, патогенных для животных и человека, объединенных в 23 серогруппы. На территории Российской Федерации от животных и людей выделяют 27 сероваров, относящихся к 13 серогруппам.

Каждый серовар лептоспир чаще всего циркулирует в популяции определенного вида животного. Однако это совсем не значит, что не может быть миграции отдельных представителей лептоспир из популяции одного вида хозяина в другую. В этиологической структуре лептоспирозных заболеваний человека преобладают лептоспиры серогрупп *Grippotyphosa*, *Pomona*, *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Sejroe* (табл. 20.6).

Лептоспиры представляют собой микроорганизмы спиралевидной формы. Концы изогнуты в виде крючков. Подвижны, спор и жгутиков не имеют, плохо окрашиваются анилиновыми красителями (грамотр и нательные), не растут на обычных питательных средах. При высыхании, ки

пачении, попадании прямых солнечных лучей и воздействию обычных концентраций дезинфицирующих веществ лептоспиры гибнут почти мгновенно. Однако в воде открытых водоемов сохраняют жизнеспособность, в зависимости от условий, в течение 30 и более дней, во влажной почве — до 3 мес, на увлажненных пищевых продуктах ■— несколько дней, хорошо переносят замораживание.

Таблица 20.6

Наиболее часто встречающиеся возбудители лептоспирозов и их основные хозяева (резервуары) на территории Российской Федерации (Ананьина Ю. В., Самсонова А. П., Петров Е. П. и др., 2002 г.)

Геномовид	Серогруппа	Серовар	Основные хозяева лептоспир
<i>L interrogans</i>	<i>icterohaemorrhagiae</i>	<i>Copenhagen!</i> <i>icterohaemorrhagiae</i>	Серая, черная крыса
<i>L borgpeterseni</i>	<i>Javanica</i>	<i>Poi Hanka*</i>	Землеройка-бурозубка, полевая мышь*
<i>L interrogans</i>	<i>Canicoia</i>	<i>Canicoia</i>	Собаки
<i>L. kirschneri</i>	<i>Autumnafis</i>	<i>Erinacei auriti</i>	Ушастый еж
<i>L. interrogans</i>	<i>Australis</i>	<i>Bratislava</i>	Европейский еж
<i>L. interrogans</i> <i>L. kirschneri</i>	<i>Pomona</i>	<i>Pomona Monjakov</i> <i>Mozdok</i>	Крупный рогатый скот, свиньи, полевая мышь
<i>L. kirschneri</i>	<i>Grippotyphosa</i>	<i>Grippotyphosa</i>	Серая полевка, обский лемминг, крупный и мелкий рогатый скот, лошади
<i>L. interrogans</i> <i>L. borgpeterseni</i> <i>L. interrogans</i>	<i>Sejroe**</i>	<i>Saxkoebing</i> <i>Sejroe</i> <i>Hardjo</i>	Серая полевка, домовая мышь, крупный рогатый скот
<i>L. interrogans</i>	<i>Batavia e</i>	<i>Bataviae</i>	Мышь-малютка
<i>L. borgpeterseni</i>	<i>Tarassovi</i>	<i>Tarassovi</i>	Свиньи, крупный рогатый скот

* Циркуляция лептоспир серовара *Напка* среди полевых мышей установлена только в природных очагах Приморского края.

** По старой номенклатуре — серогруппа *Hebdomadis*,

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Источниками лептоспирозной инфекции для людей являются дикие мелкие млекопитающие (главным образом грызуны), представляющие основной природный резервуар инфекции, больные и переболевшие сельскохозяйственные и домашние животные (свиньи, крупный рогатый скот, овцы, козы, лошади, собаки), а также пушные звери клеточного содержания (лисицы, песцы, нутрии). Носительство лептоспир, доказанное выделением культур, установлено более чем у 100 видов млекопитающих и 6 видов птиц. У животных инфекционный процесс сопровождается генерализацией, что ведет к обсеменению после бактериемии многих орга

нов и тканей, в том числе печени и почек. Грызуны, выделяя возбудителя во внешнюю среду главным образом с мочой, приводят к заражению домашних сельскохозяйственных животных, которые в свою очередь могут выделять лептоспиры с мочой в больших количествах длительное время, причем носительство продолжается после перенесения манифестной формы инфекции (до 3 мес) или является отражением длительно развивающейся бессимптомной инфекции. Таким образом, на фоне основной, природной эпизоотии диких животных (практически грызунов) формируются самостоятельные, длительно существующие за счет сельскохозяйственных животных антропоургические очаги, которые представляют наибольшую опасность для людей.

Наибольшее значение в природных очагах лептоспироза имеют, как уже сказано, представители отряда грызунов. Инфекционный процесс у них протекает в хронической форме с длительным и интенсивным лептоспировыведением (от нескольких месяцев до года), что обеспечивает сохранение возбудителя в природе и имеет большое значение для развития эпизоотического и эпидемического процесса.

В настоящее время 95% всей регистрируемой заболеваемости лептоспирозом людей все же связано с заражением от сельскохозяйственных животных в антропоургических очагах. Эти очаги не приурочены к определенным ландшафтам. Они могут возникать как в сельских местностях, в животноводческих хозяйствах, так и в городских условиях, на предприятиях, перерабатывающих животное сырье. Определяющую роль в поддержании этих очагов могут играть также синантропные грызуны и собаки.

В 90-е гг. прошлого столетия отмечено многократное повышение показателей распространенности лептоспироза среди собак, вызванного серогруппой *Canicola*. Только с 1990 по 1997 г. отмечено увеличение их почти в 8 раз, с 4,5 до 32,64%. Соответственно, возрастает и доля этой этиологической формы лептоспироза в структуре заболеваемости людей во многих крупных и средних городах. Собаки с манифестными формами заболевания и лептоспираносители сейчас являются наиболее значимыми источниками лептоспирозной инфекции в Москве и Санкт-Петербурге: на их долю приходится около 70% всех случаев заболеваний.

Сельскохозяйственные животные чаще всего инфицируются в местах водопоя и при выпасе в переувлажненных угодьях, как за счет собственных источников инфекции, так и от грызунов. После острой инфекции через 10—20 дней у ряда особей развивается носительство, которое продолжается в течение нескольких месяцев и до 1—2 лет, а у свиней практически в течение всей жизни.

Пути и факторы передачи

Заражение животных происходит водным путем, т. е. эпизоотический процесс обеспечивается за счет пути, который является составной частью фекально-орального механизма передачи. Некоторые исследователи считают, что среди грызунов ведущим является половой путь. Лептоспирозные заболевания зверей, содержащихся в питомниках, связаны с кормлением их сырым мясом свежезабитых инфицированных животных.

Человек заражается лептоспирами в основном водным путем. В природных очагах заболевания связаны с работой в заболоченных местах. Заражение происходит при питье воды, а также, возможно, через кожные покровы, особенно ног. Вопрос о том, как при этом внедряется возбудитель, остается пока открытым. Допускается, что винтообразные движения лептоспир позволяют пробуравливать здоровую кожу, однако такой механизм заражения требует еще изучения и доказательства. Более вероятно проникновение через поверхностные микротравмы, которые для микроорганизмов представляются большими открытыми воротами.

В антропургических очагах контаминация внешней среды происходит особенно интенсивно, поскольку объемы выделяемой крупным и мелким рогатым скотом и свиньями мочи весьма значительны. Именно поэтому в антропургических очагах заражение человека реализуется особенно легко. Инфицирование происходит при питье необеззараженной воды открытых водоемов, при использовании такой воды для различных бытовых и хозяйственных целей. Заражение людей возможно при уходе за домашними животными и забое скота, что также в конечном итоге ведет к попаданию возбудителя на слизистые оболочки ротовой полости. Не исключено заражение при купании, особенно в непроточных и слабопроточных водоемах (заглатывание воды, менее вероятно — проникновение через покровы поверхности тела).

Ряд авторов не исключает заражение лептоспирозом пищевым путем: факторами передачи, считается, могут служить жидкие или увлажненные пищевые продукты и молоко.

Восприимчивость

Восприимчивость людей экспериментально не установлена. Эпидемиологические данные, в частности, в очагах безжелтушного лептоспироза в Подмосковье (Дмитровский уезд) в конце 20-х гг. XX в., показали, что заболевали далеко не все люди, которые относились к группам риска (косцы, многие дни работающие в заливных заболоченных лугах), несмотря на длительное время пребывания в неблагоприятных условиях. По-видимому, к лептоспирам — возбудителям желтушного лептоспироза (*L. icterohaemorrhagiae*) восприимчивость заметно выше. Об этом, в частности, свидетельствуют давние данные японских авторов, наблюдавших эпидемию среди шахтеров, которые работали в шахтах, заливавшихся водой и заселенных множеством крыс.

Болезнь развивается остро, проявляется в виде общих симптомов (лихорадка, интоксикация), при развитии тяжелых форм — геморрагическим синдромом и желтухой. Летальность в отягченных условиях (в Ленинграде во время и после блокады) достигает 8—10%, обычно она гораздо ниже (1—2%). После перенесения лептоспирозной инфекции формируется надежный длительный иммунитет, предохраняющий от повторного заболевания. До сих пор нет данных о возможности заражения одним и тем же возбудителем. Иммунитет при лептоспирозах обеспечивается главным образом гуморальными факторами (сначала формируются IgM, затем IgG, которые сохраняются многие годы).

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Интенсивность заболеваемости лептоспирозами в настоящее время невысока, в среднем по Российской Федерации составляет единицы на 100 тыс. населения, однако в природных очагах она может быть заметно выше.

Лептоспирозы отмечаются во всех ландшафтных зонах, за исключением антарктической. На территории нашей страны наиболее опасными являются очаги в Калининградской области и на Северном Кавказе. Периодически наблюдается выраженная активность в Южно-Уральском, Северо-Западном, Поволжском, Западно-Сибирском регионах, Центральных областях, а также в Приморском крае и Читинской области. Всего природные очаги установлены в 45 из 73 административных территорий РФ.

Динамика

Анализ многолетней динамики заболеваемости лептоспирозом в нашей стране выявил за исследуемый период с 1950 по 2002 г. неравномерность развития эпидемического процесса. Заболеваемость лептоспирозом на территории России в течение 17 лет (1950—1966) была высокой, в отдельные годы составляла до 7,0 на 100 тыс. населения. Такой высокий уровень заболеваемости поддерживался за счет областей Центрального района, Среднего Поволжья, Северного Кавказа, где показатели достигали 125,0 на 100 тыс. населения и более. Подъем заболеваемости в 60-е гг. обусловлен развитием животноводства и строительством животноводческих (в частности свиноводческих) комплексов. В результате индустриализации животноводства имела место высокая концентрация животных на ограниченных территориях, что привело к концентрации источников инфекции в хозяйствах и росту заболеваемости, связанной с профессиональной деятельностью. Начиная с 1967 г. уровень заболеваемости лептоспирозом в России снижался. Интенсивные показатели были в пределах 0,3—0,7 на 100 тыс. населения. Профилактическая вакцинация работников мясокомбинатов и животноводческих хозяйств (начатая в 1963 г.), проводившаяся на фоне других противоэпидемических мер и мероприятий среди животных, не исключено, также способствовала снижению заболеваемости лептоспирозом.

Начало 1980-х гг. сопровождалось незначительным подъемом заболеваемости с колебаниями от 0,47 до 0,85 на 100 тыс. населения. Причиной роста лептоспироза в этот период являлась профессиональная деятельность в животноводстве.

Третий подъем заболеваемости в Российской Федерации начался в 1988 г. с K_p (коэффициентом роста) = 2 по сравнению с 1987 г. Это объясняется урбанизацией антропургических очагов, т. е. резким возрастанием численности собак на территориях городов и возникновением эпизоотий лептоспироза среди этих животных. Таким образом, в микробио

ценозе очагов произошли изменения, приведшие к доминированию сероварианта *Canicola* и вытеснению других серовариантов возбудителя.

В последние годы заболеваемость (инцидентность) лептоспирозом в России колеблется в пределах 0,8—1,6 на 100 тыс. населения.

Активность эпизоотического процесса среди сельскохозяйственных животных и, соответственно, людей возрастает летом. Манифестность инфекционного процесса при этом также растет. Заболевания людей в природных очагах также характеризуются строгой приуроченностью к летне-осеннему периоду.

Структура

Заболеваемость проявляется в виде спорадических случаев и эпидемических вспышек. Спорадические заболевания регистрируются круглый год в основном при профессиональных заражениях. В антропургических очагах заболевания лептоспирозами людей регистрируются в летнее время в виде «купальных» вспышек, а также групповых или одиночных заболеваний работников животноводческих ферм и посетителей летних лагерей, расположенных вблизи рек и различных водоемов. Болеют, как правило, дети и подростки. По профессиональному признаку группой риска в отношении лептоспироза надо считать сельскохозяйственных рабочих. Определенному риску заражения подвергаются также рабочие боев и мясокомбинатов, персонал звероферм и питомников для животных, киноологи, а также сотрудники лабораторий, работающие с грызунами или чистыми культурами лептоспир.

Факторы риска

Факторами риска возникновения лептоспирозов у людей являются: прежде всего участие в сельскохозяйственных работах (покосе на заливных лугах, уборке сена, возделывании льна, риса и других обильно орошаемых культур), работа на садово-огородных участках, строительство на вновь осваиваемых территориях, охота, рыбная ловля, использование воды из случайных мелких водоемов для питья, умывания, употребление без соответствующей обработки продуктов питания, зараженных грызунами, а также неправильная организация водопоя сельскохозяйственных животных из открытых водоемов.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор при лептоспирозах весьма затруднен из-за сложности клинической и лабораторной диагностики и поэтому реально осуществляется только отделами особо опасных инфекций, которые входят в штат некоторых городских (крупные города) и областных (краевых, республиканских) противоэпидемических учреждений.

Работа по эпидемиологическому надзору за лептоспирозами эффективна только при тесном взаимодействии с ветеринарной службой.

Оперативный анализ, который входит в систему эпидемиологического надзора, при лептоспирозах базируется исключительно на данных эпидемиологического обследования очага. Эта работа доступна эпидемиоло

гам районных противоэпидемических учреждений, но выполняема только после клинического диагноза, постановка которого из-за многообразия клинического течения и часто трудностей в дифференциальной диагностике с другими заболеваниями (вирусные гепатиты, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом и т. п.), как правило, запаздывает. Сложна и лабораторная диагностика, поскольку бактериологический метод при лептоспирозах, наряду с дороговизной и трудностями в техническом обеспечении, имеет еще один существенный недостаток — анализ может затянуться до 3 мес. Именно из-за этого наши практические лаборатории ориентированы на иммунологические исследования с помощью РМА (реакции микроагглютинации), РСК, а также РИГА (реакции пассивной гемагглютинации). Но и эти лабораторные методы запаздывают, поскольку для постановки надежного диагноза требуется одновременное исследование парных сывороток, взятых в начале болезни (первая проба) и через примерно 10—14 дней. При эпизоотическом процессе для постановки диагностических серологических реакций, в зависимости от конкретного складывающегося микробного пейзажа, используется в качестве антигенов 15—20 сероваров, что также усложняет диагностическую работу.

Эпидемиологическое обследование очага проводится с учетом эпизоотологических данных ветеринарной службы, а при возникновении нескольких случаев — совместно с ее работниками. Постоянная оценка результатов эпидемиологического обследования дает возможность сделать заключение о складывающейся эпидемической ситуации.

Ретроспективный анализ проводится по общепринятой схеме (см. соответствующий раздел), однако обязательно учитываются специфические особенности профессиональной структуры заболеваемости и данные эпизоотической ситуации.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Осуществление противоэпидемических мероприятий связано с проведением ряда организационных медико-санитарных и ветеринарных мероприятий, направленных на предотвращение или уменьшение контакта населения с источниками инфекции. Наиболее важными мерами являются охрана источников водоснабжения от загрязнения их животными-лептоспировыми выделителями, механизация производственных процессов, своевременное выявление эпизоотий среди скота. В системе предупредительных мер, не исключено, может быть полезна вакцинация сельскохозяйственных и домашних животных (в особенности собак).

Основой оздоровления природных очагов являются мелиоративные работы: осушение заболоченных мест ведет к затуханию и ликвидации очагов, так как прерывается ведущий водный путь передачи заразного начала от животных к человеку. С другой стороны, вырубка лесов, сооружение искусственных водоемов, увеличение площадей, занятых под возделывание риса, наоборот, создают благоприятные условия для их существования.

В условиях природных и антропургических очагов лептоспирозов в отношении групп риска в зависимости от эпидемической обстановки решается на местах вопрос об их иммунизации.

Плановой иммунизации подлежат сотрудники лабораторий, работающие с патогенными лептоспирами (в любое время года), а также лица, направляемые на строительные и сельскохозяйственные работы в места активно действующих природных и антропургических очагов лептоспироза (за месяц до начала работы в них).

Для вакцинации людей применяют убитую поливалентную вакцину, которую вводят двукратно с интервалом в 7 дней. Ревакцинация проводится через год — однократно. Однако эффективность вакцинации нуждается еще в серьезных исследованиях в контролируемых эпидемиологических опытах, проведенных на основе современных методических рекомендаций.

Лицам, подвергнувшимся риску заражения, в целях экстренной профилактики назначаются антибактериальные препараты в течение 5 дней.

В очагах лептоспироза медицинские и ветеринарные работники, руководители хозяйств проводят санитарно-просветительную работу среди населения о мерах профилактики данной инфекции.

20.8. Арбовирусные инфекции

Определение

Арбовирусные инфекции — понятие собирательное и отражает определенный экологический принцип: все вирусы, вызывающие разбираемую группу инфекций, являются паразитами последовательно сменяемых двух хозяев — членистоногого и теплокровного (включая иногда человека) или хладнокровного позвоночного представителя живых существ.

Название «арбовирусные инфекции» происходит от сокращения принятого в англоязычной литературе термина «arthropod-borne viruses» (взяты первые слоги слов, написанных через дефис). В эту группу включаются вирусы, существенно различающиеся между собой по многим биологическим свойствам — практически это так называемые тогавирусы (которые включают альфа-вирусы и флавивирусы) и буньямвирусы. Возможно, к арбовирусам должны быть отнесены также вирусы, не входящие в упомянутые тогавирусы и буньямвирусы, но их практическое значение, особенно для нашей страны, несущественно. В роли членистоногих — хозяев арбовирусов имеют значение комары различных родов, москиты (флеботомусы), клещи. Если оценить значение различных членистоногих, то нужно отметить, что ведущее положение в мире занимают комары, однако в нашей стране наибольшая угроза исходит от иксодовых клещей.

Из нозоформ, возбудителями которых человек заражается от комаров, в России имеют значение японский энцефалит и лихорадка Западного Нила. Отдельные находки других вирусов, которые, возможно, существуют за счет вегетации в комарах и каких-то позвоночных, не имеют для жителей нашей страны практического значения.

20.8.1. Японский энцефалит

Определение

Японский энцефалит — острое, трансмиссивное, природно-очаговое вирусное заболевание с преимущественным поражением ЦНС, экологически связанное с комарами.

Стандартное определение случая не разработано.

Возбудитель

Заболевание вызывается вирусом, входящим в группу флавивирусов (выделен в 1933 г. в Японии), в нашей стране впервые зарегистрировано в 1938 г. в Южном Приморье в период так называемых Хасанских событий (агрессия японских милитаристов против СССР). Вирус тогда был выделен А. А. Смородинцевым, который затем приготовил из полученного штамма убитую формол-вакцину.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

В качестве хозяина — позвоночного выступают прежде всего птицы, включая перелетных, имеют значение свиньи и другие домашние и дикие животные, в том числе хладнокровные (змеи и др.). Заражение позвоночных происходит при кровососании, поскольку вирус накапливается (размножается) в слюнных железах насекомого. Доминирующее положение среди хозяев паразита — позвоночных занимают птицы, в теле которых (как и других животных) происходит после заражения комаром размножение возбудителя, сопровождающееся вирусемией. Она, как правило, непродолжительна (примерно около одной недели), у птенцов может затягиваться до 6 нед. Хладнокровные позвоночные могут иметь значение только в жарких регионах земного шара.

Японский энцефалит имеет широкое распространение: практически вся Юго-Восточная Азия является его природным очагом.

Путь передачи

Путь передачи — трансмиссивный. В роли переносчика и резервуара выступают различные представители комаров рода *Culex* и *Aedes*, роль комаров рода *Anopheles* сомнительна. Хотя появились в последнее время единичные сообщения о выделении вируса от комаров рода *Anopheles*, однако отсутствие долгое время положительных данных, несмотря на использование совершенных вирусологических методов, свидетельствует о малой или даже сомнительной значимости этих комаров в сохранении и передаче вируса японского энцефалита. Способ передачи — специфическая инокуляция.

Зараженный комар родов *Culex* и *Aedes* сохраняет возбудителя всю последующую жизнь, однако эффективное накопление вируса происходит при достаточно высоких температурах, поэтому в тропических и субтропических регионах зараженный комар становится опасным достаточно

быстро — всего через несколько дней. С другой стороны, в нашем Южном Приморье накопление возбудителя в теле комара происходит практически только в отдельные годы жаркого лета (накопление вируса в теле комара прекращается при температуре 20° С). Наблюдения показали, что в теле комара вирус может сохраняться до 100 дней.

Таким образом, сохранение возбудителя в природе более всего обеспечивается членистоногими. Необходимо отметить, что в условиях нашего Южного Приморья, поскольку нет (практически нет) у комаров транс-овариальной передачи вируса, не сохраняется вирус и в перезимовавших комарах, каждый эпизод формирования эпидемического процесса связан с очередным заносом возбудителя перелетными птицами.

Хотя японский энцефалит в основе своей относится к природно-очаговым заболеваниям, однако страдают от него не только те лица, которые оказываются в диких, не заселенных или мало заселенных человеком зонах (природные очаги), но и обжитых сельских местностях (особенно регионов поливного рисоводства), а также городов. В нашем Южном Приморье доминируют природные очаги (вирус заносится, как уже сказано, перелетными птицами, от которых заражаются комары, а затем от комаров иногда люди), южнее — в Корее, Китае и других странах — в основном страдают сельские жители (хозяйственно-обжитые очаги), но иногда и городские жители. Это связано с тем, что выплод комаров в городских водоемах происходит нередко весьма интенсивно, а в роли позвоночных хозяев выступают главным образом синантропные птицы (воробьи, голуби и др.).

Восприимчивость

Восприимчивость людей, по-видимому, всеобщая. Однако высокий уровень антител у большинства проживающих в природных очагах свидетельствует о доминировании бессимптомных форм инфекции. Надо полагать, для воспроизведения манифестных форм инфекции необходимы большие инфицирующие дозы возбудителя.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность , динамика

Циркуляция возбудителя в природе и, соответственно, развитие эпидемического процесса характеризуются многолетней периодичностью. Последний выраженный рост заболеваемости в мире, в том числе в нашем Южном Приморье, наблюдался во время Второй мировой войны и в первые послевоенные годы. Надо, однако, заметить, что в нашей стране даже в годы выраженного неблагополучия заболеваемость не достигает высоких цифр (максимально несколько сот случаев в год). Это связано с тем, что в наших широтах редко наблюдается множественная зараженность комаров, сопровождающаяся интенсивным накоплением возбудителя в слюнных железах членистоногого. В Китае, Корее и других странах Юго-Восточной Азии очень высока численность населения, не болевшего японским энцефалитом, но имеющего высокие показатели иммунитета против возбудителя, т. е. в очагах этой нозоформы имеет место выра-

женное проэпидемичивание населения. Надо, правда, отметить, что в годы активизации эпидемического процесса наблюдается высокая заболеваемость, т. е. эпидемический процесс сопровождается значительной манифестацией инфекционного процесса у многих зараженных вирусом. Появление множества заболеваний, которые часто протекают очень тяжело (летальность достигает иногда 40~60%), свидетельствует о том, что годы высокого уровня заболеваемости связаны с циркуляцией вирулентных рас возбудителя.

В нашем Южном Приморье наблюдается четко выраженная осенняя сезонность заболеваемости период максимальной активности комаров. В странах Юго-Восточной Азии сезонность или не наблюдается вовсе (тропические страны), либо она растянута на несколько месяцев (чем южнее, тем эпидемический процесс более продолжителен).

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Мероприятия против японского энцефалита сводятся к индивидуальной защите от нападения комаров — использование репеллентов и противокосариных сеток. Убитая вакцина не дала ожидаемого противоэпидемического эффекта. В Японии создана живая ослабленная вакцина, по имеющимся данным — препарат обладает хорошими защитными свойствами. Эта вакцина испытывалась и у нас: проводилась вакцинация войск Дальневосточного военного округа в условиях контролируемого эпидемиологического опыта, проведенного с соблюдением всех требований к методике постановки такого эксперимента, однако из-за отсутствия заболеваний оценить эффективность препарата не удалось (в контрольной группе заболевания не регистрировались).

20.8.2. Лихорадка Западного Нила

Определение. Возбудитель. Механизм развития и проявления эпидемического процесса

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) встречается в нашей стране только в Нижнем Поволжье. Связано это с тем, что множество видов перелетных птиц, обитающих в различных странах Средиземноморья, летом концентрируются в дельте реки Волга для гнездования и выращивания потомства. Среди этих птиц могут быть зараженные вирусом ЛЗН (возбудитель болезни относится к флавивирусам, весьма сходным с вирусом японского энцефалита), от которых могут заразиться представители местной фауны комаров. Поскольку этот регион характеризуется высокой летней температурой, возникает опасность формирования местных временных (летних, летне-осенних) очагов за счет циркуляции вируса между птицами и комарами. Заболеваемость людей незначительна.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Профилактика базируется исключительно на мероприятиях по защите от нападения комаров (репелленты, противокосариные сетки).

20.8.3. Клещевой энцефалит

Определение

Клещевой энцефалит (КЭ) — природно-очаговое вирусное заболевание, возбудитель которого передается иксодовыми клещами, характеризующееся лихорадкой, интоксикацией и поражением центральной и периферической нервной системы, отличающееся полиморфизмом клинических проявлений и тяжестью течения.

Стандартное определение случая не разработано.

История

История изучения клещевого энцефалита является одной из наиболее ярких страниц в развитии отечественной медицинской науки. Первое клиническое описание дал отечественный исследователь А. Панов в 1935 г. В 1937—1938 гг. комплексными экспедициями Л. Зильбера, Е. Павловского, А. Смородинцева и других ученых были подробно изучены эпидемиология, клиническая картина и профилактика данного заболевания. Вирус клещевого энцефалита впервые выделен в 1937 г. Л. Зильбером с сотрудниками из мозга умерших, крови и ликвора больных, а также от иксодовых клещей и диких позвоночных животных Дальнего Востока. Это были не только решающие исследования для понимания сущности заболевания; они оказали огромное влияние на развитие и становление вирусологии, эпидемиологии и паразитологии трансмиссивных болезней, разработку принципиально новых методов профилактики инфекций, способствовали формированию учения о природной очаговости болезней.

Возбудитель

Возбудитель клещевого энцефалита (КЭ) — типичный арбовирус из рода флавивирусов умеренного пояса, который распространен непрерывной полосой по южной части лесной и северной части лесостепной зон внетропической Евразии от Атлантического до Тихого океана, в границах ареала переносчиков. Сочетание зональных, региональных и местных абиотических и биотических факторов определяет особенности природных очагов. Широкий круг хозяев-прокормителей, смена прокормителей на разных фазах развития (треххозяинные клещи) создают в природном очаге значительную гетерогенность вирусной популяции. Вирус КЭ — широко распространенный вид, которому свойственна значительная географическая и внутрипопуляционная изменчивость по ряду антигенных и биологических признаков. В настоящее время различают два варианта клещевого энцефалита: западный (ЗКЭ) и восточный (ВКЭ). Острый период ЗКЭ протекает с двумя качественно различными фазами — общеинфекционный и неврологический, который проявляется переходящими энцефалитическими симптомами. Летальности и параличей не отмечается.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции и путь передачи

Циркуляция вируса в природе осуществляется за счет постоянного обмена между иксовыми клещами, с одной стороны, и различными теплокровными животными (главным образом грызунами) и птицами, кормящимися на земле, — с другой. У теплокровных хозяев возбудитель вызывает, как правило, бессимптомную инфекцию, которая сопровождается непродолжительной вирусемией (у взрослых особей не более одной недели).

В качестве второго хозяина инфекции выступают клещи — *Ixodes persulcatus* и *Ixodes ricinus*.

В теле клеща вирус размножается с проникновением в слюнные железы и половой аппарат, сохраняется после заражения пожизненно, причем обеспечивается как трансфазовая (личинки, нимфа, имаго), так и в ряде случаев трансовариальная передача. Таким образом, клещи сохраняют возбудителя длительное время (голодные особи — до 2 лет), а трансовариальная передача обеспечивает длительное сохранение в природе возбудителя, иногда даже без участия теплокровных хозяев. Надо, правда, отметить, что только трансовариальная передача без подключения в циркуляцию вируса теплокровных животных не в состоянии долго поддерживать сохранение возбудителя в природе. Заражение людей происходит при кровососании или, иначе, специфической инокуляции (рис. 20.5).

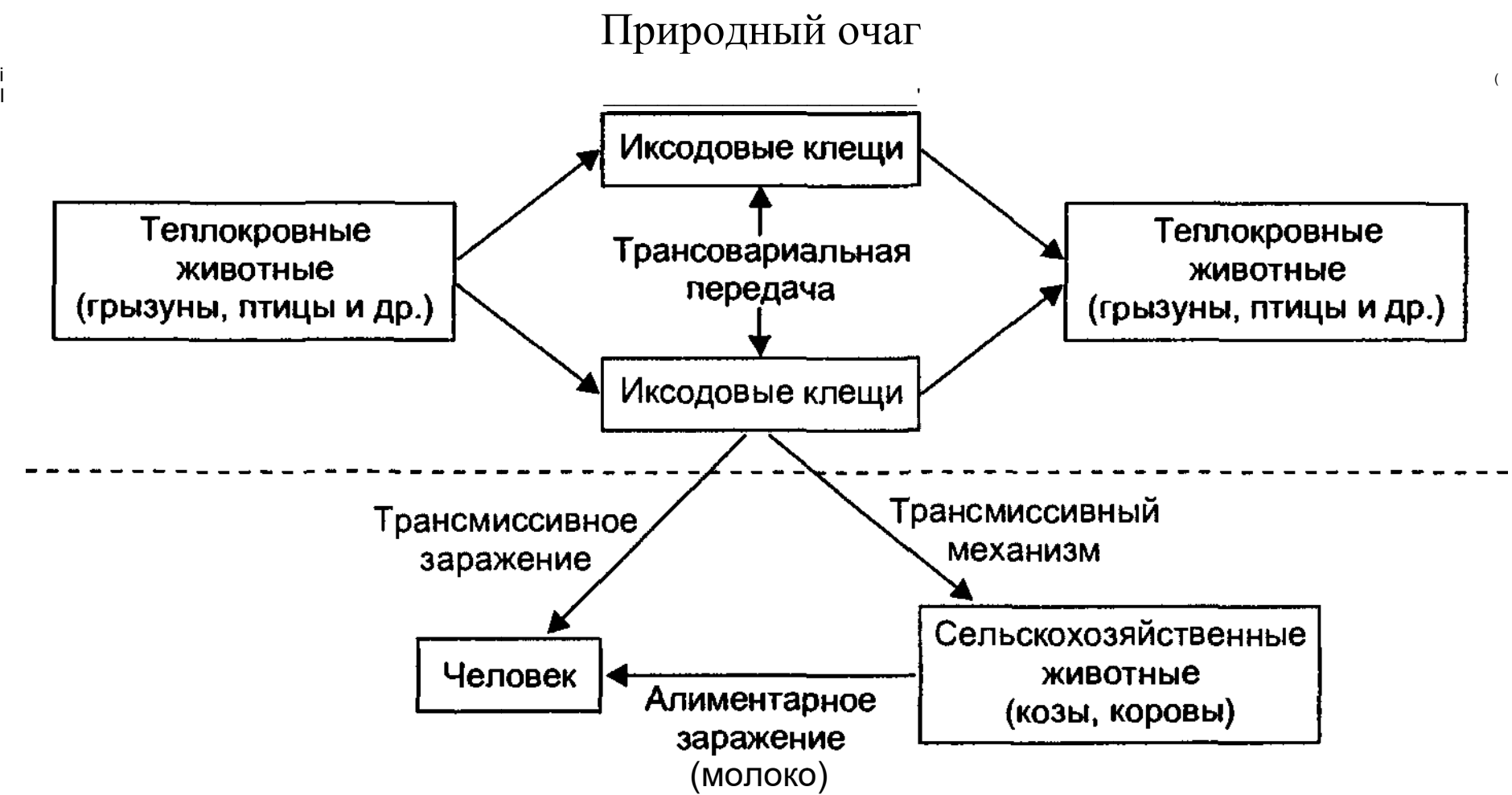


Рис. 20.5. Циркуляция вируса клещевого энцефалита в природе и пути заражения человека

Клещи *I. persulcatus* и *I. ricinus* не равнозначны как хозяева вируса клещевого энцефалита. В теле клеща *I. persulcatus* размножение вируса происходит более интенсивно, поэтому при нападении клеща этого вида, как правило, вероятность получения большой дозы всегда выше, чем при нападении клеща *I. ricinus*. Не исключено, что и вирулентность возбудителя, передающегося первым видом клеща, выше, поскольку в его теле

создаются более благоприятные условия для вегетирования вируса. Клещ *I. persulcatus* (его в отечественной литературе называют еще таежным клещом) обитает более всего в Азиатской части России, в Европейской части его ареал от Урала, как бы острием, направлен к северо-западу — к Ленинградской области и югу Карелии. Клещ *I. ricinus* обитает в Европе от Атлантического океана до Урала. Однако на территории России его ареал сужается и в средней полосе страны к Уралу постепенно сходится на нет. Соответственно, в местах, где доминирует клещ *I. persulcatus*, поражение человека чаще сопровождается более выраженным клиническим течением, ведущим к параличам (инвалидности) и смертельным исходам. Таким образом, тяжесть течения болезни у человека определяется разновидностью возбудителя (восточный и западный варианты), видом напавшего клеща, а также продолжительностью кровососания: чем дольше клещ питается кровью человека, тем вероятнее заражение большей дозой.

Наблюдения в 40—50-х гг. XX в. показали, что вирусом клещевого энцефалита иногда можно заразиться не при нападении клеща, а алиментарным путем — при использовании в пищу зараженного сырого молока, чаще всего козьего, а также приготовленных из него продуктов. Этот путь заражения, очевидно, имеет второстепенный характер для сохранения в природе паразитического вида — вируса клещевого энцефалита, однако характеризует напряженность эпизоотического процесса. При заражении алиментарным путем характерна семейно-взрывная заболеваемость, как результат употребления одного и того же продукта.

Во сприймчивость

Иммунологические исследования в природных очагах показали, что местное население в значительной степени обладает специфической защитой от заболевания, хотя абсолютное число таких невосприимчивых людей в прошлом не болели клещевым энцефалитом. Это явление обусловлено одной из особенностей эпидемиологии КЭ — преобладанием бессимптомных форм инфекции. По данным разных авторов, соотношение бессимптомных и манифестных форм инфекции колеблется от 12:1 до 90:1, в результате чего в интенсивных очагах инфекции происходит массовая латентная иммунизация населения и формирование иммунной прослойки населения, увеличивающейся с возрастом. Эти наблюдения показывают, что для развития манифестных форм инфекции, по-видимому, необходимы достаточно большие дозы возбудителя, которые в естественных условиях далеко не всегда попадают в организм человека.

Клиническая картина ВКЭ характеризуется быстрым развитием энцефалита с тенденцией к поражению ствола спинного мозга. Летальность в остром периоде достигает 20—30%. Иногда болезнь неуклонно прогрессирует.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность и динамика

Клещевой энцефалит для населения нашей страны среди арбовирусных инфекций представляет наибольшую опасность. Он встречается на

всей территории России в средней полосе от Дальнего Востока до западных границ, причем заболеваемость в некоторых регионах (Предуралье, некоторые регионы Сибири) может быть достаточно высокой, достигающей показателей 20—30 на 100 тыс. населения в год (Г. Г. Онищенко, 2002 г.). Летальность при КЭ колеблется в разные годы и в различных местностях от 1,5—3 до 17—26%. Также значительно варьирует частота органических поражений центральной нервной системы, достигая 22—25%. Учитывая, что регистрация базируется на учете манифестных, часто тяжелых, форм, вызывающих инвалидность и сопровождающихся высокой летальностью, эти цифры не могут не вызывать беспокойства (рис. 20.6).

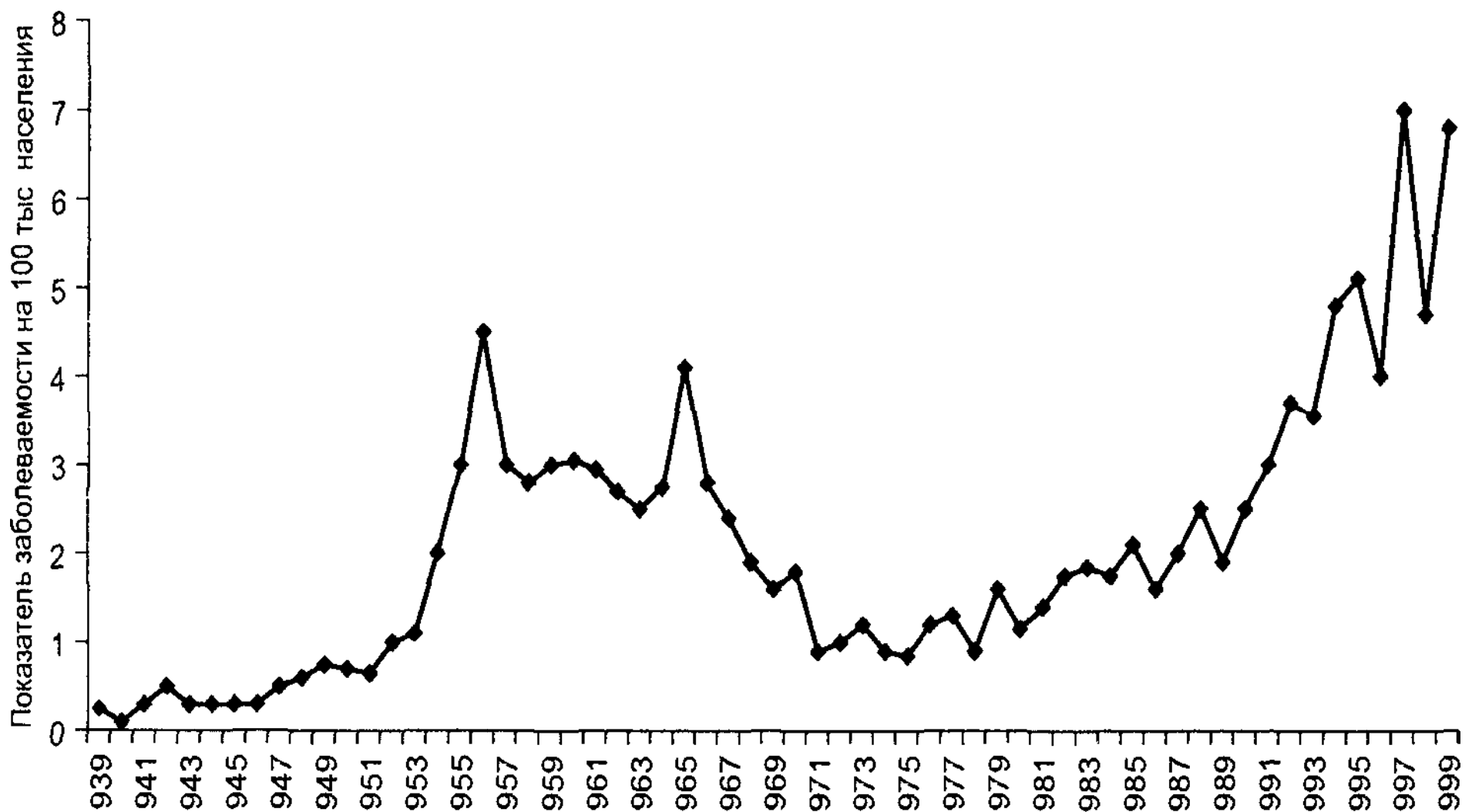


Рис. 20.6. Заболеваемость клещевым энцефалитом в России в 1939-1999 гг.

Эпидемический процесс при КЭ зависит от целого ряда природных и социальных факторов: от сложившихся конкретных климатических условий (вероятность высокой плотности популяции клещей зависит от численности естественных прокормителей — теплокровных животных, от геофизических факторов, которые определяют быстроту развития последовательных стадий клещей, быстроту накопления возбудителя в теле клеща), от необходимости посещения людьми территорий, в которых сформировался природный очаг и т. п. Надо отметить, что характер очагов клещевого энцефалита зависит от того, какой вид клеща обитает в данных конкретных условиях, так как клещ *I. persulcatus* более агрессивен. Наиболее интенсивные очаги клещевого энцефалита в европейской части России формируются не только в дикой природе, но и в достаточно хорошо обжитых человеком местах, поскольку *I. ricinus*, в отличие от *I. persulcatus*, активно нападает не только на диких животных, но и домашних. Интенсивность эпизоотического процесса существенно меняется в разные годы (цикличность в многолетней динамике). Отчетливо выявляется неравномерность и в годовой динамике. Для клещевого энцефа

лита характерна строгая сезонность, обусловленная периодом активности клещей. В очагах с основным переносчиком *I. persulcatus* наибольшая сезонная численность взрослых клещей, которые могут нападать на человека, приходится на весну и первую половину лета. Клещ *I. ricinus* имеет обычно два сезонных пика активности — весенне-летний и летне-осенний. Соответственно, в районах его распространения эти периоды наиболее опасны.

Факторы риска

Необходимо отметить, что клещевой энцефалит начиная с 1990-х гг. перестал быть преимущественно профессиональным заболеванием. Резко возросла и продолжает увеличиваться доля горожан в числе больных клещевым энцефалитом, причем это происходит главным образом за счет крупных городов. Горожане заражаются в пригородных лесах, лесопарках, на индивидуальных садово-огородных участках, а также на большом расстоянии от города во время отдыха в лесу. Наибольшему риску заражения подвержены пенсионеры и дети дошкольного и младшего школьного возраста в связи с выездом на садово-огородные участки в период максимальной активности клещей, причем среди именно этих контингентов весьма затруднено проведение специфической и неспецифической профилактики клещевого энцефалита. Вероятность заболевания среди горожан практически одинакова для всех возрастных групп населения, что связано с низкой иммунной прослойкой к вирусу КЭ даже у людей старшего возраста. В сельской местности большая вероятность заболевания КЭ характерна для дошкольников, школьников и молодых людей (до 30 лет), поскольку среди них иммунных лиц меньше, чем среди старших возрастных групп.

/Эпидемиологический надзор

В зонах заболеваемости клещевым энцефалитом эпидемиологический надзор складывается из следующих элементов:

- оценка уровня заболеваемости (инцидентности) в динамике (многолетняя динамика и характер сезонности), с учетом групп риска (возраст, местные жители — приезжие и т. д.);
- определение численности и видового состава клещей, вирусоформности; их микротерриториальная распространенность;
- изучение иммунологической характеристики населения — общий процент иммунных людей, распределение иммунных по возрастам.

На основании данных эпидемиологического надзора составляется прогноз на очередной возможный сезонный подъем и планируется объем и количество средств специфической профилактики.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Профилактические и противоэпидемические мероприятия определяются данными прогноза. Важнейшим профилактическим мероприятием явля

ется вакцинация групп риска, прежде всего вновь прибывающих в зону природного очага, лиц пенсионного возраста и детей старше 5 лет. Для иммунизации применяется инактивированная культуральная сорбированная вакцина и инактивированная культуральная концентрированная очищенная вакцина. Надо иметь в виду, что система прививок требует проведения вакцинации заранее, а не перед самым сезонным подъемом заболеваемости. Высока эффективность экстренной профилактики с помощью специфического донорского титрованного иммуноглобулина, который применяется также в лечебных целях. Применение акарицидов (современных пиретроидов) возможно только на ограниченной площади (территории детских и летних оздоровительных учреждений). Разработаны и выпускаются различные варианты специальной защитной одежды, эффективные репелленты для индивидуальной защиты от нападения клещей. Кроме того, поскольку присасывание клеща проходит безболезненно, необходим периодический само- и взаимоосмотр для своевременного удаления присосавшихся клещей. Эта мера имеет большое профилактическое значение, поскольку доза вируса, достаточная для воспроизведения манифестной формы инфекции, попадает в организм не сразу, и удаление клеща снижает вероятность развития болезни. При этом важно помнить, что удалять присосавшегося клеща нужно осторожно, чтобы не оставить в ранке ротовой аппарат членистоногого.

Крайне важно проведение общесанитарных мероприятий по благоустройству парков, лесопарков в городах и прилегающих к ним лесопарковых зон. Санитарно-просветительная работа направлена на привитие навыков использования индивидуальных средств защиты от нападения клещей и пропаганду необходимости проведения прививок против клещевого энцефалита (для групп риска).

20.8.4. Крымская геморрагическая лихорадка

Определение и возбудитель

Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ) вызывается вирусом КГЛ — Конго, относящимся к группе бунямвирусов. Болезнь характеризуется развитием тяжелого геморрагического диатеза, отмечается высокая летальность.

Механизм развития и проявления эпидемического процесса

Источник инфекции и путь передачи

В природных очагах, привязанных к степным, полупустынным и пустынным ландшафтам, вирус циркулирует среди мелких и средних млекопитающих ряда видов (грызунов, зайцеобразных, насекомоядных), являющихся источником инфекции.

Основными переносчиками и резервуаром вируса являются иксодовые клещи рода *Hyalomma* в меньшей степени родов *Rhipicephalus* и *Boophilus*. Основным переносчик на юге России *Hyalomma plumbeum*.

Люди заражаются чаще всего при укусе клеща (специфическая инокуляция), реже при раздавливании клещей в процессе ухода за животными.

Кровь больного содержит вирус, и при оказании помощи больным при обильном кровотечении отмечались случаи заражения медицинских работников, не использовавших средства индивидуальной защиты (в первую очередь перчатки).

В нашей стране заболевания КГЛ встречаются в предгорных районах Северного Кавказа и прилегающих равнинных местах (включая Ростовскую и Астраханскую области). Заболеваемость не достигает высоких цифр — чаще всего в сезон отмечается несколько десятков случаев заболевания. Для КГЛ сезонность заболевания четко связана с периодом активности переносчиков. В разных районах заболевания отмечаются с апреля по октябрь с пиком в июне—августе. Болеют в основном трудоспособные люди, занятые в сельском хозяйстве, уходом и выпасом скота, заготовкой дикорастущих кормов. Для КГЛ характерна разбросанность единичных случаев заболевания по значительной территории, изредка наблюдаются небольшие вспышки (с 5—10 больными) в одном населенном пункте.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Профилактика сводится к индивидуальной защите людей от нападения клешей.

20.8.5. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС)

Определение

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом — это зоонозная острая вирусная инфекция с природной очаговостью, проявляющаяся в виде геморрагического диатеза и поражения почек.

Стандартное определение случая не разработано.

История

Реально эта инфекция привлекла внимание в середине 30-х гг. XX в. в связи с крупными вспышками и даже эпидемиями в войсках на Дальнем Востоке. Для изучения этой, казалось, новой нозоформы на Дальний Восток был направлен ряд экспедиций (А. А. Смородинцев, И. И. Рогозин и др.), к работе подключились местные специалисты. В результате были выяснены клинические, патологоанатомические, эпидемиологические данные, кроме того, удалось установить вирусную природу заболеваний, хотя сам вирус выделен не был.

Клинически заболевание характеризовалось геморрагическим диатезом и поражением почек, болезнь часто протекала тяжело, летальность достигала 5—13%. В последующем было установлено, что подобные, но протекавшие более легко, заболевания еще раньше регистрировались в Центральной России (Тульская, Ярославская, Ивановская и некоторые другие области). Более того, ретроспективные исследования показали, что в этих местах подобные заболевания регистрировались еще в начале XX в.

Вслед за капитуляцией Квантунской армии японцев во Второй мировой войне на основании трофейных документов удалось установить, что ГЛПС весьма серьезно беспокоила японскую армию, дислоцированную в Маньчжурии.

В 50-е гг. XX в., после оккупации американскими войсками Южной Кореи и вовлечения их в войну, возникла высокая заболеваемость среди американских солдат — официально было сообщено более чем о 5000 случаев заболевания (второе место после венерических болезней). Заболевания в 1930—1940-е гг. регистрировались в Швеции, во время Второй мировой войны — в финских и действовавших совместно с ними немецких войсках.

Возбудитель

Долгое время не удавалось выделить возбудителя, однако сейчас он достаточно хорошо изучен, в частности на генетическом уровне. Возбудитель — это вирус, который включен в семейство бунямвирусов в качестве самостоятельного рода Хантавирусов.

К настоящему времени Хантавирусы разделены на несколько разновидностей (видов?) — Хантаан, Сеул, Пуумала. Все они вызывают ГЛПС, но их ареал и тяжесть течения болезни различны. Вирус Хантаан вызывает заболевания, причем достаточно тяжелые (летальность 5—15%), в основном на Дальнем Востоке. Вирус Сеул имеет широкое распространение на Евразийском континенте, болезнь протекает значительно легче (летальность — 1%). Вирус Пуумала чаще всего вызывает заболевания в северных частях Европы (летальность — 1%).

Между этими вирусами обнаруживаются некоторые антигенные различия. Современные данные показывают, что Хантавирусы (не только возбудители ГЛПС) широко распространены в мире: лишь на территории Австралии и Африки этих возбудителей пока не удалось обнаружить. Более всего вирусы выделяются у представителей местной фауны грызунов, но иногда они поражают и людей. Все эти вновь обнаруженные Хантавирусы вызывают поражение не почек, а легких, причем заболевания протекают чрезвычайно тяжело (отек легких), летальность достигает 50%. В основном эти новые разновидности вируса обнаруживаются на Американском континенте. Надо, правда, отметить, что и ГЛПС зарегистрирована в США (Бостон).

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Источником инфекции при ГЛПС являются грызуны, причем вирус не обладает выраженной моногостальностью (они не являются паразитами какого-то определенного вида хозяина), поэтому многие разновидности местной фауны грызунов могут оказаться опасными. На Дальнем Востоке хранителями вирусов выступают восточная полевка, азиатская полевая мышь, маньчжурская полевая мышь, в Европейской части России — рыжая полевка, полевая мышь, не исключено — серая крыса, хотя.

конечно, мелкие мышевидные грызуны представляют наибольшую опасность. У грызунов инфекционный процесс развивается бессимптомно, но сопровождается вирусемией и заселением вируса различных органов, прежде всего легких, кроме того, вирус обнаруживается в печени, почках и некоторых других органах. Вирус обнаруживается в слюнных железах, в фекальных массах, именно со слюной и фекальными массами имеет место выделение возбудителя во внешнюю среду. Выделение вируса продолжается примерно месяц. В очагах ГЛПС спонтанная инфицированность грызунов может достигать значительных цифр. Поданным Р. А. Слоновой с соавт. (1983), в бесснежный период (лето, осень) спонтанная инфицированность грызунов составляет 2,9—11,8%; грызуны, отловленные зимой в ометах и в стогах, оказались, по данным авторов, инфицированными в 14,2-21,4%.

Пути передачи

Вопрос о механизме передачи вируса в популяции грызунов пока не может считаться окончательно решенным. Допускается фекально-оральный механизм, а также возможность заражения аэрозолями (воздушнокапельный механизм и заражение твердофазными аэрозолями — пылью высохших фекальных масс).

Заражение человека возможно алиментарным путем (контаминация продуктов выделениями грызунов) и воздушно-пылевым путем (переборка, погрузка сена, работа с зерном в местах хранилищ). По-видимому, алиментарный путь в обычных условиях доминирует, однако пренебрегать опасностью заражения за счет аэрозолей было бы весьма опрометчиво: в одной московской лаборатории содержались различные виды здоровых грызунов, отловленных в Кировской области, через некоторое время после помещения грызунов в здании лаборатории среди людей возникла вспышка ГЛПС, причем заболели не только лица, непосредственно ухаживающие за грызунами, но и другие, причем даже те, которые заходили в помещение лаборатории всего на несколько минут, и даже те, которые однократно проходили по коридору лаборатории. Всего заболело более 200 человек. Эта вспышка может быть понята, если признать воздушно-пылевой путь заражения. Упоминавшаяся в ранних публикациях возможность передачи возбудителя за счет нападения гамазовых клещей должна быть признана ошибочной — никаких подтверждающих такой путь передачи данных не получено. Многочисленные наблюдения показывают, что Хантавирусы — это единственный род семейства Бунямви-русов, которые не относятся к арбовирусным инфекциям (т. е. инфекциям, возбудители которых существуют за счет постоянной циркуляции между членистоногими и их прокормителями).

Восприимчивость

Проблема восприимчивости людей в отношении возбудителей ГЛПС не может считаться решенной. Надо полагать, что для заболевания требуется достаточно большая доза. Местные жители, проживающие в природных очагах, за редким исключением, ГЛПС не болеют. По-видимо

му, еще в детском возрасте, т. е. в условиях наибольшей устойчивости, местные жители постепенно, возможно при заражении сначала не очень большими дозами, подвергаются проэпидемичиванию. Не случайно, все основные наблюдения, касающиеся заболеваемости ГЛПС, связаны со вспышками и эпидемиями в войсках (Красная Армия на Дальнем Востоке, Квантунская японская армия, американская армия в Корее, финская и немецкая армия в Финляндии). Серологические исследования жителей, проживающих в природных очагах ГЛПС, подтвердили данные эпидемиологических наблюдений о проэпидемичивании местных жителей.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Заболеваемость ГЛПС в стране, как отмечает Г. Г. Онищенко (2002), достаточно высока, причем очевиден рост уровня заболеваемости (рис. 20.7).

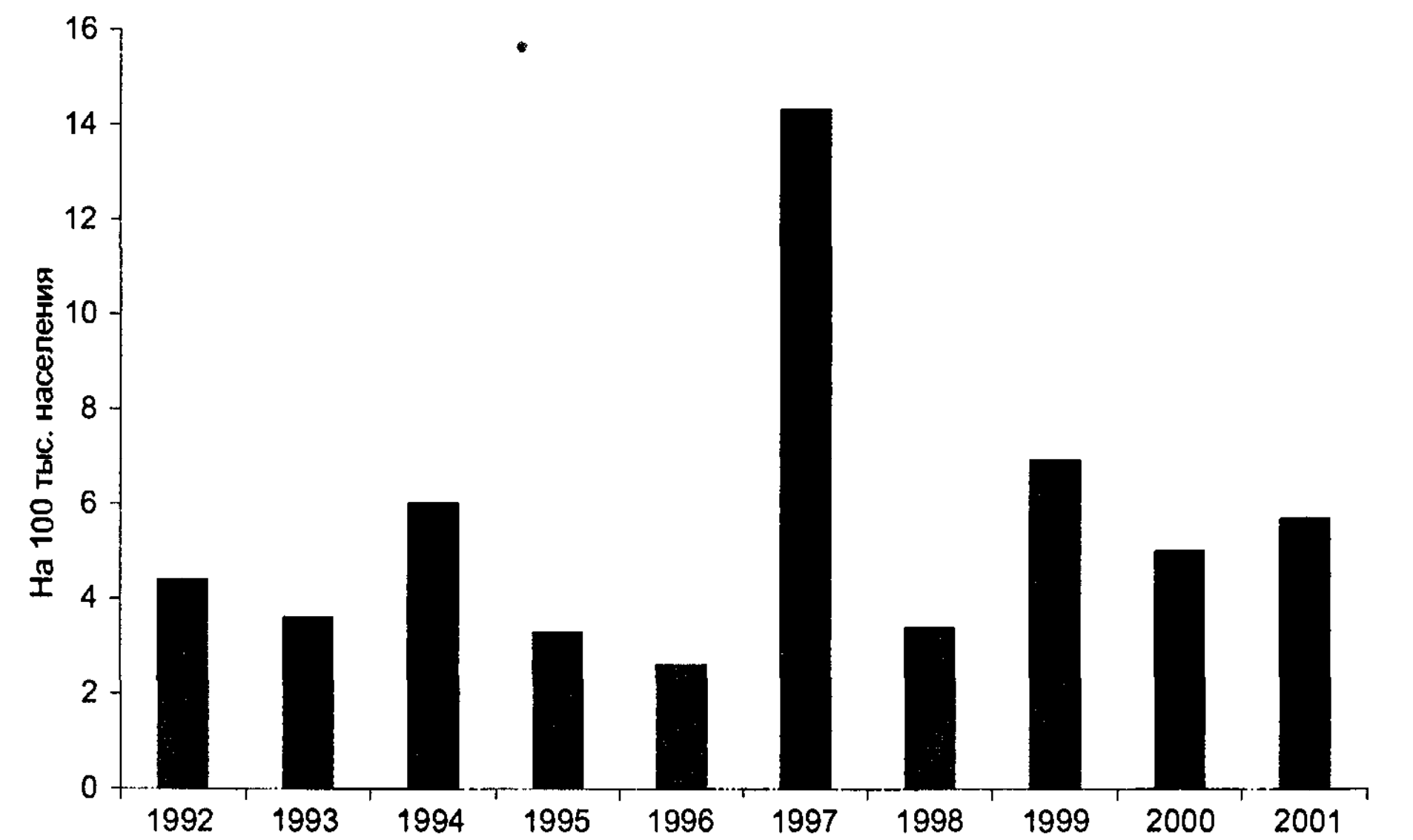


Рис. 20.7. Заболеваемость ГЛПС в России

Более всего поражены Среднее Поволжье и Предуралье: инцидентность в Республике Марий Эл в 2001 г. составила 44, в Башкирии — 60, в Удмуртии — 113 на 100 тыс. населения. Природными очагами становятся лесные, увлажненные, низменные места, где наблюдается наибольшая плотность заселенности мышевидными грызунами — полевками, прежде всего рыжей полевкой, а также другими видами мелких мышевидных грызунов.

Динамика

Пока трудно уловить какие-либо закономерности в многолетней динамике: отмечаются двух- и трехлетние циклы, но требуется более деталь

ное сопоставление цикличности эпидемического процесса с циклами многолетней динамики численности и плотности популяции мышевидных грызунов, а также циклов их инфицированности вирусом ГЛПС. Сезонность довольно характерна для неблагоприятных лет — это летне-осенний подъем заболеваемости. Однако существует вероятность заражения зимой при проживании в домах, доступных для заселения грызунами. Надо иметь в виду, что полевки не впадают в зимнюю спячку и в поисках кормовой базы зимой устремляются к жилью человека. В современных условиях даже в период эпидемического подъема заболеваемость носит спорадический характер. В недавнем прошлом регистрировалась групповая заболеваемость в воинских коллективах.

Структура

В последнее время отмечается доминирующая роль в заболеваемости городских жителей, при этом более всего страдают владельцы садовых участков, особенно тех, которые расположены в лесных, низменных местах. В годы относительного благополучия заболеваемость городских и сельских жителей становится примерно одинаковой, что, по-видимому, отражает складывающиеся условия для возможности проэпидемичивания сельских жителей.

Факторы риска

Наличие мышевидных грызунов, особенно местных разновидностей полевок в помещениях, прежде всего в домах летнего типа и на территориях, прилегающих к таким домам (садовые участки и т. д.).

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор в местах, неблагоприятных в отношении ГЛПС, предусматривает:

- учет всех заболевших с точной фиксацией времени и места заражения (колебания инкубационного периода возможны от 8 до 35 дней, в среднем 3 недели), возраста, пола и профессии заболевших;
- детальную картографическую характеристику заболеваемости;
- учет в динамике (ежегодно — летом, осенью, зимой, весной) плотности популяции грызунов, их видовой характеристики, распределения по территории плотности видов грызунов, представляющих наибольшую опасность как резервуаров возбудителя;
- учет иммунологических показателей среди населения с учетом возрастного и профессионального распределения.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

В настоящее время возможности для проведения эффективных противоэпидемических мероприятий ограничены. В местах, неблагоприятных в отношении ГЛПС, следует обеспечить профилактические и истребительные мероприятия против грызунов. Все эти дератизационные мероприятия реально могут проводиться только в помещениях (жилье, продоволь

ственные склады, магазины и т. д.) и иногда на прилегающих к жилью территориях. Широкие дератизационные мероприятия в открытой природе бесперспективны с точки зрения получения надежного эффекта и противопоказаны с экологических позиций. При проведении тех или иных полевых работ (скирдование и т. д.) в неблагополучных районах необходимо использовать респираторы (ватно-марлевые повязки) и для защиты конъюнктивы очки-консервы. Больные подлежат госпитализации не только по клиническим показаниям, но и для надежной дифференциации от заболеваний, которые могут представлять опасность для окружающих. В очагах проводятся дератизационные мероприятия. Недавно в Корее и в Китае проводилась вакцинация довольно большого количества взрослого населения убитой (инактивированной) вакциной, причем, по-видимому, с неплохим результатом. Однако в настоящее время наметилась тенденция в создании генноинженерной вакцины.

20.9. Бешенство

Определение

Бешенство — острое зоонозное с природной очаговостью заболевание вирусной этиологии, передающееся при укусе животных и характеризующееся поражением центральной нервной системы и высокой (до 100%) летальностью.

Стандартное определение случая бешенства (Центр контроля за заболеваниями, США)

Клинический критерий:

Острый энцефаломиелит, чаще всего ведущий к коме или смерти в течение 10 дней от момента появления клинических симптомов. *Лабораторные критерии:*

- обнаружение вирусных антигенов с помощью флюоресцирующих антител (в ткани мозга или нервов, окружающих волосяные фолликулы на затылке);
- выделение вируса бешенства в клеточной культуре или при заражении лабораторных животных из слюны, цереброспинальной жидкости или ткани центральной нервной системы, или
- обнаружение вируснейтрализующих антител в титре 1:5 и выше (получение эффекта полной нейтрализации) в сыворотке или цереброспинальной жидкости, при условии, что больной ранее не был вакцинирован.

Классификация случая

Подтвержденный — клинически похожее заболевание, при лабораторном подтверждении.

История

Заболевание известно и описано еще в античные времена. Уже тогда была установлена связь между заболеванием и нападением (укусами) животных. Заразность заболевания экспериментально была доказана при за

ражении слюной бешеного животного здоровой собаки (Цинке, 1804 г.). Во второй половине XIX в. Л. Пастер с сотрудниками приготовил вакцину и разработал систему иммунизации против бешенства. Успехи в этой работе позволили Л. Пастеру сделать теоретические обобщения о возможности специфической профилактики против других инфекционных заболеваний и заложить основы новой науки — иммунологии.

Возбудитель

Возбудитель бешенства относится к семейству *Rhabdoviridae*, роду *Lyssavirus* (*Lyssa* — водобоязнь, одно из древнейших названий бешенства).

Существование вируса за счет различных животных и на различных территориях привело к тому, что он оказался неоднороден: у отдельных представителей имеются различия по вирулентности, по характеру вызываемого инфекционного процесса и патологоанатомических изменений. В антигенном отношении популяция вируса более или менее однотипна, хотя некоторые различия у разных вирусов теперь обнаружены. В частности, оказалось, что пастеровский вакцинный фиксированный штамм (PV-11) по антигенной структуре полноценнее, универсальнее многих выделяемых сейчас от человека и животных. Различают следующие варианты вируса бешенства.

Типичный (уличный) вирус бешенства, в популяции которого обнаружены в свою очередь определенные различия. В частности, лисьи штаммы отличаются по патогенности. Патологоанатомические изменения в мозгу при бешенстве, которое вызывается укусом лисицы, отличаются тем, что тельца Бабеша—Негри встречаются существенно реже, изменения в ЦНС носят более диффузный характер в виде очень мелких бесструктурных плазматических включений.

Вирус африканского собачьего бешенства. Этот вирус слабопатогенен для лабораторных животных. Заболевания людей, вызванные этим вирусом, или не встречаются вовсе, или они чрезвычайно редки.

Вирус дикования — болезни собак и песцов в северных тундровых районах. Человек болеет очень редко — описано заболевание одной девочки на Аляске. Имеются наблюдения о развитии в результате лабораторного заражения медленной нейроинфекции, закончившейся смертью.

Вирус американского бешенства летучих мышей — наиболее существенно отличающийся от основного вируса типичного бешенства. Среди вирусов, выделяемых от летучих мышей, встречается несколько разновидностей.

По современным представлениям все названные вирусы относятся к одному виду — вирусу бешенства.

Вирус бешенства во внешней среде обладает достаточно выраженной устойчивостью. В частности, в выделениях летучих мышей он сохраняется длительное время даже после высыхания и превращения в пыль. Однако он чувствителен к действию солнечного света и особенно ультрафиолетовых лучей, что используется (может использоваться) для инаktivации вируса в искусственных условиях.

Механизм развития эпидемического процесса**Источник инфекции, путь передачи**

Бешенство относится к природно-очаговым зоонозным инфекциям, однако могут формироваться очаги в населенных пунктах, за счет которых вирус бешенства может сохраняться долгое время (если человек активно не вмешивается в стихийный процесс циркуляции возбудителя). Вирус патогенен для очень многих видов млекопитающих — как диких, так и домашних животных. Бешенством болеют волки, шакалы, лисицы, енотовидные собаки, кошки, крупный рогатый скот и т. д. Однако ведущее место занимают волки, лисицы, шакалы, енотовидные собаки, собаки, и другие виды собачьих. Это объясняется тем, что для них характерно стайное (постоянное или эпизодическое) состояние, а во-вторых, внутривидовые отношения сопровождаются нередко драками и локусами.

После проникновения в организм укушенного животного (со слюной в рану) возбудитель медленно перемещается по нервным стволам, периневральному пространству чувствительных нервов в ЦНС, где имеет место особенно интенсивное его накопление и, как следствие, энцефалит. Затем наступает центробежное движение вирусов вдоль нервных стволов, в частности, в слюнные железы, где он интенсивно размножается в эпителиальных клетках.

Указанная локализация определяет механизм передачи — внедрение возбудителя в организм реципиента при укусах со слюной напавшего животного, и, соответственно, специфику эпизоотического процесса.

Инкубационный период у животных продолжается от 10 дней до нескольких месяцев, причем клинические симптомы болезни начинают проявляться уже после проникновения вируса в слюнные железы. У собачьих видов вирус в слюне появляется, как правило, не раньше чем за 5 дней до развития симптомов болезни, особенно много его бывает за 2—3 дня до заболевания. Болезнь практически всегда смертельна и редко длится более 5 дней, таким образом, животное заразно примерно 10 последних дней жизни. Хронологически такая же примерно картина у кошачьих и у других видов животных, однако в их слюне вирус содержится реже и в меньшей концентрации.

Так, у волка вирус в слюне обнаруживается в 90—100%, у лисиц в 75—87%, у собак в 75%, а скажем, у коров только в 45—47%. Надо также иметь в виду, что слюна собачьих видов животных содержит фермент гиалуронидазу в большой концентрации, что обеспечивает более эффективное проникновение вируса в ткани, в том числе в нервную. У заболевших бешенством животных развивается агрессивность, непровоцированное нападение, особенно это выражено у собачьих видов, а также у кошек и свиней; у травоядных животных агрессивность, как правило, не отмечается, хотя у лошадей возможна.

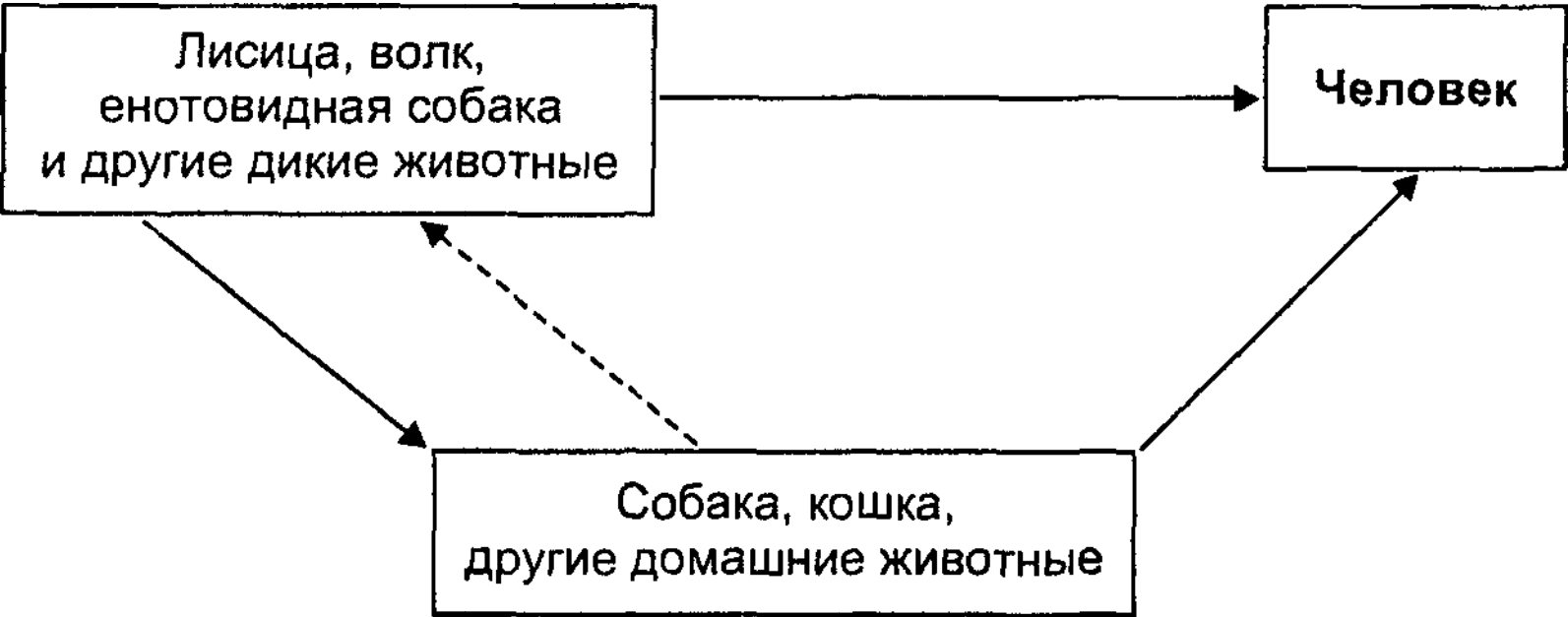
Человек заражается от больных бешенством животных — при укусах, в меньшей степени при обильном ослюнении, если при этом имеются нарушения целостности поверхности кожных и слизистых покровов. Таким образом, заражение человека (путь передачи) тождественно механизму

передачи, обеспечивающему сохранение паразита за счет эпизоотического процесса. Характер инфекционного процесса у человека не имеет каких-либо принципиальных отличий от его развития у животных. Инкубационный период зависит от вирулентности штамма, от места укуса и его массивности. Наиболее опасными бывают укусы в голову, шею и кисти рук, при такой локализации укуса и особенно, если поражения значительны, инкубация самая короткая (всего несколько дней — от 10 дней и более). При поражении нижних конечностей, особенно при незначительных укусах или при ослонении, инкубационный период может затянуться на несколько месяцев. У человека вирус также может появиться в слюне, однако концентрация невелика, да и явления агрессивности чаще всего отсутствуют. Все это определяет практическую безопасность больного как возможного источника инфекции.

До недавнего времени бешенство домашних животных (прежде всего собак) было решающим фактором в распространении бешенства среди людей. После ряда энергичных мер (отлов бездомных, бродячих собак, учет и профилактическая вакцинация собак и ряд других мероприятий) распространение бешенства в населенных пунктах (городах) в большинстве мест потеряло свое значение. В послевоенные годы резко уменьшилась популяция волков. Однако в результате уничтожения волчьей популяции в европейской части СССР (РФ), в других европейских странах и в Северной Америке интенсивно начали размножаться лисицы, а также особенно восприимчивые к вирусу бешенства енотовидные собаки. В результате в современный период циркуляция вируса среди диких животных обеспечивается в основном (или целиком) природными очагами. В сельской местности от диких животных возможно заражение различных домашних животных, в том числе собак, но большинство зараженных домашних животных становятся своеобразным эпизоотическим тупиком: дальнейшее развитие эпизоотии за счет перемещения вируса от одного домашнего животного к другому или не происходит, или встречается очень редко (исключение — бешенство собак).

Хотя сейчас ведущее значение имеют природные очаги, заражение человека происходит не столько от диких животных, встреча с которыми крайне редка, сколько от собак, в меньшей степени кошек. До сих пор за счет бездомных или находящихся не на строгом домашнем, комнатном содержании собак и кошек происходит до 86—88% всех заражений людей бешенством. Исходя из вышесказанного, собаки и в какой-то степени кошки, потеряв значение как резервуар вируса, сохранили опасность для человека. Таким образом, заражение человека может быть представлено в виде схемы (рис. 20.8).

На Американском континенте, особенно в жарких зонах (тропики, субтропики) для сохранения и распространения вируса бешенства в природе существенное значение имеют рукокрылые — вампиры и насекомоядные летучие мыши, обитающие огромными колониями в пещерах. Среди летучих мышей инфекция возможна за счет взаимных укусов, а также допускается (доказано экспериментально) заражение воздушно-пылевым путем.



Примечание. Пунктирная линия указывает на возможность возврата вируса в природный очаг.

Во сприйимчив ость

Надо отметить, что не каждый человек, покусанный бешеным животным, заболевает бешенством. Считается, что среди нелеченых пострадавших от заведомо бешеных собак заболевают примерно 30%, среди покусанных волком — 45% (М. А. Селимов, 1978). Очевидно, что это зависит от особенностей индивидуальной восприимчивости и вирулентности возбудителя. Однако объективные данные дают пока основание оценить лишь третий фактор — инфицирующую дозу. Между вероятностью развития болезни и степенью нанесенной травмы имеется прямая зависимость: чем массивнее, тяжелее укусы, тем опасность развития бешенства выше. Это несомненно прямое следствие различий в количестве внесенного в организм возбудителя.

Но наряду с этим надо указать и значение локализации укусов (табл. 20.7).

Таблица 20.7

Статистические данные о соотношении локализации укусов у людей при нападении животных и соотношении развития у них бешенства (по данным М. А. Селимова)

Локализация укуса	Соотношение локализаций укусов (в %)	Соотношение (%) развития бешенства при различных локализациях укусов
Г олова	6,2	24,9
Кисть	42,7	45,4
Ноги	22,8	15,7
Другие локализации (плечо, туловище и др.)	28,3	14,0
Всего	100	100

Из табл. 20.7 следует, что по значимости локализации укуса для возможного развития бешенства проявляется следующая последовательность: укусы в голову (6,2% укусов — бешенство у 24,9%), укусы в кисти

рук (42,7% и 45,4%), менее опасны укусы в ноги (22,8% и 15,7%) и другие локализации укуса (28,3% и 14%). Указанная значимость различных локализаций укусов в вероятности развития бешенства дает основание считать, что важна не только инфицирующая доза, но и вероятность попадания инфицирующей дозы в места, где более всего обеспечивается связь с ЦНС через чувствительные нервные стволы. В частности, кисти и пальцы рук более всего снабжены чувствительными окончаниями — это и сказывается на опасности развития бешенства при их повреждении. При укусах в голову особенно важно обеспечить своевременное и полноценное лечение пострадавших.

Считается, что дети более восприимчивы к вирусу бешенства по сравнению со взрослыми, хотя это нуждается в серьезной эпидемиологической проверке.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность, динамика

Заболеваемость бешенством в стране невысокая — в 1970-е гг. ежегодно регистрировалось от 44 до 87 случаев. Однако обращаемость в связи с укусами домашних и диких животных составляет примерно 120—140 на 100 тыс. населения в год (Б. Л. Черкасский, 1979). В последние годы число заболеваний уменьшилось.

Многолетняя динамика заболеваний бешенством населения Российской Федерации представлена в табл. 20.8.

Таблица 20.8

Число случаев заболеваний бешенством людей в РФ в 1998-2003 гг.

Год	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Количество случаев	7	11	7	22	16	13

Хотя обращаемость населения в общем чаще всего своевременная, однако в ряде случаев, особенно в сельской местности, она запаздывает. Наблюдаются случаи бешенства и из-за отсутствия лечения.

Природные очаги бешенства в РФ имеются повсеместно, главным образом, как уже сказано, за счет эпизоотий среди лисиц. Такая же картина наблюдается в Европейских странах, хотя некоторые страны свободны от инфекции: это прежде всего островные Великобритания и Ирландия, а также Скандинавские страны, Испания и Португалия.

Природные очаги активизируются через каждые 3—4 года (в соответствии с динамикой плотности популяции лисиц), особенно неблагоприятными в Европе были 1975—1977 гг., что отразилось на заболеваемости в то время людей. Роль антропургических очагов бешенства существенно упала.

Заболеваемость мужчин составляет примерно 75%, это объясняется большей вероятностью встречи с природными очагами. Более всего заражаются люди некоторых профессий (ветеринары, охотоведы и т. п.), сельские жители (в городе контроль за собаками и кошками соблюдается более строго) или горожане при выездах в сельскую местность.

Дети от 5 до 14 лет болеют чаще, чем взрослые. Сказывается, по-видимому, большая вероятность заразиться из-за частых контактов с собаками и кошками, вопрос о их повышенной восприимчивости, как уже упоминалось, нуждается в дальнейшем исследовании.

Максимальный подъем заболеваемости наблюдается в мае—сентябре, что объясняется активизацией природных очагов (возрастает за счет нового потомства плотность популяции лисиц и других животных, выходят из зимней спячки енотовидные собаки) и, соответственно, возрастанием вероятности инфицирования домашних животных, от которых заражаются люди.

Летальность при развившихся клинических признаках болезни равна 100%.

Факторы риска

Факторами риска являются профессиональная принадлежность (охотники, кинологи, ветеринары и др.), наличие бродячих собак.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор осуществляется комплексно. В нем участвуют ветеринарная служба, охотничьи союзы и другие ведомства и службы, контролирующие численность и сохранность поголовья диких животных, а также противоэпидемическая служба. В этом надзоре предусматриваются:

Оценка численности местных плотоядных диких животных (в современных условиях — прежде всего лисиц), распределения численности по отдельным территориям и временам года.

Сбор данных об эпизоотиях среди диких животных — лабораторное обследование трупов всех павших лисиц и других животных.

Оценка соблюдения правил содержания собак и кошек, в частности, выполнение требования обязательной профилактической прививки против бешенства собак.

Учет динамики обращаемости укушенных и ослюненных животными людей, а также вида напавшего животного.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

1. Профилактические прививки лиц, относящихся к группам риска, особенно при активизации эпизоотического процесса.
2. Вакцинация покусанных животными людей. В настоящее время эта работа проводится в травматологических пунктах или хирургических отделениях поликлиник. Противоэпидемическая служба обеспечивает методическую работу, а также следит за качеством используемых препаратов, соблюдением правил прививок. Лечебный курс прививок осуществляется с помощью концентрированной, инаktivированной тканевой вакцины. Вакцинация проводится в день обращения (0-й день), на 3, 7, 14, 28-й, а иногда еще 90-й день. При возможности наблюдения за напавшим животным прививки завершаются на 10-й день (в том случае, если животное здорово). Международный опыт показы

вает, что гарантированный эффект от прививок обеспечивается при сочетании вакцинации и введения антирабического гамма-глобулина.

К сожалению, в РФ (в Липецкой области) иногда наблюдаются заболевания бешенством среди привитых. Это может быть результатом несвоевременного, запоздалого обращения в прививочный кабинет или каких-то других факторов. Зарубежный опыт (в частности таких стран, как Иран, где имеет место значительная эпизоотия среди волков и, соответственно, собак) показывает 100% эффективность прививок при соблюдении указанного курса прививок вакцины в комбинации с антирабическим гамма-глобулином. Такой эффект достигается даже при множественных укусах в голову, нанесенных заведомо (доказано вирусологическими методами) бешеным волком.

3. Основная работа по профилактике бешенства ложится не на противоэпидемическую службу, а на различные ведомства и службы, которые регулируют поголовье диких плотоядных животных, ветеринарную службу, а также местные органы власти, обеспечивающие отлов бродячих собак, вакцинацию домашних животных.

20.10. Важнейшие зоонозные риккетсиозы

Паразитирование риккетсий на животных распространено чрезвычайно широко. Многие риккетсии относятся к непатогенным, но наряду с этим встречаются риккетсии, которые могут вызывать патологию и у животных, и у людей. Практически все патогенные зоонозные риккетсиозные инфекции относятся к природно-очаговым, но в некоторых случаях риккетсии существуют главным образом за счет паразитирования на домашних животных (Ку-лихорадка). Впрочем, и Ку-лихорадка, очевидно, изначально относится к трансмиссивным (циркуляция возбудителя за счет иксодовых клещей) природно-очаговым заболеваниям: антропургические очаги — вторичны, но в некоторых местах эти вторичные очаги доминируют, причем не только в смысле опасности для человека, но и с точки зрения существования и сохранения паразитического вида.

20.10.1. Лихорадка Ку

Определение и возбудитель

Лихорадка Ку вызывается риккетсией *Coxiella burneti*. Клинически в южных районах страны (Кавказ) проявляется в виде пневмонии («пневмориккетсиоз»), лихорадки. В средней полосе страны заболевание характеризуется неопределенным лихорадочным состоянием, диагностика возможна только с помощью иммунологических методов (нарастание соответствующих титров антител).

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Для человека основным источником инфекции является мелкий и крупный рогатый скот, у которого инфекция протекает хронически, чаще

всего в бессимптомной форме. Особенно интенсивно возбудитель выделяется из организма животных в период окота и отела с молоком, мочой, калом, носовым секретом, плацентой и околоплодной жидкостью. Длительность выделения колеблется от 20 до 40 дней. В этот период происходит заражение молодняка. Для коксии характерна высокая устойчивость к воздействию физических и химических агентов, в высохших фекалиях коксии сохраняются до 1,5 лет.

Путь передачи

Множество путей заражения коксиями обусловлено разными способами выделения возбудителя из организма животных и возможностью передачи возбудителя. Заражение людей может происходить аспирационным путем при вдыхании инфицированной пыли, при этом развивается пневмония; алиментарным путем — с необеззараженным молоком или молочными продуктами. Возможно контактное заражение лиц (особенно в сельской местности), имеющих постоянный контакт с животными (пастухи, чабаны, зоотехники, ветеринары и др.) или с продуктами животноводства (работники мясокомбинатов и молокозаводов). При алиментарном и контактном (по существу тоже алиментарном заражении — возбудитель заносится контаминированными руками в рот) заражении развивается лихорадочное состояние без четких локальных процессов, хотя в некоторых случаях наблюдается поражение легких (пневмония). В природных очагах возможен также трансмиссивный путь (специфическая инокуляция).

В результате болезни вырабатывается стойкий и длительный иммунитет. В последние годы участилось описание рецидивов и хронических форм инфекции в виде эндокардитов и гепатитов.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность, динамика

Лихорадка Ку регистрируется на всех континентах. В России наиболее активные очаги встречаются на Кавказе, в Центрально-Черноземном районе, Астраханской, Волгоградской областях, Средней Сибири. Заболеваемость проявляется в виде спорадических случаев и отдельных вспышек — например, по официальной регистрации, в 1992—1997 гг. она колебалась в пределах от 0,08 до 0,15 на 100 тыс. населения. Примерно тот же уровень сохраняется и сейчас. Заболевают люди любого возраста и пола, преимущественно лица, имеющие те или иные формы связи с домашними животными или продуктами животноводства. Рост заболеваемости наблюдается в весеннее время, т. е. в период окота и отела животных (профессиональная заболеваемость).

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Основой профилактики лихорадки Ку являются ветеринарно-санитарные мероприятия, направленные на борьбу с инфекцией у животных. В соответствии с данными эпидемиологического наблюдения определяется характер и объем ограничительных мероприятий в целях предупреждения

пылевого, алиментарного и контактного заражения. В условиях угрозы распространения заболеваемости по эпидпоказаниям могут проводиться прививки в группах риска достаточно эффективной живой вакциной, хотя на территории России в этом пока необходимости нет.

Больные подлежат госпитализации. За лицами, подвергшимися риску заражения, устанавливается медицинское наблюдение с целью своевременного выявления больных.

20.10.2» Клещевой риккетсиоз

Определение и возбудитель

Клещевой риккетсиоз (клещевой сыпной тиф, сибирский сыпной тиф, северо-азиатский риккетсиоз) — преимущественно доброкачественное облигатно-трансмиссивное природно-очаговое заболевание, вызываемое *Rickettsia sibirica*, с первичным аффектом и макулопапулезной сыпью.

Механизм развития эпидемического процесса

Основным резервуаром и переносчиком служат иксодовые клещи родов *Dermacentor* и *Haemaphysalis* в меньшей степени *Ixodes* и *Rhipicephalus*. Резервуаром являются также некоторые виды грызунов местной фауны. На человека нападают взрослые клещи. Заражение происходит при кровососании (специфическая инокуляция). У клещей имеет место трансовариальная и трансфазная передача.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность и динамика

Активные очаги распространены преимущественно в азиатской части России и Казахстана. Эта инфекция зарегистрирована на 16 административных территориях юга Сибири и Дальнего Востока. По данным 1994—1997 гг., наиболее высокие показатели заболеваемости клещевым риккетсиозом отмечались в Алтайском крае, Еврейской автономной области, республиках Алтай и Хакасия (более 30 на 100 тыс. населения), в Краснодарском крае, Республике Тыва, Хабаровском и Приморском краях, Амурской области (около 10 на 100 тыс. населения).

За более чем 60-летнюю историю изучения клещевого риккетсиоза неоднократно отмечались периоды с различной эпидемической активностью очагов, свидетельствующие о цикличности этой инфекции. Однако, в отличие от предшествующих периодов, с 1979 г. наблюдается резкий подъем заболеваемости. За 1979—1996 гг. в России выявлено 21 530 случаев этой инфекции с ростом показателей заболеваемости почти в 8 раз. Отмечается повышение роли Дальневосточного региона в заболеваемости клещевым риккетсиозом (с 7—14% до 27%) при стабилизации уровня заболеваемости в Западной Сибири (49%) и Восточной Сибири (34%).

Анализ риккетсифорности иксодовых клещей в различных ландшафтных районах Сибири свидетельствует, что рост заболеваемости клещевым риккетсиозом обусловлен не существенными изменениями инфициро-

ванности переносчиков, а связан с циркуляцией риккетсий различных антигенных вариантов.

В зависимости от ландшафта и преобладающих видов клещей и их прокормителей выделяют степной, луговой, пустынный, горный и смешанный типы очагов. Риск заболевания подвергаются в основном лица, связанные по роду своей деятельности профессионально или в быту с за- клещевленными участками в очагах. Заболевание имеет выраженную весенне-летнюю сезонность, связанную с активностью иксодовых клещей.

Диагностика клещевого риккетсиоза не вызывает затруднений, особенно при эпидемиологическом обосновании. Наличие первичного аффекта в сочетании с регионарным лимфаденитом, характер и локализация сыпи, доброкачественное течение заболевания позволяют установить диагноз.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

В качестве профилактических мероприятий в очагах должны применяться средства индивидуальной защиты людей от нападения клещей.

20.10.3. Лихорадка цуцугамуши

Определение и возбудитель

Лихорадка цуцугамуши вызывается *R. tsutsugamushi*. Клиническое многообразие форм заболевания — от тяжелых с летальными исходами до легких доброкачественных, приуроченных к определенным районам, обусловлено неоднородностью штаммов возбудителя, различных по исходной вирулентности.

Механизм развития эпидемического процесса

Резервуаром и источником инфекции являются краснотелковые клещи родов *Leptotrombidium* и *Neotrombicula* (с трансовариальной и трансфазной передачей возбудителя) и мелкие грызуны, представители сумчатых и насекомоядных (дополнительный резервуар). При этом заболевание могут передавать только личинки краснотелковых клещей, так как только личиночная стадия является кровососущей.

Природные очаги заболевания расположены на обширных территориях Юго-Восточной Азии и Юго-Восточной части Тихого океана, в России — в Приморском и Хабаровском краях Дальнего Востока. Из большого многообразия типов природных очагов на нашей территории преобладают долинно-луговые.

Проявления эпидемического процесса

В Приморском и Хабаровском краях РФ лихорадка цуцугамуши встречается в виде спорадических случаев, причем носит доброкачественный характер. Это объясняется малоактивным поведением личиночных стадий краснотелковых клещей (*L. pallida*, *L. pavlovskyi*) и циркуляцией малопатогенных штаммов возбудителя.

Риску заражения подвергаются лица, имеющие прямой контакт с местами обитания клещей в сезон активности личиночных стадий. Сезонность заболеваемости находится в прямой зависимости от видов личинок, в основном — летняя.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Мероприятия те же, что и при других клещевых риккетсиозах, но применительно к стадиям личинок краснотелковых клещей, предусматривающие предупреждение отдыха и сна на земле.

20.10.4. Астраханская пятнистая лихорадка

Астраханская пятнистая лихорадка (АПЛ) впервые была зарегистрирована в 1983 г. (6 случаев). В 1997 г. было выявлено уже 204 больных (19,1 на 100 тыс. населения). Заболевания регистрировались как среди городских, так и сельских жителей, однако в сельской местности инцидентность оказалась выше, при этом был более выражен темп роста. Заболевает население преимущественно активного возраста, однако и дети страдают от АПЛ. Болезнь протекает в виде лихорадки, сопровождающейся сыпью, чаще всего с благоприятным исходом. При неправильной диагностике и, соответственно, несвоевременности этиотропного лечения возможны смертельные исходы: погиб один мальчик 10 лет.

Возбудитель

Возбудитель — риккетсия, которая входит в группу возбудителей лихорадки Скалистых гор, практически тождественна с возбудителем марсельской лихорадки (*R. Conorii*), это свидетельствует о том, что АПЛ — одна из разновидностей средиземноморского пятнистого риккетсиоза, а возможно, идентична ему (сходный возбудитель выделен в Израиле).

Механизм развития эпидемического процесса

В качестве источников возбудителя рассматриваются собаки и другие дикие и домашние животные, у которых инфекционный процесс развивается, очевидно, бессимптомно. Пока не установлена и продолжительность нахождения риккетсий в крови животных. Основным резервуаром и переносчиком является иксодовый клещ *Rhipicephalus putilio*. Заражение человека происходит при кровососании клеща в нимфальной и имагинальной фазах.

Сезонность заболеваемости АПЛ связана с периодом активности клещей: с конца весны до начала осени возможно заражение людей.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Профилактические меры сводятся к индивидуальной защите от нападения клещей, использованию репеллентов, периодическим само- и взаимноосмотрам.

20.11. Клещевые боррелиозы

Определение

Клещевые боррелиозы — это природно-очаговые заболевания, которые вызываются спирохетами рода *Borrelia*.

Имеется два принципиально отличных боррелиоза:

- 1) заболевание, которое возникает при нападении *иксодовых клещей* и
- 2) заболевание, связанное с нападением *аргасовых клещей*.

Для нашей страны большое значение имеет *иксодовый клещевой боррелиоз* (ИКБ). Аргасовый боррелиоз (клещевой возвратный тиф) широко распространен в некоторых тропических и субтропических зонах мира, в России клещевой возвратный тиф лишь изредка регистрируется в Северо-Кавказском регионе.

Возбудитель

Иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), или Лайм-боррелиоз — заболевание, которое вызывается боррелиями комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato*: собственно *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii* (по-видимому, наиболее опасный возбудитель — чаще других вызывает тяжелые формы болезни) и *B. afzelii* (это так называемые геновиды возбудителя). Генетический материал боррелий этого комплекса находится не только в хромосоме, но и во множестве циркулярных и линейных плазмид. Набор плазмид, который в значительной степени определяет антигенную структуру возбудителя, подвержен постоянным количественным и качественным изменениям. Очевидно, именно мобильность обильно заполняющего микробную клетку плазмидного аппарата определяет множество постоянно регистрируемых измененных в антигенном отношении форм возбудителя и формирование упомянутых так называемых геновидов. Не исключено, что зафиксированные наукой более или менее стабильные геновиды отражают доминирующие, в какой-то степени устойчивые заключительные (конечные) итоги постоянной изменчивости боррелий.

История

Willy Burgdorfer вместе с Alan Burbour в 1982 г. выделил культуру бактерий от пациента с болезнью Лайма (от г. Лайм, США, штат Коннектикут — где впервые описана болезнь) и клещей. В 1984 г. Джон Рассел установил принадлежность выделенного возбудителя и назвал его *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Клещевой иксодовый боррелиоз (болезнь Лайма) выявлен в нашей стране сравнительно недавно. Это исторически новая группа инфекционных заболеваний, возбудители которых представляют собой генетические разновидности боррелий, идентифицированных в США в начале 1980-х гг. В нашей стране боррелии впервые были серологически верифицированы в 1985 г. у больных в Северо-Западном регионе. В 1991 г. клещевой иксодовый боррелиоз (болезнь Лайма) включен в официальный перечень нозологических форм, имеющих в России.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

В природных очагах возбудители циркулируют между клещами и дикими животными — источниками инфекции. Прокормителями клещей в природных очагах Лайм-боррелиоза выступают более 200 видов диких позвоночных (из них около 130 — мелкие млекопитающие) и 100 видов птиц. При заражении неиммунных животных (в основном мелких грызунов), в их организме происходит размножение возбудителя. Поскольку заражение восприимчивых животных происходит не одновременно, а в течение всего сезонного периода активности клещей, они играют, наряду с переносчиками, существенную роль как резервуар инфекции в природе. В России существование боррелий и их циркуляция обеспечивается клещами *Ixodes persulcatus* и *I. ricinus*, что в значительной степени определяет экологическое и эпидемиологическое сходство этой нозоформы с клещевым энцефалитом. При этих заболеваниях сходен нозоареал (территориальное распределение, сопряженность очагов), отмечается однотипная сезонность, в эпидемический процесс вовлекаются практически одни и те же группы населения (группы риска аналогичны) и т. д. Более того, доказана иногда одновременная зараженность одних и тех же особей клещей боррелиями и вирусом клещевого энцефалита. В отдельных регионах нашей страны микст-инфекция может достигать 15%. У иксодовых клещей боррелиоз протекает без снижения популяции и времени жизни клещей, при этом интенсивно размножаясь в кишечнике, боррелии в ряде случаев проникают в гемолимфу и накапливаются в слюнных железах и половых органах. Зараженный клещ сохраняет возбудителя в течение всей жизни. Доказана трансовариальная и трансфазовая передача возбудителя.

Путь передачи

Путь передачи — трансмиссивный. Способ передачи — специфическая инокуляция. Спонтанная инфицированность иксодовых клещей боррелиями в различных географических зонах и районах одного региона России может колебаться от 10 до 70% и более. Но лишь примерно у 5% самок иксодовых клещей боррелии проникают в слюнные железы и половой аппарат. Заражаемость личинок от таких самок крайне высока и достигает 60—100%. В основе существования боррелий лежит постоянная последовательная смена хозяев — иксодовых клещей и их прокормителей. Причем в этой смене хозяев клещ занимает доминирующее положение — он резервуар возбудителя в природе (бактериемия у теплокровных прокормителей непродолжительна).

Восприимчивость

Восприимчивость всеобщая.

Инкубационный период продолжается от 3 дней до месяца. Чаще всего (но не всегда) инфекционный процесс начинается с кожных поражений в виде так называемой мигрирующей эритемы, возникающей в области присасывания клеща, — это часто называют I стадией болезни. Затем по

являются признаки патологии опорно-двигательного аппарата, мышц, в частности сердечной, ряда паренхиматозных органов (обычно этот этап называют II стадией болезни). Наконец, на фоне постепенно сложившегося кажущегося благополучия или сохранившейся в той или иной степени упомянутой патологии появляются признаки вовлечения в инфекционный процесс ЦНС (III стадия болезни). Иногда признаки патологии ЦНС обнаруживаются уже во II стадии болезни. Обычно инфекционный процесс приобретает длительное, рецидивирующее (стадийное), по существу хроническое течение. Клиническая диагностика затруднена при отсутствии кожных проявлений (мигрирующая эритема) и в этих случаях основывается на эпидемических предпосылках (контакт с иксодовыми клещами) и серологических иммунологических исследованиях. В нашей стране, судя по многим публикациям, ИКБ протекает достаточно благоприятно.

Клещ *I. persulcatus* потенциально представляет большую опасность, чем клещ *I. ricinus*. По предварительным данным, после нападения клеща *I. persulcatus* заболевание возникает с большей вероятностью, а болезнь протекает чаще тяжелее, чем это наблюдается после заражения клещом *I. ricinus*. Таким образом, в разбираемом аспекте возможны некоторые аналогии с клещевым энцефалитом. По-видимому, в клеще *I. persulcatus* имеет место более интенсивное размножение боррелий, чем в теле клеща *I. ricinus*. Впрочем, считается также, что тяжесть болезни, как уже сказано, в определенной степени связана с возбудителем: *B. garinii* вызывает наиболее тяжелые формы болезни (болезнь развивается как бы сразу со II стадии).

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Эпидемическое значение иксодового клещевого боррелиоза для нашей страны велико — инфекция регистрируется в лесной и лесостепной зонах от Дальнего Востока до западных границ, уровень заболеваемости в отдельные годы в некоторых местах достигает 40—80, а иногда и более, на 100 тыс. населения в год (рис. 20.9). Однако целенаправленные эпидемиологические и иммунологические исследования показывают, что истинная пораженность гораздо выше официально регистрируемой. Остается пока неясным — с чем это связано: с трудностями диагностики, особенно легких форм, или с наличием множества случаев бессимптомного течения инфекционного процесса, ведущего к проэпидемичиванию населения, проживающего в зонах природного очага. Не исключено, имеют значение оба фактора.

Динамика

Для заболеваемости иксодовым клещевым боррелиозом, как и для клещевого энцефалита, характерна весенне-летняя сезонность, обусловленная периодом активности клещей, которая связана с региональными природно-географическими, погодными условиями и видами переносчика. Максимум заболеваний на Европейской территории страны прихо

дится на май, в Предуралье, на Урале и Западной Сибири — на май- июнь, на Дальнем Востоке — на май—июль. В очагах преимущественного обитания клещей *I. ricinus*случаи заболевания регистрируются осенью — в сентябре и октябре, что связано с наличием дополнительного периода активности этих клещей в конце лета. Так, в Северо-Западном регионе России ежегодно более 80% случаев заражения отмечаются в период с апреля по июль, что связано с нападением как *I. persulcatus*, так и *I. ricinus*, остальные (около 20%) — в августе—сентябре в связи с активностью преимущественно клещей *I. ricinus*.

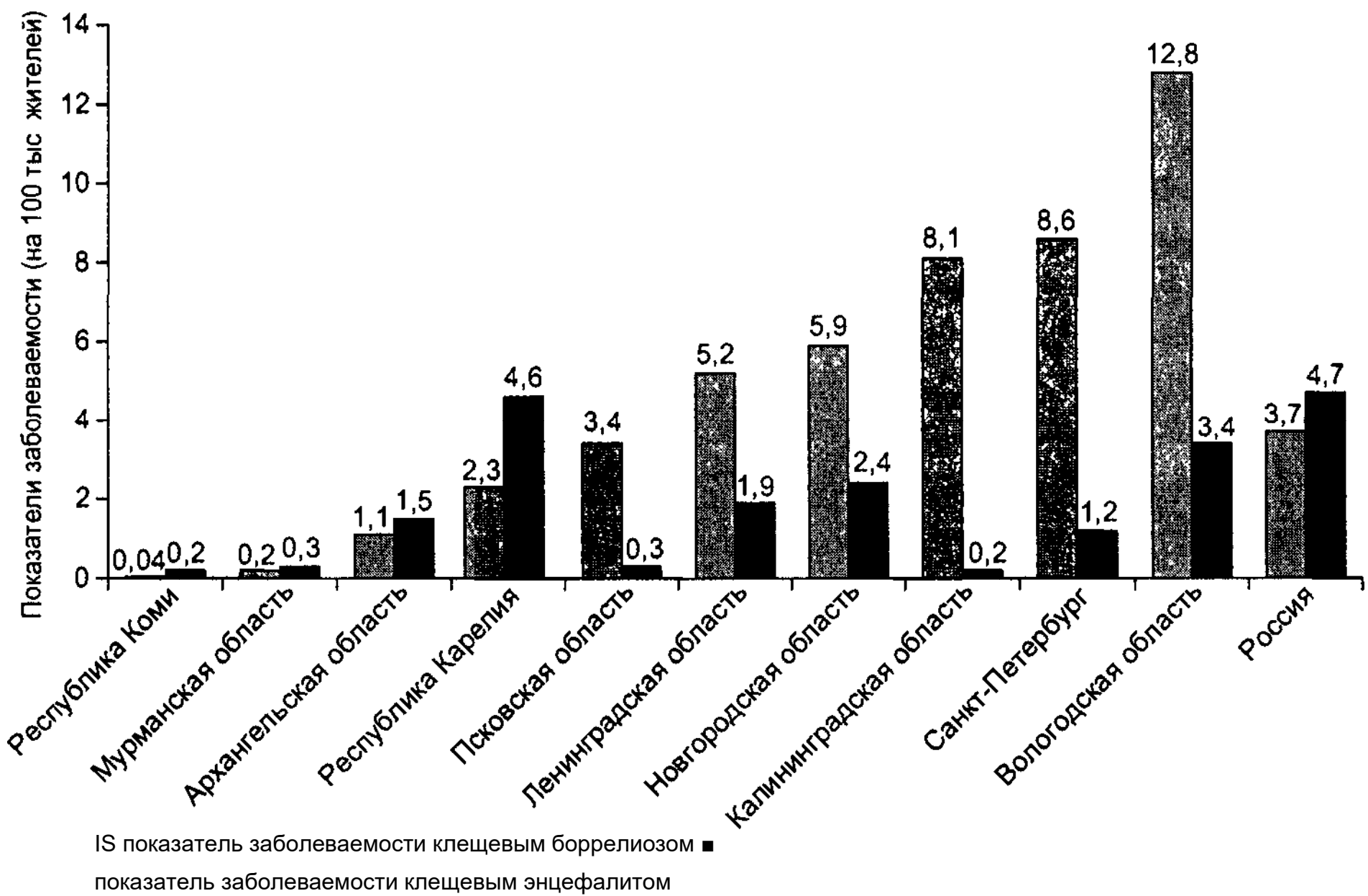


Рис. 20.9. Среднегодовые показатели заболеваемости иксодовым клещевым боррелиозом и клещевым энцефалитом на Европейском Севере и в Северо-Западном регионе России за 1992-1998 гг.

Структура

Возрастная и социальная структура заболевших иксодовым боррелиозом полностью совпадает с таковыми при клещевом энцефалите (рис. 20.10).

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Эпидемиологический надзор и профилактические мероприятия при иксодовом клещевом боррелиозе проводятся так же, как и при клещевом энцефалите. Прежде всего необходима индивидуальная защита от нападения и присасывания клещей. К сожалению, пока еще не приходится говорить о специфической профилактике И КБ.

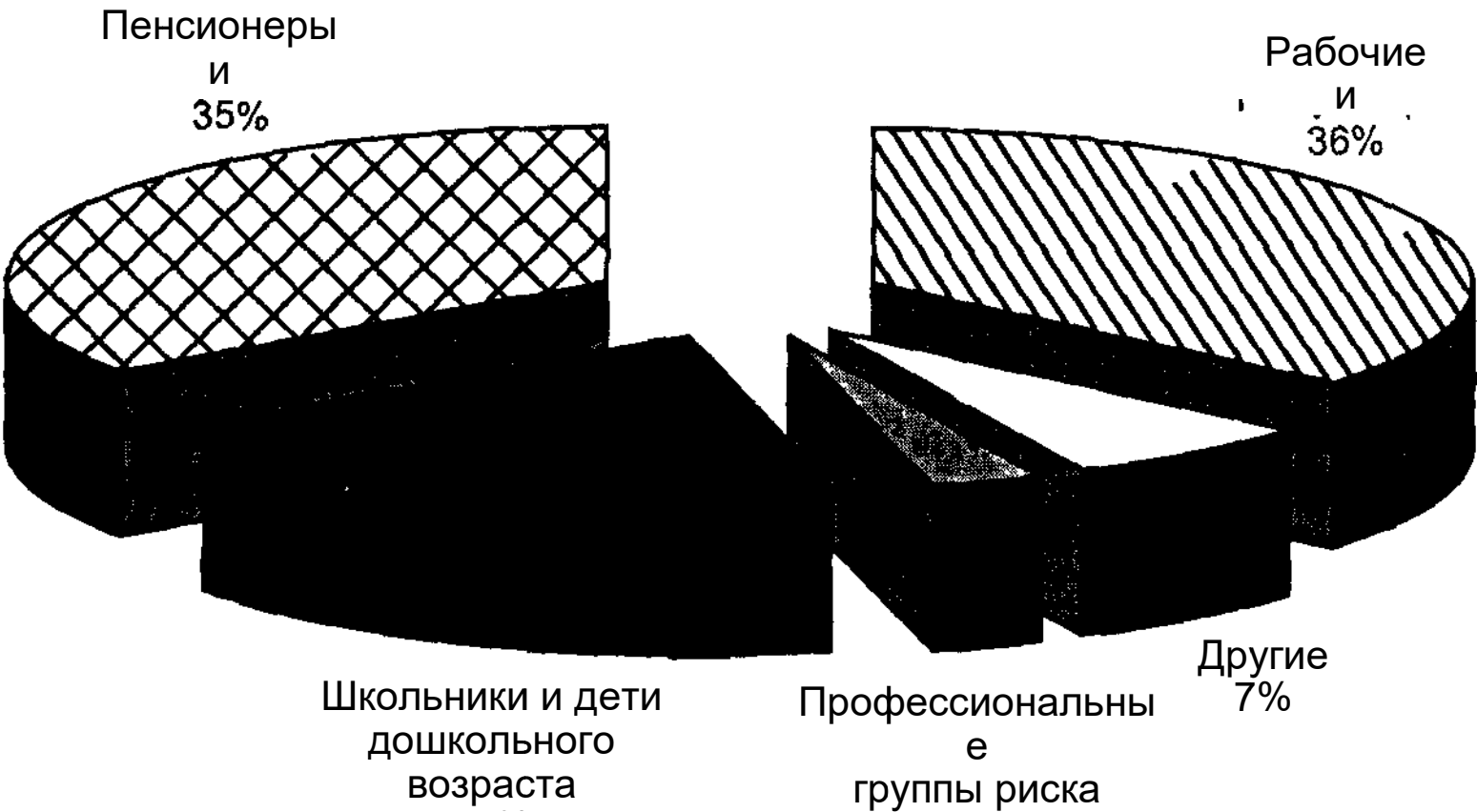


Рис. 20.10. Распределение больных иксодовым клещевым боррелиозом по социально-профессиональным факторам

Раздел 6

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ САПРОНОЗОВ

Глава 21

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА САПРОНОЗОВ

Сапронозы (греч. *sapros* — гниль + *nosos* — болезнь) — группа инфекций, возбудители которых обитают в объектах окружающей среды, т. е. относятся к факультативным паразитам.

К сапронозам относятся *легионеллезы*, *актиномикозы*, *псевдотуберкулез*, *иерсиниоз* и др.

Первое обоснование того, что внешняя среда может служить естественной средой обитания ряда патогенных микроорганизмов, содержится в работе В. И. Терских (1958). Он первым предложил выделить самостоятельную группу инфекций — сапронозы. Но его пионерская работа подверглась уничтожающей критике: существовало незыблемое мнение, что патогенные бактерии, являющиеся паразитами теплокровных животных и человека, у которых температура тела в пределах 36—41° С, не могут размножаться в окружающей среде, где температура, как правило, значительно ниже. Общеизвестно, что свыше 80% площади нашей планеты относится к постоянно холодным областям. Этот факт как будто бы еще более подтверждал существовавшую точку зрения. Укрепилась позиция, что внешняя среда — это «кладбище», а не «колыбель» для патогенных микроорганизмов.

Однако в последние годы наука накапливала все больше фактов, которые свидетельствовали о принципиальной возможности развития инфекционного процесса, в том числе патологии, при попадании свободно живущих агентов в организм человека. При этом речь шла не о длительном выживании некоторых микроорганизмов (облигатных паразитов) во внешней среде, а возможности постоянного вегетирования в ней за счет метаболических процессов, адаптированных к условиям внешней среды. Таким образом, была доказана возможность существования факультативных паразитов.

Другими словами, внешняя среда является естественной средой обитания определенных групп патогенных микроорганизмов, обеспечивающей сохранение существования биологического вида. Целенаправленное изучение экологии целого ряда микроорганизмов убедило в справедливо-

сти такого понимания (исследования в отношении возбудителей глубоких микозов, псевдотуберкулеза, инфекций, вызываемых псевдомонадами, клостридиями и др.). Не исключена сапронозная сущность чумы, лептоспирозов, холеры и некоторых других нозоформ. Естественной средой обитания могут быть различные объекты внешней среды: различные виды почв с конкретно сложившимися сложными микробными биоценозами, вода, различные объекты растительного происхождения (например, овощи, фрукты), воздух.

Следует отметить, что вирусы не могут быть возбудителями сапронозных инфекций.

Следовательно, характерной особенностью возбудителей сапронозов является возможность *автономного существования во внешней среде*. Для некоторых возбудителей сапронозов (легионеллез, ботулизм, столбняк, синегнойная инфекция) связь с организмом человека или животных носит эпизодический характер и несущественна для сохранения биологического вида.

Возбудители других сапронозов (псевдотуберкулез, иерсиниоз, возможно, лептоспироз и некоторые другие) имеют обязательную сапро- фитическую фазу, но характеризуются более тесными и регулярными связями с человеком или животными. Это и порождает споры, куда отнести конкретное инфекционное заболевание — к сапронозам или зоонозам (лептоспироз, псевдотуберкулез, иерсиниоз), к сапронозам или антропонозам (холера).

21-1. Псевдотуберкулез

Определение

Псевдотуберкулез — острая инфекционная болезнь, вызываемая *Y. pseudotuberculosis*, характеризующаяся цикличностью течения, клиническим полиморфизмом, преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта, печени и опорно-двигательного аппарата.

Стандартное определение случая не разработано.

История

Возбудитель псевдотуберкулеза известен с 1883 г. Выделили его из органов морской свинки L. Malassez и W. Vignal. Название заболевания «псевдотуберкулез» предложил С. Eberth в 1885 г. Однако это название было основано на патологоанатомической характеристике болезни (формирование морфологических структур —* бугорков, которые отличались по гистологическому строению от туберкулезных, хотя внешне были сходны). Как оказалось, такие структуры были результатом инфицирования различными микроорганизмами, т. е. этиологически заболевания были неоднородны.

В последующем псевдотуберкулез у людей, т. е. заболевание, вызванное паразитом грызунов (*K pseudotuberculosis*), регистрировался очень редко. В. М. Туманский (1952) в своей монографии, собирая мировую информацию за все предшествующие годы, привел 30 случаев, которые

рассматривались как псевдотуберкулез человека (большая часть со смертельным исходом). Однако, анализируя весь материал, автор с достоверностью отнес к псевдотуберкулезу только 12 случаев. По существу в 40—50-х гг. XX в. велось исключительно микробиологическое изучение *Y. pseudotuberculosis*— паразита грызунов, поскольку в очагах чумы часто возникали большие трудности с дифференциацией *Y. pestis* и *Y. pseudotuberculosis*. Эти родственные микроорганизмы настолько сходны, что некоторые штаммы удается различить только при специальных генетических исследованиях.

В 1953 г. W. Masshoff и W. Knapp дали достаточно подробное клиническое описание болезни человека, у которого из мезентериальных узлов была выделена *Y. pseudotuberculosis*.

Во второй половине 50-х гг. на Дальнем Востоке России среди военнослужащих возникли крупные эпидемические вспышки неизвестного заболевания, которое получило название «дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка» (ДСЛ). Группа военно-морских врачей, заметив определенное сходство в клиническом течении болезни с тем, что описали W. Masshoff и W. Knapp, начали интенсивные целенаправленные поиски. Эти исследования позволили выделить *Y. pseudotuberculosis* от множества больных. Были получены и иммунологические доказательства природы болезни. Окончательный вывод о псевдотуберкулезной природе болезни был получен после опытов самозаражения В. А. Знаменского.

Эпидемиологические наблюдения за первыми крупными вспышками псевдотуберкулеза показали, что все они происходили после употребления в пищу инфицированных псевдотуберкулезным микробом пищевых продуктов, которые длительное время хранились в условиях холодильника, т. е. при низких температурах (Сомов Г. П., 1976). К этому следует добавить, что этиологию псевдотуберкулеза после 6 лет безуспешных поисков удалось установить только тогда, когда был применен метод выращивания посевов испражнений больных в холодильнике, а не в термостате (Знаменский В. А., 1967). На этом основании была выдвинута гипотеза, что именно эти свойства микроба в значительной степени определяют эпидемические особенности инфекции. Выдвинутую гипотезу необходимо было подтвердить фактическими материалами. Такие факты были собраны: было показано, что псевдотуберкулезный микроб (сотни штаммов) выделялся из различных объектов окружающей среды — почва, вода, воздух, а также овощей, корнеплодов и т. п.

Этот микроорганизм был неоднократно изолирован из органов и фекалий различных видов рыб, отловленных зимой в водоемах, где температура воды не превышала 2° С. Все выделенные штаммы оказались высоковирулентными.

Дальнейшие исследования показали, что псевдотуберкулезный микроб способен размножаться в почве. На рис. 21.1 представлены результаты экспериментального исследования, подтверждающие это положение.

Эпидемиологический анализ 258 вспышек псевдотуберкулеза показал, что 94,5% из них возникли в результате употребления в пищу овощей и корнеплодов, обсемененных псевдотуберкулезным микробом и длительно

ное время хранившихся в овощехранилищах. При исследовании овощей, только что привезенных с полей, обсемененность их была в пределах 0,6—4,5% проб, а после зимнего хранения доходила до 50—100%.

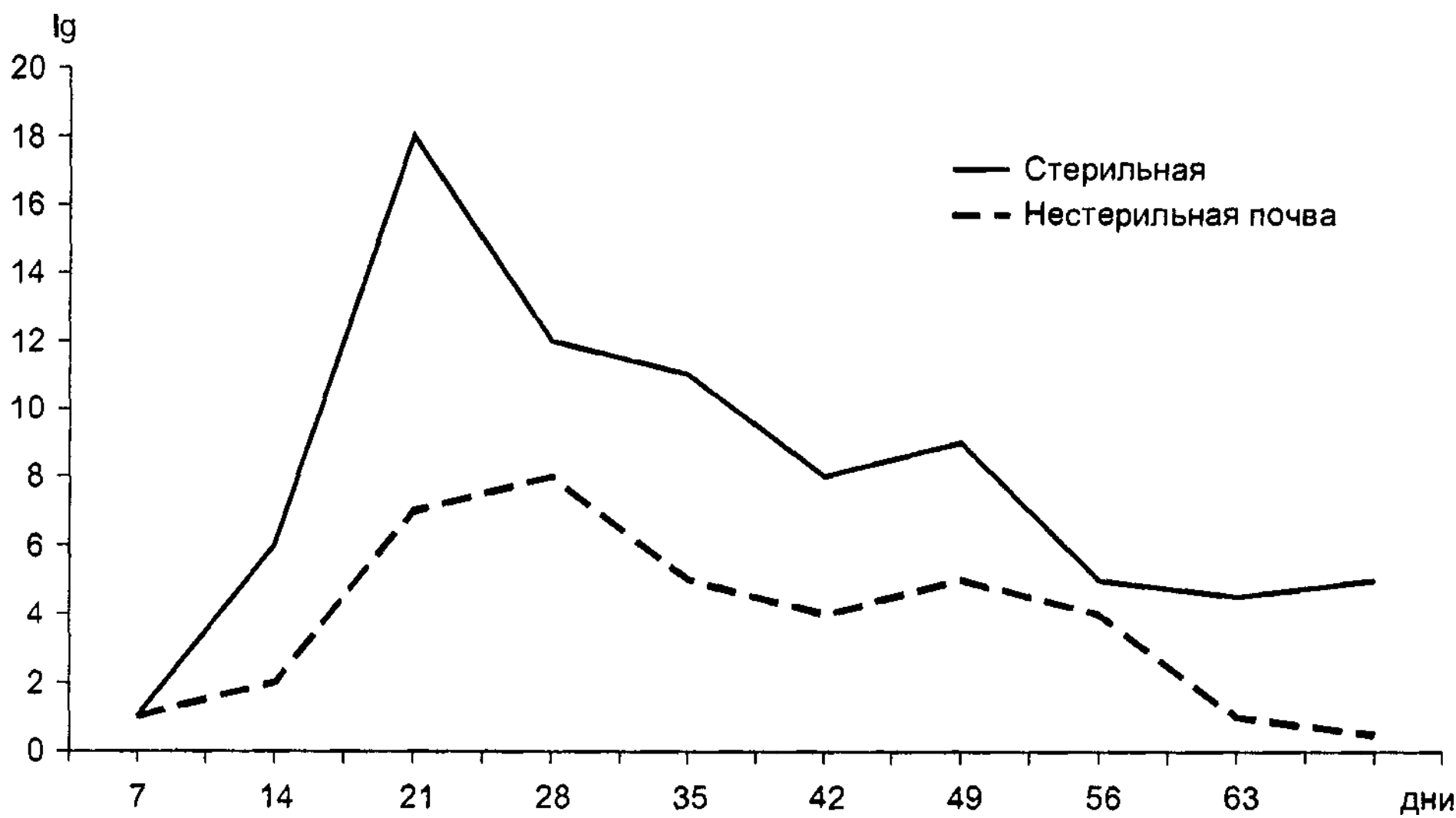


Рис. 21.1. Размножение псевдотуберкулезного микроба в почве при температуре 10° С (Колесникова В. В., 1983 г.)

Следовательно, в условиях овощехранилища, при низкой температуре, высокой влажности, отсутствии света, на овощах происходит активное размножение и массивное накопление микроорганизмов.

О возможности заражения овощей на полях говорят следующие факты: выделение микроба из почвы, где были выращены овощи, более значительная обсемененность корневой части растений, совпадение серовариантного состава штаммов, выделенных из почвы и из фекалий людей во время вспышек (Колесникова В. В., 1984 г.). Кроме этого, было показано, что имеет место не только размножение псевдотуберкулезных микроорганизмов, но и повышение их вирулентности. А эпидемиологические обследования очагов показали, что человек не является источником инфекции (Сомов Г. П., Литвин В. Ю., 1988 г.).

Возбудитель

По современной классификации бактерий (Определитель бактерий Берджи, 1997 г.) возбудитель псевдотуберкулеза относится к роду *Yersinia*, который включен в семейство *Enterobacteriaceae*. В настоящее время известен 21 серологический вариант псевдотуберкулезного микроба. В патологии человека более всего имеют значение 9 сероваров — O:1a, O: 1b, O:2b, O:2c, O:3, O:4a, O:4b, O:5a, O:5b. Большинство штаммов, выделенных от людей, принадлежит к серовару 1 (60—90%) и серовару 3 (8—32%); все остальные серовары в совокупности вызывают от 2 до 8% заболеваний. Возбудитель псевдотуберкулеза обладает способностью к адгезии и инвазии в клетку

(как животного, так и растительного происхождения), вырабатывает эндо- и экзотоксины; проявляются и другие факторы патогенности. Современные данные свидетельствуют о том, что патогенность для человека определяется плазмидами (pVv 42—48 Mda и VM82 Mda). Наиболее опасны для человека штаммы, зараженные плазмидами VM82 Mda.

Псевдотуберкулезный микроб относится к факультативным паразитам, способным обитать и размножаться как в почве, так и в организме теплокровных животных.

Иерсинии псевдотуберкулеза обладают широким диапазоном адаптационных свойств. Оптимальная температура для жизнедеятельности 22—28° С, однако они могут размножаться и при низких температурах (4—10° С). Считается, что заболевания вызывают возбудители, которые прошли этап размножения при пониженной температуре.

Иерсинии не устойчивы к высокой температуре. Кипячение приводит их к гибели в течение 30—40 с. При нагревании до 60—80° С микробы могут выживать 15—20 мин. Солнечные лучи ведут к гибели очень быстро. Иерсиния не выдерживает высыхания. Растворы дезинфицирующих веществ, содержащие активный хлор, и другие дезинфектанты в обычных концентрациях убивают микробы в течение нескольких минут.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Выживание и размножение псевдотуберкулезных микроорганизмов в почве свидетельствуют о роли почвы как основного источника (резервуара) возбудителя (см. рис. 21.1). По мнению ряда авторов, при псевдотуберкулезе источником инфекции для человека являются также животные, в частности грызуны. Однако, как показывают данные, инфицированность грызунов не велика, в среднем 5,7 на 1000 зверьков в черте города, в пригородах — 0,8 на 1000 зверьков, что подчеркивает лишь их роль как участников существующей в природе циркуляции иерсинии псевдотуберкулеза.

Человек источником инфекции при псевдотуберкулезе не является.

Путь передачи

Заражение человека, как и животных, происходит алиментарным путем через пищевые продукты, реже воду. Наиболее обсемененными иерсиниями псевдотуберкулеза являются овощи. При длительном хранении овощей и фруктов (яблоки) в овощехранилищах микроорганизмы хоть и размножаются медленно, но накапливаются в больших количествах. К концу зимы и весной частота обнаружения иерсиний на овощах (картофель, морковь, капуста, репчатый лук) достигает 10—20%. Условия накопления возбудителя псевдотуберкулеза создаются в крупных овощехранилищах, в буртах, на небольших складах. Таким образом, при псевдотуберкулезе ведущая роль как фактора передачи принадлежит овощам, употребляемым без термической обработки, и иногда фруктам (яблоки).

Недостаточная очистка моркови, капусты, редиса, огурцов и других овощей от почвы, отсутствие повторной промывки при приготовлении

салатов, а затем хранение готового блюда в холодильнике создают условия для накопления иерсиний. То же может происходить при попадании микроорганизмов в другие готовые блюда: молоко, творог, сметана, компоты. Описаны крупные эпидемии при потреблении в конце зимы — весной яблок. Описаны случаи заболевания псевдотуберкулезом в результате употребления воды (рис. 21.2).

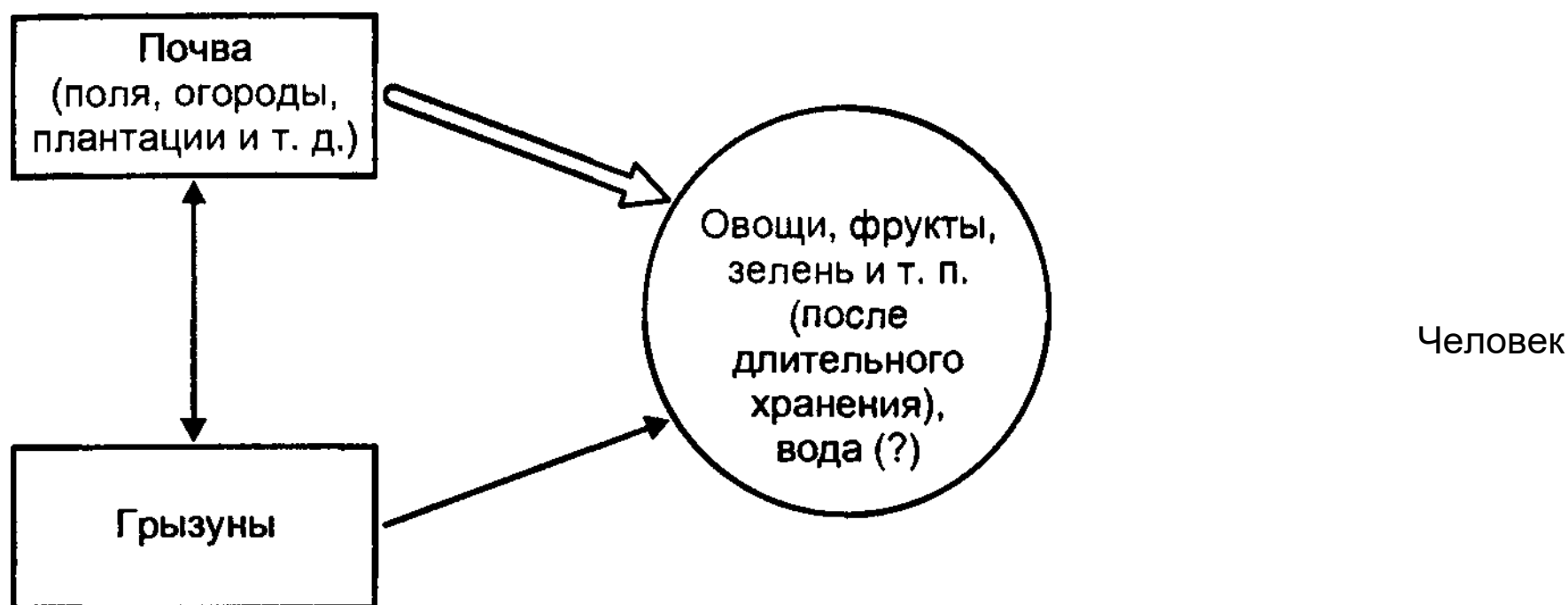


Рис. 21.2. Схема заражения человека псевдотуберкулезной инфекцией (по К. Н. Токаревичу и А. М. Корольку, с небольшими изменениями)

Во сприймчив ость

Естественная восприимчивость к псевдотуберкулезу не велика. В. А. Знаменский и соавт. (1968) показали, что для манифестной инфекции необходима доза $9 \cdot 10^8$ микробных клеток. Антитела к возбудителю у здорового населения находят редко. Манифестные тяжелые формы возникают у детей с преморбидным фоном, ослабленных, со сниженным иммунитетом. Повторные случаи заболевания псевдотуберкулезом не отмечены. Прогноз чаще всего благоприятный.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Инфекция регистрируется повсеместно. В целом по России уровень заболеваемости колеблется от 5 до 10 на 100 тыс. населения. Значительно выше уровень заболеваемости в регионах с умеренным климатом и высокой влажностью. Это регионы Дальнего Востока, Западной Сибири, Северо-Запада Российской Федерации, где заболеваемость составляет в среднем 20~30 на 100 тыс. населения и более.

Динамика

Изучение многолетней динамики свидетельствует о более или менее постоянном уровне заболеваемости, хотя небольшие колебания имеют место (рис. 21.3).

Годовые уровни заболеваемости псевдотуберкулезом определяются интенсивностью сезонных подъемов. Значительные подъемы заболеваемости приходятся на летние месяцы (период оздоровительной кампании) за счет крупных вспышек. В годы с высоким уровнем заболеваемости се

зонный подъем более выражен и продолжительность его составляет 4 мес (апрель-август), тогда как в годы спада продолжительность сезонного подъема составляет 5 мес (апрель-сентябрь) с приблизительно равномерным распределением заболевших по месяцам в этот период.

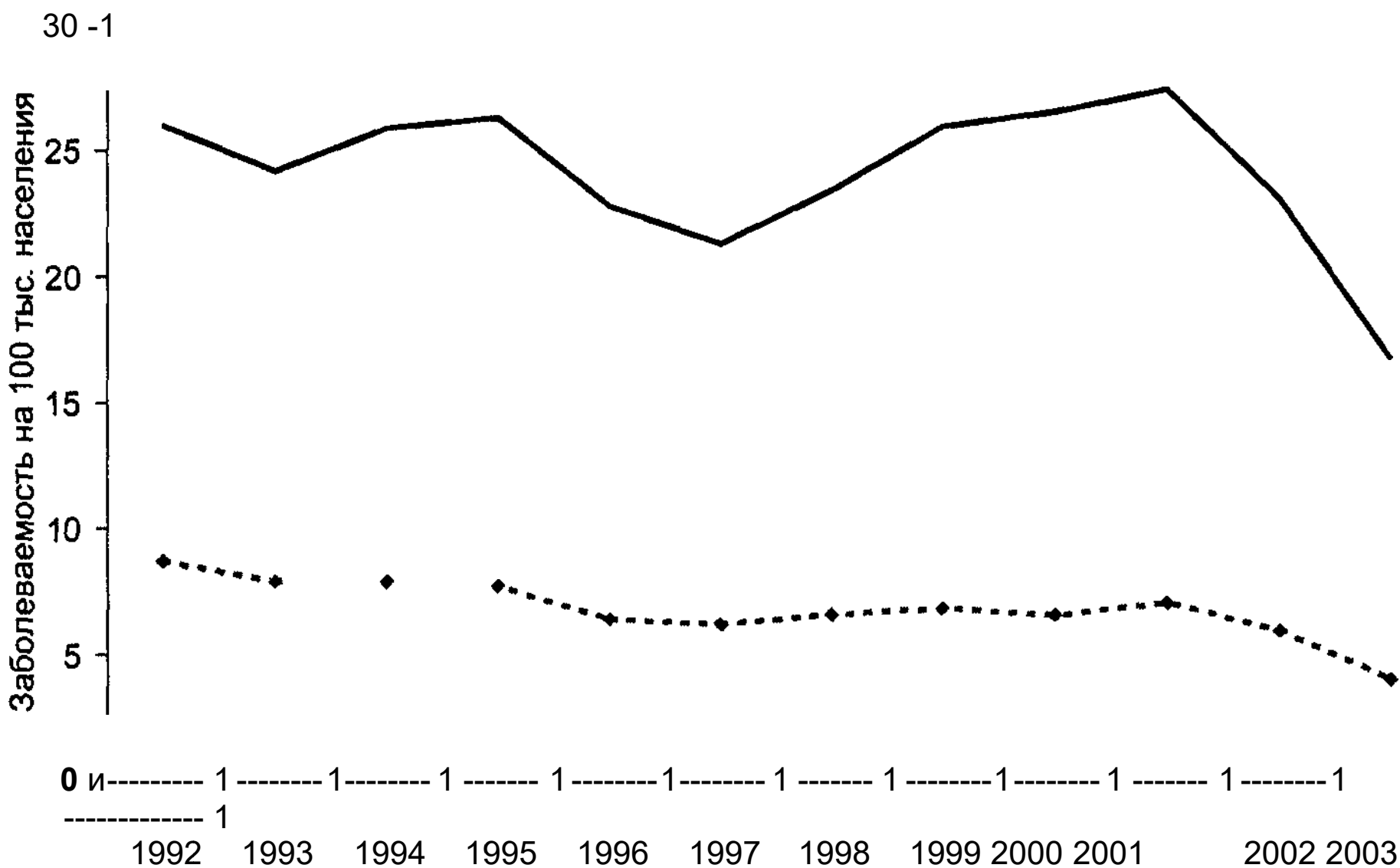


Рис. 21.3. Динамика заболеваемости псевдотуберкулезом в РФ в 1992-2003 гг.

В настоящее время считается, что доля вспышечной и спорадической заболеваемости практически одинакова.

При использовании овощей длительного хранения возможна высокая заболеваемость и вспышки в конце зимы, начале весны.

Структура

Заболеванию псевдотуберкулезом подвержены лица всех возрастов, но в большинстве районов России заболеваемость детей значительно выше, чем взрослых (см. рис. 21.3). Дети, посещающие образовательные учреждения (ДДУ и школы), болеют чаще, чем дети домашнего воспитания, что объясняется в условиях общественного питания развитием вспышек. Лица старше 50 лет и дети до года в эпидемический процесс вовлекаются крайне редко. Псевдотуберкулезом в одинаковой степени поражаются лица мужского и женского пола.

Факторы риска

Фактором риска является употребление овощей и фруктов, не подвергнутых термической обработке.

Эпидемиологический надзор

В системе эпидемиологического надзора, учитывая разнообразие форм развития и проявлений болезни, должна быть высокая требовательность

к постановке клинического диагноза. Без четкой клинической диагностики оперативный эпидемиологический анализ не может быть эффективным. При возникновении заболеваний, особенно вспышек, должно быть проведено эпидемиологическое обследование, в котором основное внимание должно быть сосредоточено на оценке системы питания, особенно овощами и фруктами. Оперативный анализ предусматривает постоянную оценку характера хранения овощей и фруктов. При этом необходимо проводить забор проб для микробиологических исследований. Большое значение имеет отлов в овощехранилищах грызунов и их микробиологическое исследование для выявления зараженности *K. pseudotuberculosis*. Это исследование предназначено не для оценки зараженности грызунов, как опасных источников инфекции, а для выявления контаминированности хранимой продукции: определяется четкий параллелизм между зараженностью грызунов и контаминированностью овощей и фруктов.

Ретроспективный анализ должен проводиться по общепринятой методике, но важно провести сопоставление заболеваемости в разных возрастных группах, среди школьников, детей, посещающих детские учреждения и находящихся на полном домашнем воспитании. При ретроспективном анализе должна быть учтена вся продукция овощехранилищ (количество, динамика количества по месяцам, количество с учетом сроков хранения), а также данные о динамике помесечной контаминированности овощей и фруктов, особенно в конце зимы, весной.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Основу профилактики псевдотуберкулеза составляют мероприятия санитарно-гигиенического порядка, которые направлены на предупреждение попадания псевдотуберкулезного микроба на овощи, корнеплоды, фрукты и другие продукты питания. Важная роль в профилактике болезни отводится подготовке овощехранилищ к приему нового урожая (тщательная очистка помещения от остатков овощей и мусора, обработка стен, оборудования, тары 3% раствором хлорной извести с последующей побелкой помещения). Для профилактики псевдотуберкулеза следует предусмотреть меры по предупреждению контаминации продуктов на пищевых предприятиях. Для этого необходимо проводить дезинфекцию оборудования, инвентаря и посуды, а также соблюдать технологию приготовления пищи и сроки ее реализации.

21.2. Кишечный иерсиниоз

Определение

Кишечный иерсиниоз — инфекционное заболевание, вызываемое патогенными иерсиниями, с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта и сопровождающееся выраженной интоксикацией.

Стандартное определение случая кишечного иерсиниоза не разработано.

История

Возбудитель кишечного иерсиниоза был выделен в 1939 г. в США. Первые заболевания людей, обусловленные *K enterocolitica* зарегистрированы в 1962—1963 гг. во Франции, Бельгии, Швеции, Чехословакии. В России кишечный иерсиниоз стали изучать в 70-е гг. XX в.

Возбудитель

По современной классификации (Bergy, 1997), *Y. enterocolitica* входит в род *Yersinia* и относится к семейству *Enterobacteriaceae*. Вид *Y. enterocolitica* представлен значительным количеством серо- и биоваров, как патогенных, так и непатогенных для человека и животных.

Y. enterocolitica имеет жгутиковые и соматические антигены. Наибольшее значение в патологии человека имеют сероварианты O3; 04,32; 05; 06,30; 07,8; 08 и 09. Перечисленные *Y. enterocolitica*, как правило, относятся к биоварам под номерами 22 и 4 и являются условно-патогенными для людей. *Y. enterocolitica* так же, как и *Y pseudotuberculosis*, обладают психрофильными свойствами, т. е. способностью не только сохраняться, но и размножаться при низких температурах и высокой влажности. Кишечные иерсинии не устойчивы к действию высоких температур, быстро погибают при высыхании, солнечные лучи убивают культуры в короткие сроки. Современные дезинфицирующие растворы в принятых концентрациях губительны для иерсиний.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Широкая циркуляция иерсиний во внешней среде и способность их размножаться в ней (почва, вода) свидетельствуют о роли внешней среды как источника инфекции. По мнению некоторых авторов, источником возбудителя инфекции могут быть также животные и птицы. Однако роль различных животных как источников инфекции, вероятно, вторична и неравнозначна. Заражение человека при непосредственном контакте с грызунами практически невозможно. Больные домашние животные (кошки, собаки), сельскохозяйственные животные (свиньи, коровы) в ряде случаев могут быть источником *Y. enterocolitica* для людей.

Путь передачи

Кишечным иерсиниозом заражаются преимущественно пищевым путем. Ведущая роль как фактора передачи принадлежит молоку и молочным продуктам, мясу, реже овощам и фруктам. Водный фактор в распространении кишечного иерсиниоза, по современным данным, может иногда иметь значение. Заражение человека возможно только при накоплении возбудителя во внешней среде.

Восприимчивость

Естественная восприимчивость людей, по-видимому, не высока. В опытах на волонтерах было показано, что инфицирующая доза достаточно велика ($3,9 \cdot 10^7$ микробных клеток), именно с этим связана необходи

мость для воспроизведения инфекционного процесса у людей предварительного накопления возбудителя во внешней среде.

Инкубационный период при кишечном иерсиниозе от нескольких часов до 4 дней, иногда более. У здоровых людей инфекционный процесс чаще всего протекает бессимптомно. Заболевание возникает, в основном, у детей с преморбидным фоном, ослабленных, при иммунодефицитах. Формирование иммунного ответа наступает к 4—5-й неделе. Повторных случаев заболевания иерсиниозом не отмечено. Но связано это с низкой заболеваемостью вообще (что и обуславливает незначительную вероятность возникновения у одного и того же человека второго заболевания) и вряд ли имеет отношение к характеристике иммунитета. Прогноз при кишечном иерсиниозе, как правило, благоприятный.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Кишечный иерсиниоз зарегистрирован во многих странах мира. В Российской Федерации показатель заболеваемости колеблется от 3 до 6 случаев на 100 тыс. населения. Показатель заболеваемости на Дальнем Востоке, в Приморском крае, Западной Сибири и Северо-Западном регионе РФ выше в 3–5 раз. Эпидемический процесс при кишечном иерсиниозе чаще проявляется в виде спорадической заболеваемости — до 80% зарегистрированных случаев. Групповые заболевания, связанные с употреблением молока, молочных и мясных продуктов, овощей, фруктов и воды, имели место во многих странах (США, Япония, Монголия), в том числе и в России. Имеются сообщения о внутрисемейных случаях иерсиниоза (групповая заболеваемость).

Динамика

На протяжении последних 10 лет заболеваемость кишечным иерсиниозом имеет незначительную тенденцию к снижению. Подъем заболеваемости иерсиниозом выражен весной (март, май). Незначительное возрастание заболеваемости отмечается также в осенне-зимние месяцы.

Структура

Заболеваемость кишечным иерсиниозом выше среди детей до 14 лет, причем посещающих детские дошкольные учреждения и школьников, что связано с общностью питания. Иерсиниозом болеет преимущественно городское население, особенно в регионах с умеренным и влажным климатом.

Факторы риска

Основной фактор риска — потребление необеззараженных контаминированных продуктов (молочных, мясных, не подлежащих термической обработке овощей, фруктов).

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор целесообразно проводить совместно со специалистами санитарно-ветеринарной службы, поскольку инфицированность домашних животных, как правило, позволяет судить о возможности поражения людей. Эпидемиологический надзор предусматривает также постоянное общение с клиницистами и обязательное лабораторное микробиологическое исследование больных, поскольку без этого диагностика кишечного иерсиниоза невозможна. Важно также, особенно если появляются данные об активизации эпидемического процесса, бактериологическое исследование объектов внешней среды в стойлах домашних животных, в овощехранилищах и теплицах. Особенно полезно исследовать помещения овощехранилищ весной и, соответственно, овощей и фруктов, которые хранились в этих овощехранилищах с осени предыдущего года. Регулярному микробиологическому исследованию подвергаются молочные и мясные продукты.

При возникновении групповых заболеваний (вспышек) необходимо сопоставление сероваров — возбудителей болезней и тех агентов, которые выделяются из объектов внешней среды. Только те объекты внешней среды могут считаться факторами передачи, которые контаминированы иерсиниями того же серовара, что выделяется от больного.

Ретроспективный анализ предусматривает (с учетом данных постоянно проводимого оперативного анализа) сопоставления заболеваемости в возрастном аспекте, заболеваемости детей домашнего воспитания, детей, посещающих детские учреждения, и школьников. Иногда целесообразно оценить заболеваемость с учетом профессиональной деятельности. Наблюдаемая в ряде случаев повышенная заболеваемость людей, связанных с работой в животноводческих хозяйствах, на предприятиях молочной и мясоперерабатывающей промышленности, особенно в цехах первичной обработки продукции, позволяет оценить значение факторов передачи. С учетом местных условий целесообразно провести сопоставление с другой структурой заболеваемости (население, проживающее в местах с централизованным, колодезным водоснабжением, и население, использующее воду открытых водоемов и т. д.).

Весенняя сезонность (в сопоставлении с возрастной структурой заболеваемости) дает основание думать о роли овощей и фруктов зимнего хранения, поэтому должна быть сопоставлена динамика заболеваемости с качественной и количественной бактериологической характеристикой потребляемой продукции, которая находилась в овощехранилищах.

Сезонность заболеваемости может быть связана со степенью контаминации воды открытых водоемов, поэтому заболеваемость сопоставляется с динамикой контаминации воды таких водоемов.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Мероприятия строятся дифференцированно с учетом данных оперативного и ретроспективного анализов, т. е. они могут быть связаны, прежде всего, с некачественной молочной, мясной продукцией, в других случаях — с

овощами и фруктами, в третьих — с контаминацией воды. Предусматриваются меры по регулярной дезинфекции помещений в животноводческих хозяйствах и обеззараживанию кормов; меры, обеспечивающие доброкачественность мясной и молочной продукции в соответствующих пищевых предприятиях; меры по дезинфекции помещений овощехранилищ и щадящему обеззараживанию овощей и фруктов, а также обеззараживанию воды.

Объем противоэпидемиологических мероприятий (нейтрализация факторов передачи, поиск источников инфекции) необходимо проводить только при выделении патогенных биотипов и сероваров *Y. enterocolitica* от людей, в животноводческих хозяйствах и из пищевых продуктов и воды.

21.3. Легионеллез

Определение

Легионеллез — сапронозная бактериальная острая инфекционная болезнь с воздушно-капельной передачей возбудителя, обусловленная различными видами микроорганизмов, относящихся к роду *Legionella*, протекающая с катарально-респираторным синдромом, нередко пневмонией, интоксикацией, лихорадкой, иногда с кожными высыпаниями, в тяжелых случаях с поражением пищеварительного тракта, почек и центральной нервной системы.

Стандартное определение случая легионеллеза (Центр контроля за заболеваниями, США)

Клинические критерии:

Заболевание с острым началом, обычно протекающее с высокой температурой, кашлем и подтвержденной рентгенологически пневмонией. Могут быть также энцефалопатия и диарея.

Лабораторные критерии:

- выделение *Legionella* из ткани легких, дыхательного секрета, плевральной жидкости, крови и других в норме стерильных мест, или
- 4-кратное и более увеличение титра антител (до 1:128 и выше) к *Legionella pneumophila* серогруппы 1 (методом иммунофлюоресценции), или
- обнаружение *Legionella pneumophila* серогруппы 1 в ткани легких, секрете дыхательного тракта, плевральной жидкости методом прямой иммунофлюоресценции, или
- обнаружение антигенов *Legionella pneumophila* серогруппы 1 в моче методом радиоиммунного анализа.

Классификация случая:

Вероятный — клинически похожее заболевание с титром антител 1:256 и более в образце сыворотки фазы выздоровления.

Подтвержденный — лабораторно подтвержденный случай.

Легионеллы обладают тропизмом к дыхательной системе, что во многом и обуславливает клиническую картину заболевания. В настоящее время выделяют пневмоническую и непневмоническую форму легионеллеза. К пневмонической форме относится острая пневмония и острый альвеолит. К непневмонической форме относится респираторная лихорадка, характеризующаяся гриппо- или ОРЗ-подобным синдромом, и острый бронхит, имеющий сходные клинические признаки. В редких случаях клиническая картина может характеризоваться лихорадкой с кожными высыпаниями, при этом практически отсутствуют симптомы поражения дыхательного тракта. Все эти заболевания объединены одним термином «легионеллез».

Первая крупная вспышка легионеллеза, которую удалось этиологически расшифровать, была зарегистрирована в Филадельфии (США). Летом 1976 г. среди участников конгресса ветеранов организации «Американский легион» у 221 (5%) развилась тяжелая пневмония. Из них умерли 34 человека. Первоначально этиологию данного заболевания установить не удалось. И только через несколько месяцев американские микробиологи J. E. McDade и C. S. Shepard сумели выделить из легочной ткани умерших возбудителя пневмонии. Этиология вспышки в Филадельфии была доказана ретроспективными серологическими исследованиями. Подобным образом были расшифрованы вспышки, имевшие место ранее «филадельфийской» (1957 г. — Остин, штат Миннесота, США; 1965 г. — Вашингтон, США; 1968 г. — Понтиак, штат Мичиган, США; 1973 г. — Бенидорм, Испания). Первый штамм легионелл, выделенный от больного во время «филадельфийской» вспышки в 1976 г., получил название *Legionella pneumophila*.

Легионеллы образуют самостоятельное семейство (*Legionellaceae*), которое состоит только из одного рода (*Legionella*). В настоящее время известно более 40 видов легионелл, 22 из которых имеют значение в инфекционной патологии человека. Более 90% случаев болезни обусловлены *L. pneumophila*. Среди других видов легионелл чаще всего заболевание вызывают: *L. micdadei*, *L. longbeachae*, *L. dumoffii* и *L. bozemanii*. Вид *L. pneumophila* включает 16 серогрупп. Причем около 80% случаев болезни связаны с серогруппой 1.

Легионеллы относительно устойчивы в окружающей среде: в жидкой среде при температуре 25° С могут сохраняться 112 дней, при 4° С — 150 дней. Под воздействием 1% раствора формалина, 70% этилового спирта возбудитель гибнет в течение 1 мин, а в 3% растворе хлорамина — за 10 мин.

Патогенность легионелл обусловлена продукцией двух токсинов (цитотоксин и токсин, летальный для лабораторных мышей), а также наличием ряда белков, липополисахарида и ферментов (протеинкиназа, фосфолипаза С, кислая фосфатаза, легиолизин).

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Легионеллез — сапронозная инфекция. Резервуаром возбудителя является внешняя среда — вода и почва. В природных условиях легионеллы обитают в пресноводных водоемах, где они являются симбионтами сине-зеленых водорослей, а также паразитируют в водных и почвенных амебах, инфузориях и других простейших. Водоросли являются для легионелл поставщиком энергии и углерода. Размножение легионелл активно идет в теплой воде, хотя их выделяют и из холодной воды. Температурный оптимум среды для легионелл от 40 до 60° С. Микроорганизмы могут размножаться внутри простейших — амеб при 30° С и выше. Одна амеба может содержать до 1000 клеток легионелл. Таким образом, источником возбудителя для человека является вода и почва. Но наряду с естественной экологической нишей существует созданная руками человека искусственная. Легионеллез является типичным примером техногенных инфекций, обусловленных активным использованием в промышленности и быту водных систем, при эксплуатации которых в воздухе создается мелкодисперсный бактериальный аэрозоль. Высокие адаптивные способности легионелл позволяют им «колонизировать» искусственные «водоемы» — кондиционеры воздуха, системы охлаждения, градирни, компрессорные устройства, душевые установки, оборудование для респираторной терапии и др. Условия для выживания легионелл в искусственных сооружениях более благоприятны, чем во внешней среде, что приводит к накоплению в них возбудителя в высокой концентрации. Легионеллы активно размножаются, накапливаются на синтетических и резиновых поверхностях водопроводного, промышленного, медицинского оборудования. Наибольшее эпидемическое значение имеет пребывание возбудителей в системах водоснабжения и кондиционирования воздуха гостиниц, больниц, промышленных предприятий и т. д.

Случаев заражения человека от животных, птиц, членистоногих в литературе не описано.

Человек источником инфекции не является. Возможность передачи возбудителя от больного человека здоровому не доказана.

Пути передачи

Пути передачи возбудителя легионеллезной инфекции — воздушно-капельный и воздушно-пылевой, а основной фактор передачи — мелкодисперсный аэрозоль. Многие крупные вспышки и значительное количество спорадических случаев легионеллеза связаны с распространением водного мелкодисперсного аэрозоля, содержащего легионеллы и генерируемого бытовыми, медицинскими или промышленными водными системами (кондиционеры, головки душа, увлажнители воздуха и т. д.). Роль водных установок и воздушно-капельный путь распространения доказываются обнаружением легионелл в системах, генерирующих водный аэрозоль, и прекращением регистрации заболеваемости среди лиц, находящихся (работающих, проживающих) в зоне действия аэрозоля, после

проведения дезинфекции данной установки. При спорадическом легионеллезе и отдельных нозокомиальных вспышках возможна аспирация воды, контаминированной легионеллами, без образования аэрозоля. Имеются указания, что легионеллы могут вызывать заболевание, попадая в организм человека при употреблении питьевой воды. Это наблюдается в стационарах среди пациентов со сниженной резистентностью и обусловлено возрастанием восприимчивости к легионеллезу лиц со сниженной иммунологической реактивностью на фоне сопутствующих заболеваний, иммуносупрессивной терапии и др. Отдельные, в ряде случаев достаточно крупные вспышки легионеллеза были обусловлены распространением легионелл воздушно-пылевым путем. Не исключено, что легионеллы, находящиеся в почве, во время земляных работ поднимались с частичками пыли в воздух и перемещались воздушным потоком на значительные расстояния (150—900 м и более). Возможность распространения легионелл таким путем в конкретной ситуации доказывается, главным образом, эпидемиологическими данными.

Восприимчивость

Естественная восприимчивость людей к легионеллам, по-видимому, высокая. ОРЗ легионеллезной природы («лихорадка Понтиак») возникает у 95% лиц, подвергшихся риску заражения; вместе с тем пневмоническая форма легионеллеза развивается лишь у 5% экспонированных, причем главным образом у лиц пожилого возраста. Повторных случаев заболевания не зарегистрировано, хотя отмечено, что после перенесенного заболевания со временем титры антител снижаются.

Инкубационный период при «болезни легионеров» (легочная форма легионеллеза) составляет обычно 2—10 дней. Летальность при «болезни легионеров» колеблется от 8 до 40% и более. При этом у больных с иммунологическими нарушениями, обусловленными приемом цитостатиков и/или глюкокортикоидов, она может достигать 80%. При внелегочной респираторной лихорадке (*лихорадке Понтиак*) *инкубационный период* менее продолжительный — 12—72 ч. Заболевание протекает, как правило, в нетяжелой форме и разрешается самостоятельно в короткие сроки (2—7 дней). В случае развития заболевания по типу *лихорадки Форт-Брагг* (*кожные высыпания*) *инкубационный период* составляет 8—10 дней. Летальные исходы при указанных двух последних формах легионеллеза не зарегистрированы. Клинически они протекают, как правило, легко и обычно через 2—7 дней завершаются выздоровлением. Носительство и персистенция легионелл в организме человека не описаны.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Легионеллез — болезнь, которая распространена повсеместно, регистрируется практически на всех континентах и, главным образом, в тех странах, где проводятся лабораторные исследования с целью расшифровки этиологии респираторных заболеваний (пневмоний, бронхитов, ОРЗ и т. д.). На широкую циркуляцию возбудителя накладывают отпечаток при-

родно-климатические условия и антропогенная трансформация внешней среды, что делает легионеллез прежде всего болезнью индустриально развитых стран. Наибольшее количество случаев выявлено в США и странах Европы. Предположение о различной вирулентности легионелл в зависимости от географических условий и резко отличающийся уровень антител в крови в различных популяциях населения не исключают возможности, что в ряде регионов эта инфекция может быть эндемичной в силу климатических условий, обеспечивающих благоприятное пребывание возбудителя в естественной экологической нише, а также в результате искусственной экологической ниши — широкая сеть кондиционирования воздуха (офисы, промышленные предприятия, госпитали, жилые дома и т. д.). Проведенные в нашей стране эпидемиологические исследования показали неравномерность распространения легионеллеза в отдельных регионах, где число лиц с антителами в диагностических титрах варьировало от 1,3 до 5,6%. В районах, где были зарегистрированы вспышки, количество лиц с антителами достигало 15—20%.

Уровень заболеваемости легионеллезом в мире, по регистрационным данным, невелик, хотя ежегодно в различных странах регистрируются спорадические случаи и десятки эпидемических вспышек. Спорадические случаи заболевания выявляются и регистрируются в тех странах, где налажена лабораторная диагностика и проводится расшифровка этиологии пневмоний, бронхитов, ОРЗ. Так, в частности, заболеваемость легионеллезом в США оценивается как 6 на 100 тыс. населения. При этом 0,5—4% всех случаев пневмонии, требующей госпитализации, представлены болезнью легионеров. Установлено, что легионеллы вызывают 2—6% от общего числа пневмоний и до 10—15% так называемых атипичных пневмоний. Чаще удается диагностировать легионеллез при групповых заболеваниях и вспышках. Крупные вспышки легионеллеза были зарегистрированы зарубежом и в нашей стране (Армавир, 1987 г. — 236 случаев; Тбилиси, 1988 — 104; Голландия, 1999 — 188 случаев, из них 16 с летальным исходом).

Легионеллез является трудно диагностируемой инфекцией, несмотря на внедрение современных иммунологических и молекулярно-генетических методов. Возможно, что относительно невысокий уровень заболеваемости (табл. 21.1 и 21.2) связан с несовершенством лабораторной диагностики.

Таблица 21.1

Легионеллез в странах Восточной Европы (в абс. ч.)			
Страна	1999 г.	2000 г.	2001 г.
Болгария	0	0	0
Хорватия	7	10	17
Чехия	11	13	10
Венгрия	27	42	55
Словакия	0	0	1
Словения	18	6	10

Таблица 21.2

Легионеллез в Российской Федерации (в абс. ч.)

1998 г.	1999 г.	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.
0	2	3	3	10	18

До настоящего времени остается непонятным, почему в сходных условиях в одних случаях возникают массовые эпидемии, в других — отдельные спорадические или групповые вспышки, а в третьих — заболевание вообще не развивается.

Динамика

Совершенствование методов лабораторной диагностики, проведение целенаправленных исследований по расшифровке этиологии респираторных заболеваний на отдельных территориях ведут в настоящее время к регистрационному росту заболеваемости легионеллезом. Неполнота данных о заболеваемости легионеллезом в официальных документах в нашей стране не позволяет оценить многолетнюю динамику. Случаи легионеллеза выявляют в течение всего года, но пик заболеваемости (сезонность) приходится на летние месяцы. Вспышки, описанные в литературе, обычно имели место в летне-осенние месяцы. Спорадические заболевания встречаются на протяжении всего года. Единичные случаи легионеллеза выявляют, как правило, у лиц среднего и пожилого возраста на фоне действия таких факторов риска, как курение, сопутствующие заболевания (с неблагоприятным преморбидным фоном: диабет, новообразования, болезни крови), иммуносупрессивная терапия, первичные и вторичные иммунодефициты.

Структура

Возраст больных легионеллезом может колебаться от 6 мес до 89 лет. Острой пневмонией (болезнь легионеров) чаще болеют люди пожилого и старческого возраста (более 50% больных — лица 35—65 лет). Мужчины заболевают в 2—4 раза чаще, чем женщины. Это, по-видимому, обусловлено влиянием не только курения, но и действием профессионального фактора, поскольку контингент данного возраста и в первую очередь мужчины имеют больший контакт по роду своей деятельности с различными установками, генерирующими водный аэрозоль, или заняты выполнением земляных строительных работ. Отмечено, что у строителей метрополитена, работников метро, проводников поездов дальнего следования антитела к легионеллам выявляются в большем проценте случаев, чем у лиц контрольной группы.

Очаговость в бытовых условиях, как правило, небольшая и обусловлена главным образом заражением при использовании душа. Крупные очаги с десятками и сотнями случаев заболевания отмечаются на различных объектах, оснащенных кондиционерами воздуха (промышленные предприятия, гостиницы, универмаги и т. д.). Отмечены очаги в стационарах В отделениях онкологии или трансплантации органов при контаминации легионеллами водных систем частота легионеллеза в эти

ологической структуре нозокомиальных пневмоний составляет 15—20%, а летальность — 30—40%.

/Факторы риска

Заболеванию способствуют употребление алкоголя, курение, наркомания, сахарный диабет, наличие первичных и вторичных иммунодефицитов.

К факторам риска также можно отнести выполнение земляных строительных работ, проживание и выполнение работ в помещениях с кондиционерами.

Эпидемиологический надзор

При эпидемиологическом надзоре важнейшими мероприятиями являются:

Проведение эпидемиологического анализа заболеваемости легионеллезом, а также маскирующих легионеллез заболеваний тяжелыми пневмониями, бронхитами, ОРЗ, вспышек с кожными проявлениями среди населения, особенно в группах с высоким риском заражения.

Проведение лабораторного обследования пациентов с вышеперечисленными диагнозами с целью этиологической расшифровки в период повышенной вспышечной и спорадической заболеваемости.

При возникновении заболеваний, подозрительных на легионеллез, среди групп повышенного риска заражения проведение сероэпидемиологических исследований здоровых людей, относящихся к этим группам (строительные и земляные рабочие; работники железнодорожного транспорта, метрополитена; персонал, обслуживающий технические системы, сооружения и установки; пациенты больниц, получающие иммуносупрессивную терапию, аэрозолетерапию, ингаляционные виды наркоза, и др.).

Лабораторный контроль за наиболее важными с экологической точки зрения водными объектами, включая отбор проб из систем горячего и технического водоснабжения, с медицинского оборудования, кондиционеров и т. д. для целенаправленного исследования на легионеллы.

Слежение за серологическим пейзажем выделенных от больных и из объектов внешней среды легионелл, характеристикой их биологических свойств и др.

В диагностике легионеллеза используют: выделение культуры возбудителя; определение уровня антител; определение растворимого антигена легионелл в моче; выявление возбудителя в клиническом материале с помощью метода иммунофлюоресценции; выявление возбудителя с помощью ДНК-зондов или полимеразной цепной реакции. Для выделения легионелл используют клинический материал, взятый при бронхоскопии, плевральный экссудат, биоптаты или материал аутопсии (легкое), мокроту. Колонии легионелл формируются при первичном выделении в течение 3~5 сут.

В настоящее время создаются основы единой международной системы эпидемиологического надзора за случаями легионеллеза, связанного с поездками.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Профилактика легионеллеза должна строиться с учетом эпидемических особенностей этой инфекции и экологии возбудителя. В связи с тем, что легионеллы способны накапливаться в искусственных водных системах, в основе предупреждения заражений людей, в частности, профилактики вспышек лежат санитарно-технические мероприятия, включающие прежде всего грамотную инженерно-техническую эксплуатацию водных систем, представляющих потенциальную опасность возникновения эпидемических вспышек легионеллеза (системы кондиционирования воздуха, системы горячего водоснабжения лечебных и других учреждений, медицинское оборудование для респираторной терапии, оборудование для бальнеологических процедур); периодическую механическую очистку водных систем.

Должна осуществляться чистка и промывка систем кондиционирования воздуха не менее двух раз в год с бактериологическим контролем. При обнаружении легионелл использование установки прекращается, проводится заключительная дезинфекция. Поскольку дезинфекция водных систем не обеспечивает абсолютного эффекта, необходим бактериологический контроль по качественным и количественным показателям. Необходимо также: использование в медицинской аппаратуре дистиллированной воды, стерильных растворов для ингаляционной терапии; стерилизация частей наркозной, вентиляционной, аэрозольной аппаратуры, желудочных и носовых трубок; очистка, дезинфекция, регулярная смена ингаляторов. Требуется постоянное гиперхлорирование воды в бассейнах и т. д.

Химиопрофилактика и специфическая профилактика не разработаны. Средства специфической профилактики находятся в стадии разработки.

Из общепринятых мероприятий, проводимых в очагах воздушно-капельных инфекций, при легионеллезе имеют значение своевременная диагностика, госпитализация по жизненным показаниям. Они направлены на предупреждение летальных исходов и существенного противоэпидемического значения не имеют. В период вспышек важное значение имеют дезинфекционные мероприятия в отношении источников аэрозоля.

Данные эпидемиологического и клинического обследования должны быть подкреплены результатами лабораторной диагностики, окончательно устанавливающей этиологию заболевания. Ввиду неконтагиозности легионеллеза изоляция окружающих не проводится.

Раздел 7

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Глава 22

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Внутрибольничная (нозокомиальная*) инфекция (ВБИ) — это любое инфекционное заболевание (состояние), возникшее в лечебно-профилактическом учреждении (ЛПУ), если оно отсутствовало у пациента до поступления в ЛПУ (даже в инкубационном периоде) и проявилось в условиях ЛПУ или в течение периода инкубации после выписки пациента. Случаи инфекционных заболеваний, возникшие до поступления в ЛПУ и проявившиеся или выявленные при поступлении (после поступления), называются **заносами инфекции**.

Госпитальные инфекции — любые инфекционные заболевания, приобретенные или проявившиеся в условиях стационара (сумма заносов и внутрибольничных инфекций).

Общим критерием для отнесения случаев инфекций к ВБИ является то, что их возникновение связано с оказанием медицинской помощи. Именно поэтому к ВБИ относят не только случаи инфекции, возникающие в условиях медицинского стационара (больницы или родильного дома), но и связанные с оказанием медицинской помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях или на дому, а также случаи инфицирования медицинских работников, возникшие в результате их профессиональной деятельности.

Инфекции, связанные с осложнением или продолжением инфекций, уже имевшихся при поступлении, как уже сказано, не являются внутрибольничными. В то же время развитие симптомов инфекции иной локализации или появление нового возбудителя в месте локализации существующей инфекции расценивается как ВБИ.

Определенная доля внутрибольничных инфекций не является предотвратимой в современных условиях. Однако оценка степени риска воз-

Лат *nosocomium*, греч *nosokomeo* — больница. Данный термин является синонимом понятия «внутрибольничная» инфекция.

никновения случая ВБИ (даже если он был весьма высоким) не должна помешать регистрации инфекции как внутрибольничной, если данный случай удовлетворяет приведенным выше критериям внутрибольничной инфекции. Не следует, как это в течение долгого времени было принято в нашей стране, относить к ВБИ только те инфекции, которые ассоциируются с ошибками медицинских работников. Смысл эпидемиологического изучения ВБИ заключается не в поиске виновных, а в установлении объективных факторов риска возникновения ВБИ для разработки и коррекции профилактических и противоэпидемических мероприятий.

История

Проблема ВБИ (если использовать современную терминологию) возникла на заре зарождения цивилизации и была связана прежде всего с ведением бесконечных войн. Раненые в боях собирались (переносились) в одно место (в постройки, палатки, на открытой местности), где проводились мероприятия, главным образом такие, которые теперь называются хирургическим вмешательством. В таких условиях раненые, которые подвергались каким-то воздействиям или оставленные без лечения, как правило, заражались различными микроорганизмами, вызывавшими гнойные осложнения. Это и были первые внутрибольничные инфекции. Борьба с такими осложнениями, которая велась в условиях боевых действий войск, чаще всего была безуспешной. Об этом, в частности, в 1866 г. говорил, подводя итоги опыта работы военных медиков в Крымскую войну, Н. И. Пирогов. В условиях войн, особенно связанных с участием большого количества войск, концентрация раненых на пунктах оказания медицинской помощи была весьма значительной, явно не адекватной возможностям медиков того времени. Но и в условиях мирного времени создание больниц всегда опаздывало и не соответствовало реальным потребностям населения. Это вело к перегрузке лечебных учреждений, что сопровождалось, на фоне уровня знаний медиков того времени, возникновением множества инфекционных заболеваний. Медики постепенно подходили к выяснению причин возникновения инфекционных заболеваний, в том числе гнойных осложнений, и разработке мер борьбы.

Наиболее эффективно развивалась борьба с ВБИ, вызванными патогенными микроорганизмами. Особенно много в этом отношении было сделано в последней четверти XIX в. и первой четверти XX в. Создание индивидуальных боксов в стационарах обеспечивало изолированную систему лечения больных воздушно-капельными инфекциями, разработка дезинфекционных мероприятий в отношении выделений больных при кишечных инфекциях, борьба со вшивостью при паразитарных тифах и ряд других мер привели к успеху в работе. ВБИ, вызванные патогенными агентами, сейчас при нормально организованной современной системе борьбы не являются такой уж опасной, неразрешимой проблемой. Лишь при возникновении среди населения эпидемий гриппа, особенно вызванного новыми разновидностями вируса, трудно избежать заносов и развития ВБИ (но и при гриппе проводятся необходимые, часто небезуспешные мероприятия).

С другой стороны, в отношении гнойно-септических инфекций достижения до сих пор не столь очевидны, хотя первые успехи в выявлении причин их возникновения относятся к середине XIX в.

В 1843 г. Оливер Уэнделл Холмс впервые пришел к выводу, что врачи и средний медперсонал заражают своих пациентов «послеродовой лихорадкой» посредством немытых рук, а в 1847 г. Игнац Земмельвейс провел одно из первых в истории эпидемиологии аналитическое эпидемиологическое исследование и убедительно доказал, что деконтаминация рук медицинского персонала является важнейшей процедурой, позволяющей предупредить возникновение внутрибольничных инфекций. Именно открытия Земмельвейса, наряду с появившимися вскоре основополагающими работами Л. Пастера, Дж. Листера, Ф. Найнтингейл, Н. И. Пирогова и др., положили начало современным представлениям о мерах профилактики инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ).

Эйфория, вызванная появлением антибиотиков в 40-х гг. XX в., быстро уступила место озабоченности, связанной с появлением антибиотикорезистентных микроорганизмов (рис. 22.1), и привела к пониманию необходимости комплексного подхода к решению проблемы ВБИ. Уже в середине прошлого столетия появились первые программы эпидемиологического наблюдения за ВБИ. Начиная с 1980-х гг., основной акцент сместился с традиционных гигиенических аспектов профилактики ВБИ (которые, безусловно, не утратили своего значения) на разработку эпидемиологически безопасных методов ухода за пациентами. Прогресс в области медицинских технологий и высокие расходы, связанные с возникновением ВБИ, потребовали внедрения современных технологий повышения качества медицинской помощи; начиная примерно с 90-х гг. прошлого столетия активизировались исследования, направленные на изучение экономических аспектов проблемы ВБИ.

Появление антибиотика

V ▼ Первое сообщение о резистентности

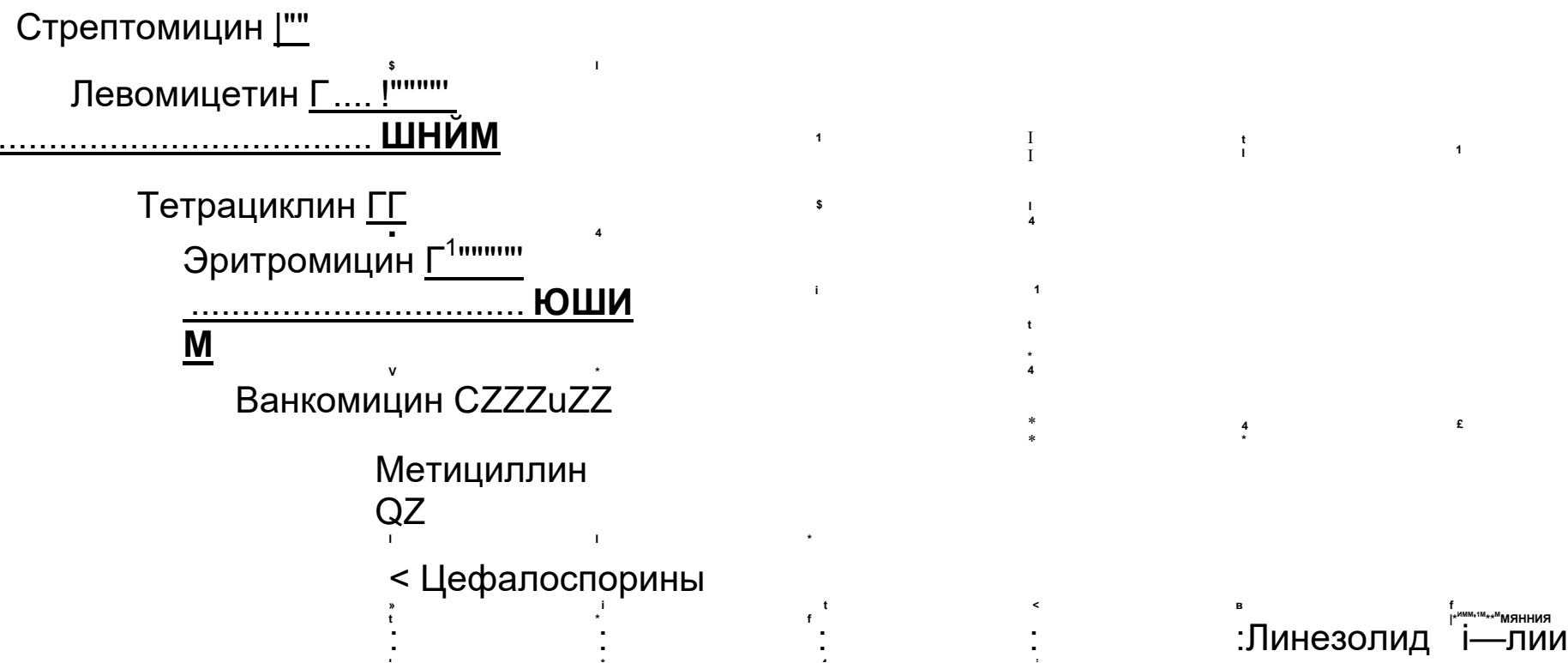


Рис. 22.1.Формирование резистентности к антибиотикам у Staphylococcus aureus

Актуальность

Актуальность проблемы внутрибольничных инфекций определяется широким распространением их в медицинских учреждениях различного профиля и значительным ущербом, наносимым этими заболеваниями здоровью населения. ВБИ не просто определяют дополнительную заболеваемость: они увеличивают продолжительность лечения и приводят к возрастанию расходов на госпитализацию, вызывают долговременные физические и неврологические осложнения, нарушение развития, нередко приводят к гибели пациентов.

Внутрибольничные инфекции продолжают оставаться одними из наиболее частых осложнений у госпитализированных больных. Например, в США они являются четвертой по частоте причиной летальности, после болезней сердечно-сосудистой системы, злокачественных опухолей и инсультов. Исследование превалентности, проведенное под эгидой ВОЗ в 55 больницах 14 стран мира, показало, что в среднем 8,7% (3~21%) госпитализированных пациентов имели ВБИ. В любой момент времени более 1,5 млн людей во всем мире страдают от инфекционных осложнений, приобретенных в ЛПУ. По данным официальной статистики, в России в 1997 г. было зарегистрировано 56 тыс. больных ВБИ, хотя их предполагаемое число составило 2,5 млн.

В зависимости от действия различных факторов, частота возникновения ВБИ колеблется в среднем от 3 до 5%, в некоторых группах пациентов высокого риска эти показатели могут быть на порядок выше. По данным исследования, проведенного в Великобритании, ВБИ возникают у 9% госпитализированных больных, являются непосредственной причиной 5000 летальных исходов в год и способствуют возникновению еще 15 000 таких же исходов, при этом ежегодный материальный ущерб составляет примерно 1 млрд долларов.

Тяжесть ситуации усугубляется тем, что возникновение ВБИ приводит к появлению и распространению резистентности к противомикробным препаратам, при этом проблема антибиотикорезистентности выходит за пределы медицинских учреждений, затрудняя лечение инфекций, распространяющихся среди населения.

Возбудители

Примерно 90% всех ВБИ имеют бактериальное происхождение. Вирусы, грибы и простейшие, а также эктопаразиты встречаются значительно реже. Попытка суммировать представления о микробной этиологии ВБИ не отражает всего многообразия и сложности их этиологической структуры. Некоторые из микроорганизмов (например, стафилококки, эшерихии, клебсиеллы, синегнойная палочка и др.) вызывают разные клинические формы ВБИ, другие выделяются только при определенных клинических состояниях (анаэробные микроорганизмы, например, встречаются преимущественно как возбудители ВБИ при глубоких инфекциях мягких тканей или при интраабдоминальных хирургических инфекциях). Некоторые возбудители поражают преимущественно определенные группы

пациентов (парвовирус В19, вирусы кори, краснухи, ветряной оспы и эпидемического паротита в педиатрической практике; хламидии, микоплазмы, стрептококки группы В у новорожденных и родильниц и т. п.). Различия в экологических свойствах возбудителей ВБИ, среди которых присутствуют все возможные варианты (от облигатных внутриклеточных паразитов до свободноживущих микроорганизмов), также могут быть весьма существенными, определяя, в свою очередь, соответствующие особенности механизма развития эпидемического процесса в ЛПУ.

В табл. 22.1 представлена группировка возбудителей ВБИ, в основе которой лежат эпидемиологические аспекты. Эта группировка отнюдь не претендует на право классификации возбудителей ВБИ, однако для эпидемиологов является полезной.

Первая группа — патогенные агенты — возбудители традиционных инфекций, не имеют в госпитальных условиях специфических черт. Они получают, как правило, большее распространение в стационарах в связи с высокой концентрацией и тесным общением в лечебном учреждении госпитализированных больных. Не исключено, что в какой-то степени сказывается и пониженная общая резистентность организма. Вторая подгруппа среди патогенных микроорганизмов также отражает интенсификацию в больницах процессов, которые могут быть и вне лечебного учреждения. Но в данном случае речь идет об интенсификации ятрогенного действия — медицинских вмешательств. В связи с тем, что госпитальный процесс является кратковременным эпизодом в циркуляции этих возбудителей, формирование вирулентных штаммов, опасных для госпитальных больных, не успевает произойти.

Вторая группа — это облигатные паразиты, но их патогенность более всего проявляется в госпитальных условиях. Разбираемая группа микроорганизмов вызывает заболевания, которые, в основном, регистрируются среди больничных контингентов. Связано это в первую очередь с пониженной сопротивляемостью организма госпитализированных больных и в определенной степени — с реализацией путей передачи, которые имеют определенный специфический характер. В таких условиях возможно формирование госпитальных штаммов.

Но наиболее специфична для стационаров третья группа — условно-патогенные микроорганизмы (УПМ). Возникновение и распространение заболеваний, вызванных УПМ, целиком и полностью определяются причинами, которые действуют лишь в госпитальных условиях.

Уже упоминалось, что условно-патогенные микроорганизмы могут вызвать сходные заболевания и по характеру патологического процесса, и по локализации. Однако это совсем не значит, что у них не проявляются определенные специфические характеристики.

Среди специалистов бытовало мнение, что имеет место смена возбудителей (УПМ) ВБИ. Утверждалось, что на смену золотистому стафилококку пришла синегнойная палочка и т. д. Однако современные данные показывают, что речь идет не о закономерной смене возбудителей ВБИ, а их способности существовать в условиях медицинских отделений, специализирующихся на лечении больных с определенной патологией.

Группировка возбудителей внутрибольничных инфекций
с учетом эпидемиологических данных

Группы микроорганизмов	Некоторые нозоформы	Распространение в печечно-профипактических учреждениях	Факторы, способствующие распространению	Формирование госпитальных штаммов в ЛПУ
Патогенные	Шигеллезы, краснуха, грипп, гепатиты, туберкулез и др.	Не имеет специфических особенностей	Возникают в результате заноса Более интенсивное распространение, чем среди населения вне стационаров, обусловлено главным образом социальными особенностями больничного контингента	Нет
	Вирусные гепатиты В, С, D, ВИЧ-инфекция	Наибольшее распространение получают среди лиц, страдающих хроническими болезнями и подвергающихся многократной госпитализации	Широкое применение лечебных и диагностических манипуляций, особенно гемотрансфузий, формирующих особые пути передачи	Нет данных
Патогенные / условно-патогенные*	Сальмонеллезы, колиэнтериты	Получают большее распространение, чем во внебольничной популяции	Снижение общей резистентности, социальные особенности больничного коллектива	Да
Условно-патогенн ые облигатные и факультативные паразиты, микробы-оппортунисты	Г нойно-септические инфекции	Возникают, в основном, в лечебно-профилактических учреждениях	Снижение общей резистентности Социальные особенности больничного коллектива, специфические для госпитальных условий пути и факторы передачи, формирование дополнительных входных ворот из-за широкого использования диагностических и лечебных манипуляций. Возможно как экзогенное заражение, так и эндогенная инфекция	Да

* Эта группа может трактоваться и как патогенные, и как условно-патогенные.

Так, в хирургических стационарах общего профиля доминирует кишечная палочка, в урологических — кишечная палочка, протей, синегнойная палочка, клебсиеллы, в травматологических — золотистый стафилококк, синегнойная палочка, протей и т. п. При этом иногда наблюдается более или менее четкая закономерность смены возбудителя в ране: стафилококк — затем синегнойная палочка.

Циркулирующие в стационарах возбудители ВБИ постепенно формируют так называемые госпитальные штаммы, т. е. штаммы наиболее эффективно адаптированные к местным особенностям того или иного отделения.

Главной особенностью госпитальных штаммов является повышенная вирулентность (во всех случаях это первая и главная особенность госпитального штамма), а также специфическая адаптация к используемым лечебным препаратам (антибиотики, антисептики, дезинфектанты и т. п.). В настоящее время сложилась система, по которой о госпитальном штамме судят по спектру устойчивости к антибиотикам. Это удобная и доступная в практических условиях система контроля формирования госпитального штамма возбудителями ВБИ, поскольку имеются неопровержимые данные о связи между используемыми антибиотиками в стационаре и спектром резистентности возбудителей. Но при этом надо иметь в виду, что такие штаммы оказываются чрезвычайно опасными не только из-за устойчивости к лечебным препаратам, но и в связи с их повышенной (причем иногда значительно) вирулентностью (у них меньшая инфицирующая доза, приобретены дополнительные факторы патогенности и т. д.).

Итак, госпитальный штамм — это штамм, который в процессе циркуляции адаптировался к условиям стационара, т. е. приобрел большие возможности к паразитированию, специфичному для больных данного стационара, а именно, вирулентность, устойчивость к неблагоприятным внешним факторам, также специфичным для данного стационара, и способность вызывать групповые внутрибольничные случаи заболеваний.

Госпитальные штаммы в результате устойчивой циркуляции в лечебном учреждении приобретают дополнительные внутривидовые характеристики, позволяющие эпидемиологам устанавливать эпидемиологические связи между пациентами, определять пути и факторы передачи.

Условно-патогенные микроорганизмы вызывают основную часть ВБИ. В отечественной литературе для обозначения внутрибольничных инфекций, вызываемых УПМ, часто используется термин **«гнойно-септические инфекции» (ГСИ)**, хотя этот термин иногда вызывает недоумение клиницистов (гнойное отделяемое не всегда сопровождает течение инфекции, вызванной УПМ). Причина доминирования условно-патогенных микроорганизмов в этиологической структуре ВБИ заключается в том, что именно в госпитальных условиях условно-патогенные микроорганизмы встречаются те самые условия, которые обеспечивают их способность вызывать клинически выраженные заболевания (табл. 22.2).

Таблица 22.2

Условия, в которых условно-патогенные микроорганизмы способны вызвать заболевание, и особенности госпитальной среды, которые способствуют реализации этих условий

Условия	Особенности госпитальной среды
1.Заражение относительно большой дозой микроорганизма	Встречается при вспышках пищевых токсикоинфекций (отравлений), но главное значение этого фактора — возникновение гнойно-септических инфекций при эндогенном инфицировании. Чаще всего это наблюдается, например, при проникающих травмах или утечке содержимого кишечника во время операции, а также при застойных пневмониях Необходимая заражающая доза не обязательно должна быть высокой в абсолютном выражении — иногда достаточно попадания небольшого количества возбудителя в органы или ткани, которые в норме являются «стерильными» (см. ниже условие 4)
2 Ослабление организма пациента	Основное заболевание может иметь важное значение в развитии инфекции, вызванной УПМ. Надо, правда, учитывать, что значимость этого фактора чаще всего сказывается при значительной его выраженности (ослабление организма в результате применения цитостатиков, стероидных препаратов, лучевая болезнь, ВИЧ-инфекция, ожирение, выраженные формы диабета, дети самого раннего возраста или престарелые люди и т д.)
3. Усиление вирулентности этиологического агента	Наблюдается довольно часто в стационарах с активной циркуляцией возбудителей (ожоговые, урологические, отделения реанимации и др.). Постоянная передача возбудителя от одного пациента к другому нередко способствует формированию госпитальных штаммов УПМ, основным атрибутом которых является повышенная вирулентность. Для госпитальных штаммов характерна также устойчивость к применяемым в данном стационаре антибиотикам и дезинфектантам
4. Необычные, эволюционно не обусловленные входные ворота инфекции	Это условие, по-видимому, является наиболее важным. Вся хирургическая практика является подтверждением этого положения Дело в том, что необычные пути заражения, связанные с проведением медицинских манипуляций, приводят к поражению тех тканей, которые имеют слабые или даже минимальные естественные ресурсы местной защиты (суставы, брюшина, плевра, мышечная ткань и т. д.). Местная реакция чаще всего ограничивается только первичными воспалительными процессами, которые не в состоянии остановить размножение бактерий и развитие инфекционного процесса

При изучении ВБИ и разработке соответствующих мероприятий, помимо многообразия видовой структуры УПМ, необходимо учитывать и внутривидовые различия возбудителей. Одним из ключевых свойств, определяющих такие различия, является устойчивость микроорганизмов к противомикробным препаратам, прежде всего антибиотикам (табл. 22.3). Некоторые резистентные штаммы УПМ представляют угрозу в основном для определенных групп пациентов высокого риска (резистентные грибы для пациентов с нейтропенией, резистентные штаммы *P. aeruginosa* для пациентов отделений реанимации и т. п.), другие (например, энтеробакте

рии, продуцирующие бета-лактамазы широкого спектра действия, или ванкомицин-резистентные энтерококки) имеют более широкое распространение. Наибольшее опасение вызывают резистентные варианты золотистого стафилококка (прежде всего, метициллин- (оксациллин-) резистентные стафилококки, MRSA), которые в последнее время представляют угрозу не только для госпитализированных пациентов, но и для населения за пределами стационаров.

Таблица 22.3

Резистентность некоторых клинически значимых возбудителей ВБИ

Микроорганизм	Антимикробная резистентность
<i>Enterobactenaceae</i>	Устойчивость ко всем цефалоспорином, обусловленная бета-лактамазами широкого спектра действия (ESBL). Некоторые микробы (например, <i>Klebsiella</i>) становятся резистентными практически ко всем доступным антибиотикам. Ассоциированная устойчивость к гентамицину, тобрамицину; в некоторых ЛПУ тенденция к росту ассоциированной резистентности к фторхинолонам, амикацину
<i>Pseudomonas</i> spp, <i>Acinetobacter</i> spp.	Ассоциированная устойчивость к цефалоспорином, аминогликозидам, фторхинолонам, иногда карбапенемам
<i>Enterococcus</i> spp.	Ассоциация устойчивости к пенициллинам, высокого уровня устойчивость к аминогликозидам, фторхинолонам и гликопептидам. Опасная тенденция роста устойчивости к ванкомицину
<i>Staphylococcus</i> spp.	Опасная тенденция нарастания метициллин-резистентности. По всему миру появляются штаммы, устойчивые к ванкомицину, хотя на момент написания учебника в России такие случаи еще не были зарегистрированы. Ассоциированная устойчивость к макролидам, аминогликозидам, тетрациклинам, ко-тримоксазолу, фторхинолонам
<i>Candida</i> spp	Наращение устойчивости к амфотерицину В, азолам

Механизм развития эпидемического процесса

Источники инфекции

Основными категориями источников инфекции при ВБИ (табл. 22.4) являются пациенты (иногда — посетители ЛПУ), объекты окружающей среды и медицинские работники. Следует заметить, что понятие «источник инфекции» по отношению к окружающей среде в госпитальной эпидемиологии трактуется более свободно, нежели применительно к традиционным сапронозам в общей эпидемиологии. Так, например, если заражение ВБИ связано с размножением синегнойной палочки во флаконе с раствором для внутривенного вливания или в увлажнителе аппарата для искусственной вентиляции легких, эти объекты рассматриваются не только и не столько как факторы передачи, но и как источники инфекции.

Таблица 22.4

Основные категории источников инфекции в ЛПУ и их особенности

Категория источника инфекции	Особенности источников инфекции
Пациенты	Источниками ВБИ могут быть пациенты, имеющие клинически выраженную инфекцию, а также носители инфекции (применительно к традиционным инфекциям) или пациенты, колонизированные условно-патогенными микроорганизмами. При этом пациенты как источники инфекции могут представлять угрозу для других пациентов и медицинского персонала или для самих себя (эндогенные инфекции)*. Пациенты являются наиболее значимой категорией источников инфекции в госпитальных условиях для большинства ВБИ
Окружающая среда	Заражение из окружающей среды наиболее характерно для ВБИ, вызываемых <i>Aspergillus</i> spp. и <i>Legionella</i> spp.; для них это, практически, единственно возможный способ распространения. Однако среди УПМ есть множество других свободноживущих факультативных паразитов, способных не только длительное время сохраняться, но и размножаться на/в различных объектах госпитальной среды. Наряду с дистилляторами, системами отопления и кондиционирования воздуха, водонагревательными устройствами, увлажнителями воздуха и тому подобными устройствами, любые влажные объекты (включая не только увлажненные поверхности, но и растворы для парентерального введения) могут послужить благоприятной средой для УПМ (особенно грамотрицательных бактерий), обеспечивая их участие в развитии эпидемического процесса в качестве источников инфекции. Более того, некоторые возбудители ВБИ способны активно размножаться не только в жидкостях, бедных питательными веществами (подобно тому, как размножаются в дистиллированной воде <i>P. aeruginosa</i> и другие псевдомонады), но даже в растворах некоторых антисептиков и дезинфектантов. Сухие объекты имеют гораздо меньшее значение (исключение составляет, например, <i>Acinetobacter</i> spp.). Особое значение в распространении инфекции имеют контаминированные медицинские отходы, потенциально опасные не только внутри ЛПУ, но и за его пределами
Медицинский персонал	Медицинский персонал в качестве источников инфекции уступает перечисленным выше категориям источников инфекции. Долгое время особое внимание уделялось медицинским работникам — носителям <i>S. aureus</i> по действовавшим до недавнего времени в России нормативным документам требовалось обязательное ежеквартальное обследование на носительство золотистого стафилококка и «санация» носителей, с которыми было принято связывать многие случаи ВБИ. Впоследствии стала очевидной бессмысленность такого обследования, учитывая, что примерно 1/3 здоровых людей являются постоянными носителями стафилококка в носу и еще примерно столько же — транзиторными. Хотя такие носители (как правило, речь идет о штаммах возбудителей с определенными свойствами) могут представлять потенциальную угрозу для пациентов, более опасным в качестве источников инфекции является медицинский персонал с инфекционными поражениями кожи и мягких тканей. Определенное значение имеют медицинские работники, больные традиционными инфекциями/носители (кишечные инфекции, грипп и ОРВИ, туберкулез, герпес, ВИЧ, гепатит В и др.)

* Подробнее об этом см. ниже, в разделе «Пути и факторы передачи»

Пути и факторы передачи

Как уже отмечалось, при традиционных внутрибольничных инфекциях в ЛПУ могут реализоваться естественные, эволюционно сложившиеся механизмы передачи. Эффективность реализации естественных механизмов передачи может быть даже выше, чем за пределами ЛПУ. В качестве примера достаточно упомянуть вспышки шигеллез в российских психиатрических стационарах, связанные с высокой скученностью и несоблюдением элементарных правил гигиены, или бурно протекающие вспышки норовирусных* инфекций в стационарах общего профиля, часто возникающие в последние годы в западноевропейских странах. Жертвами таких вспышек становятся сотни пациентов и медицинских работников.

Хотя при традиционных ВБИ в большинстве случаев действуют те же пути передачи, что и за пределами стационара, иногда возникают ситуации, в которых заражение происходит необычным образом. Например, при тех же норовирусных инфекциях персонал, ухаживающий за больными, рискует заразиться «воздушно-капельным» путем, связанным с генерацией так называемых «рвотных аэрозолей».

Пути передачи, реализация которых связана не с эволюционно сложившимся механизмом передачи, а с лечебно-диагностическим процессом в ЛПУ, и специфичные для госпитальных условий, принято называть *искусственными*. Очевидным примером является заражение традиционными инфекциями при гемотрансфузиях (ВИЧ, вирусные гепатиты В, С, D, малярия и др.) или инъекциях. Более того, долгое время было принято считать, что реализация искусственных путей заражения вирусным гепатитом В, например, в ситуациях, связанных с оказанием медицинской помощи, является главным и чуть ли не единственным обстоятельством, обеспечивающим поддержание эпидемического процесса этой инфекции.

Внутрибольничные инфекции, вызываемые условно-патогенными микроорганизмами, могут быть связаны как с *экзогенным* заражением (которое связано преимущественно с реализацией искусственных путей передачи), так и *эндогенным* инфицированием, которое в ряде стационаров может преобладать над экзогенным.

При эндогенных инфекциях заражение связано с собственной (нормальной, постоянной) микрофлорой пациента или флорой, приобретенной пациентом в условиях ЛПУ (и которая длительно колонизирует пациента). При этом инфекция возникает в связи с действием факторов лечебно-диагностического процесса в том же биотопе или других биотопах (транслокация). Примером может служить возникновение инфекции в области хирургического вмешательства при попадании в рану микроорганизмов, заселяющих кожу пациента или его кишечник. Иногда возможны варианты эндогенного инфицирования, при котором смена биотопов потенциальными возбудителями подразумевает попадание микроорганизмов за пределы определенного биотопа, когда его собственная флора

Норовирусы принадлежат к роду *Norovirus*, семейство *Caliciviridae*. Ранее назывались «Norwalk-подобными вирусами», по вспышке гастроэнтерита в г Norwalk, штат Oh/o, в 1968 г

переносится из одного участка организма в другой руками пациента или медицинского персонала.

Экзогенные инфекции могут быть связаны как с реализацией естественных путей передачи (пищевой, водный, контактно-бытовой, воздушно-капельный, воздушно-пылевой и др.), так и с искусственными путями, которые преобладают. Искусственные пути передачи классифицируются так же, как и естественные, по конечному фактору передачи, Строгой классификации не существует, выделяют контактный путь передачи (наиболее близкий к естественному путь передачи, факторами передачи являются руки медицинского персонала и предметы ухода за пациентами), инструментальный, аппаратный, трансфузионный и др.

Хотя, как уже отмечалось, роль медицинских работников в качестве источников инфекции относительно невелика, важнейшим фактором передачи инфекции являются руки медицинского персонала. Наибольшее эпидемическое значение имеет транзиторная (неколонизирующая) микрофлора, приобретаемая медицинским персоналом в процессе работы в результате контакта с инфицированными (колонизированными) пациентами или контаминированными объектами окружающей среды. Частота обнаружения условно-патогенных и патогенных микроорганизмов на коже рук медперсонала может быть очень высокой, количество микроорганизмов также может быть весьма велико (табл. 22.5). Во многих случаях возбудители ВБИ, выделяющиеся от пациентов, не обнаруживаются нигде, кроме рук персонала. Все время, пока эти микробы сохраняются на коже, они могут передаваться пациентам при контакте и контаминировать различные объекты, способные обеспечить дальнейшую передачу возбудителя.

Таблица 22.5

Контаминация рук/перчаток медицинского персонала при выполнении некоторых медицинских манипуляций

Манипуляция	Кол-во бактерий на одну перчатку
Смена повязки, инфицированные пролежни	10^6 - 10^8
Замена назогастральной трубки	10^5 - 10^8
Отсос слизи у интубированного пациента	10^8 - 10^8
Опорожнение емкости с инфицированной мочой	10^8 - 10^7
Подмывание промежности	10^8 — 10^{10}

Во сприймчиво сть

Как уже отмечалось, для возникновения ВБИ существенное значение имеет *неполноценность и даже отсутствие местного иммунитета*. В определенной степени это зависит от характера предшествовавшей патологии, оперативного вмешательства и проводимых медицинских манипуляций. При этом принято оценивать вмешательства по агрессивности (степень повреждающего действия на ткани и органы пациента) и инвазивности (глубина проникновения в органы и ткани пациента, прежде всего в те, которые являются «закрытыми» по отношению к окружающей среде)

Что касается так называемой *иммуносупрессии* (еще один термин, который обычно используется в данном контексте — *иммунодефицитное состояние*), то значимость ее измерить трудно, хотя этот фактор традиционно (и, по-видимому, справедливо) фигурирует в списках факторов риска применительно к ВБИ. Надежные данные, позволяющие считать, что настолько широко понимаемая иммуносупрессия ассоциирована с повышенным риском ВБИ, отсутствуют, хотя наличие такой связи кажется очевидным. Даже данные о повышении риска при назначении *глюкокортикоидов* довольно противоречивы: некоторые исследования не обнаружили вообще никакой связи. Данные о дифференциальном риске в связи с заболеванием СПИД оценивать трудно, однако на ранних стадиях иммуносупрессия имеет преимущественно клеточный характер, позволяя предположить ее ограниченное влияние на риск ВБИ. Прямой вопрос о том, являются ли мероприятия, направленные на повышение иммунного статуса, эффективными, остается невыясненным.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Интенсивность эпидемического процесса при ВБИ зависит от многих факторов (данные о частоте основных клинических форм ВБИ приведены ниже в соответствующих разделах учебника). При изучении интенсивности ВБИ следует понимать, что суммарные оценки частоты их возникновения имеют смысл в основном для представления об актуальности проблемы. Для того чтобы данные об интенсивности эпидемического процесса имели практическое применение, необходимо измерение инцидентности и превалентности ВБИ с учетом микрoэкологических особенностей ЛПУ различного профиля (рис. 22.2), особенностей разных групп пациентов, многообразия факторов, влияющих на риск возникновения инфекции.

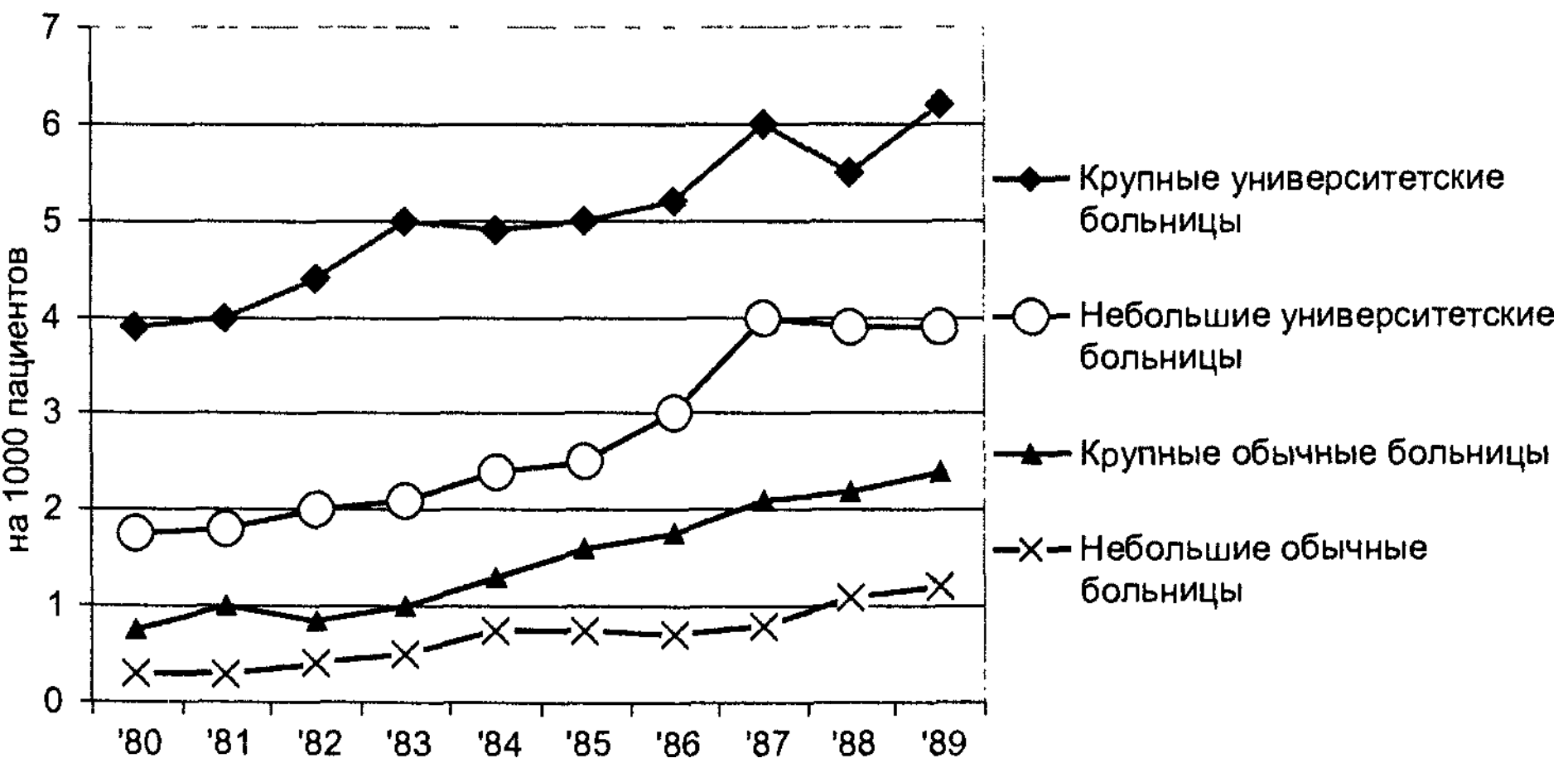


Рис. 22.2. Частота внутрибольничных инфекций кровотока в зависимости от типа ЛПУ (Banerjee и соавт., 1991)

Динамика

Для динамики ВБИ могут быть характерны все основные формы ее проявления: многолетние тренды (см. рис. 22.2), сезонные вариации и случайные подъемы заболеваемости (вспышки). При изучении динамики ВБИ, наряду с факторами, определяющими изменения интенсивности заболеваемости во времени, свойственными традиционным инфекциям, необходимо принимать во внимание изменения в ходе лечебно-диагностического процесса, тенденции развития антибиотикорезистентности и многие другие факторы.

Структура

Как уже отмечалось, особенностью ВБИ, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, является их клинический и этиологический полиморфизм. Один и тот же возбудитель может вызывать самые различные клинические формы заболевания, а одна и та же клиническая форма может быть вызвана самыми разными условно-патогенными микроорганизмами.

Ведущими формами ВБИ являются четыре основные группы инфекций:

- инфекции мочевыводящих путей,
- инфекции в области хирургического вмешательства,
- инфекции нижних дыхательных путей,
- инфекции кровотока.

Пример распределения ВБИ по локализации представлен на рис. 22.3, однако следует иметь в виду, что структура ВБИ по локализации, как и распределение случаев ВБИ по другим переменным, может варьировать в значительной степени в зависимости от многообразия факторов, определяющих риск возникновения ВБИ в конкретных условиях.

Пространственная характеристика

Риск возникновения ВБИ сильно отличается в зависимости от профиля ЛПУ. Отделениями наиболее высокого риска являются отделения реанимации и интенсивной терапии, ожоговые отделения, онкогематологические отделения, отделения гемодиализа, травматологические отделения, урологические отделения и другие отделения, в которых велика интенсивность выполнения инвазивных и агрессивных медицинских манипуляций и/или в которых госпитализированы высоковосприимчивые пациенты.

Внутри отделений больниц местами повышенного риска заражения ВБИ являются помещения, в которых выполняются наиболее рискованные манипуляции (операционные, перевязочные, эндоскопические и т. п.).

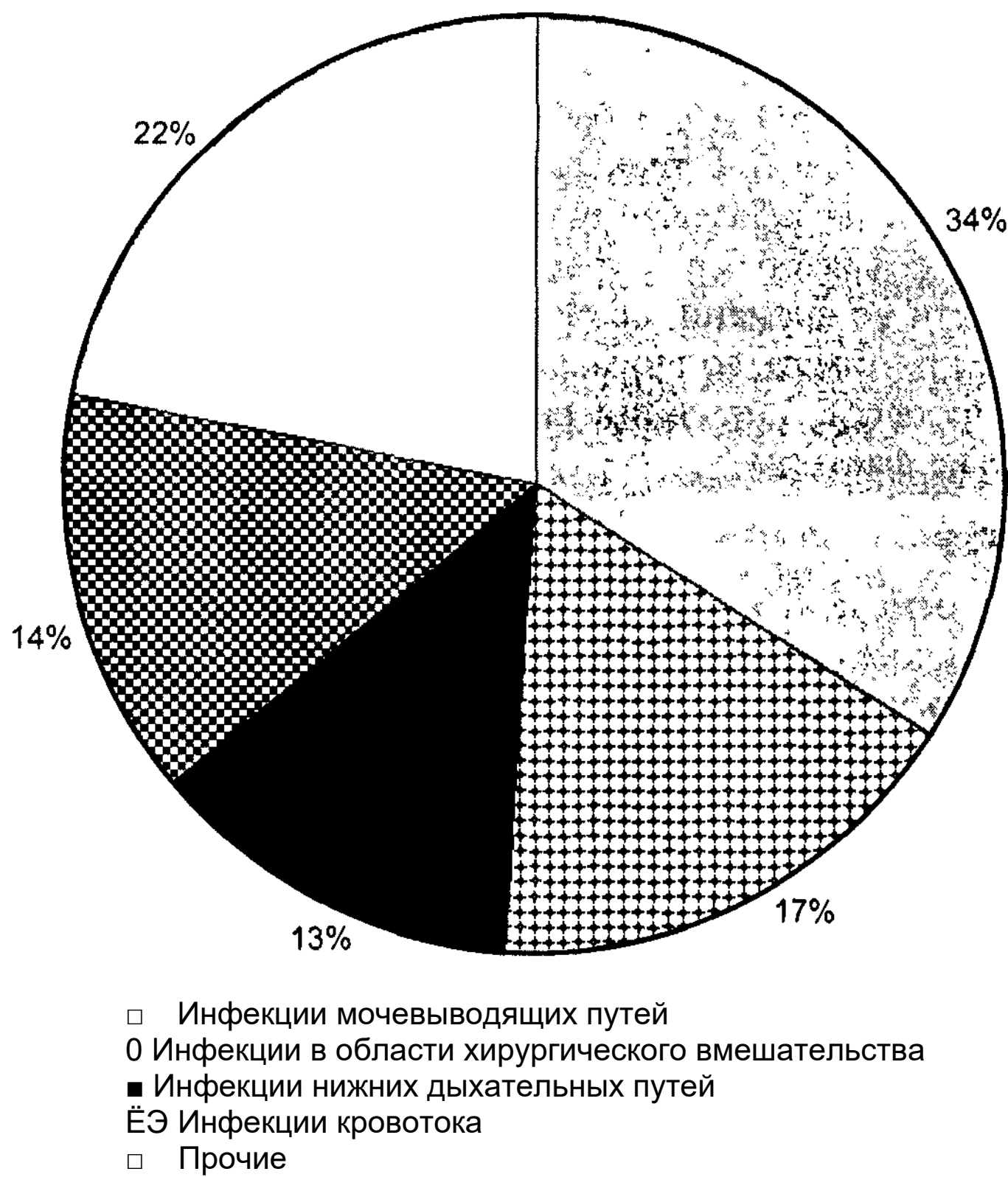


Рис. 22.3. Распределение ВБИ по локализации (по данным США, 1990-1996 гг.)

Факторы риска

Множество факторов определяет риск возникновения ВБИ. Наряду с так называемыми *внутренними* факторами риска, определяемыми состоянием организма пациента (пол, возраст, иммунный статус, клинические симптомы, состояние питания, наличие и тяжесть сопутствующих болезней и т. п.), решающее значение в эпидемиологии ВБИ имеют *внешние* факторы риска, связанные с особенностями лечебно-диагностического процесса (табл. 22.6). Внешние факторы риска связаны с особенностями окружающей среды ЛПУ, квалификацией и состоянием здоровья медицинского персонала, особенностями выполняемых хирургических операций и медицинских манипуляций, применением антибиотиков, дезинфектантов и антисептиков и т. п. Факторы риска возникновения ведущих форм ВБИ представлены в соответствующих главах учебника.

Таблица 22.6

Оценка риска возникновения ВБИ
в связи с действием внутренних и внешних факторов риска

Риск ВБИ	Внутренние факторы риска	Внешние факторы риска
Минимальный	Нормальный иммунный статус пациентов, не тяжелое основное заболевание, отсутствие выраженных сопутствующих заболеваний	Неинвазивные манипуляции, отсутствует экспозиция к биологическим жидкостям
Средний	Инфицированные пациенты, наличие определенных сопутствующих заболеваний и других внутренних факторов риска (опухоль, диабет, пожилой возраст и т п)	Контакт с биологическими жидкостями, инвазивные нехирургические манипуляции (периферический венозный катетер, катетеризация мочевого пузыря и т п)
Высокий	Выраженный иммунодефицит (СПИД, нейтропения и т п), множественная травма, глубокие/обширные ожоги, трансплантация органов и т д	Хирургическое амешательство или инвазивные манипуляции высокого риска (катетеризация центральных сосудов, ИВЛ и т п)

Эпидемиологический надзор

Эффективная профилактика ВБИ требует координированных усилий как на национальном и региональном уровнях, так и на уровне лечебно-профилактических учреждений. При этом каждая больница и любое другое учреждение здравоохранения являются в своем роде уникальными (в зависимости от предлагаемых видов медицинской помощи, обслуживаемого населения, персонала и т. п.), поэтому в каждом конкретном лечебно-профилактическом учреждении должна быть адаптированная к особенностям и нуждам данного ЛПУ программа эпидемиологического надзора.

Эпидемиологический надзор, как правило, предполагает осуществление надзорных и диагностических функций в разрезе страны, города, района и т. п. В условиях отдельных ЛПУ более удачным является термин «инфекционный контроль» (ИК). Следует заметить, что система ИК в отличие от эпидемиологического надзора включает не только надзорные и диагностические функции, но и мероприятия

Инфекционный контроль* определяется как постоянное эпидемиологическое наблюдение внутри лечебно-профилактических учреждений с эпидемиологическим анализом результатов этого наблюдения и проведение на основе эпидемиологической диагностики целенаправленных мероприятий для повышения качества медицинской помощи.

* Понятие «инфекционный контроль» появилось в отечественной литературе в 90-х гг. прошлого столетия в результате не совсем корректной транслитерации англоязычного термина infection control, широко употребляющегося в международной практике. Несмотря на несколько странное звучание, термин получил широкое распространение в России. Мы полагаем, что этот термин может и должен использоваться в его первоначальном значении, соответствующем определению, приведенному в тексте учебника.

Система инфекционного контроля в стационарах призвана улучшить качество медицинской помощи, обеспечить сохранность здоровья пациентов и персонала. Реализация программы инфекционного контроля предусматривает разработку:

- структуры управления и распределения функциональных обязанностей по инфекционному контролю, созданной из представителей администрации больницы, ведущих специалистов, заинтересованных в решении проблемы ВБИ, в том числе представителей среднего звена медицинских работников (старших медицинских сестер);
- системы полной регистрации и учета госпитальных инфекций, направленной на своевременное и полное выявление, регистрацию и учет всех гнойно-септических инфекций, с использованием стандартных определений случаев гнойно-септической инфекции (по конкретным нозологическим формам);
- микробиологического обеспечения инфекционного контроля на базе бактериологической лаборатории, способной выполнять исследования необходимого качества и в полном объеме в соответствии с микрoэкологическими условиями конкретного стационара, и организации компьютерной базы данных, обеспечивающей проведение полноценного эпидемиологического анализа;
- организации и проведения эпидемиологической диагностики госпитальных инфекций, обеспечивающей проведение эффективных профилактических и противоэпидемических мероприятий, т. е. полноценно функционирующей системы эпидемиологического надзора;
- системы организации профилактических и противоэпидемических мероприятий, основывающейся на результатах эпидемиологической диагностики и учитывающей конкретные особенности данного стационара;
- действующей гибкой системы обучения персонала по проблемам инфекционного контроля (на базе собственной больницы и с привлечением внешних образовательных институтов), включающей в себя дифференцированные образовательные программы для обучения специалистов разного профиля;
- системы охраны здоровья медперсонала, созданной в целях защиты здоровья медицинских работников от неблагоприятного воздействия профессиональных факторов инфекционной и неинфекционной природы.

Структура управления инфекционного контроля требует создания специального комитета (комиссии) по инфекционному контролю, полномочия которого распространяются на все подразделения службы стационара. Комитет по инфекционному контролю разрабатывает про

граммы проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий ВБИ, оценивает целесообразность их финансирования и обеспечения ресурсами, анализирует результаты деятельности и на их основании вносит коррективы в программы; осуществляет взаимосвязь с администрацией стационара и всеми службами, обеспечивая необходимое взаимодействие. Эффективная программа инфекционного контроля обеспечивает значительное сокращение расходов ЛПУ и позволяет экономить средства, необходимые для финансирования других нужд медицинских учреждений (рис. 22.4).

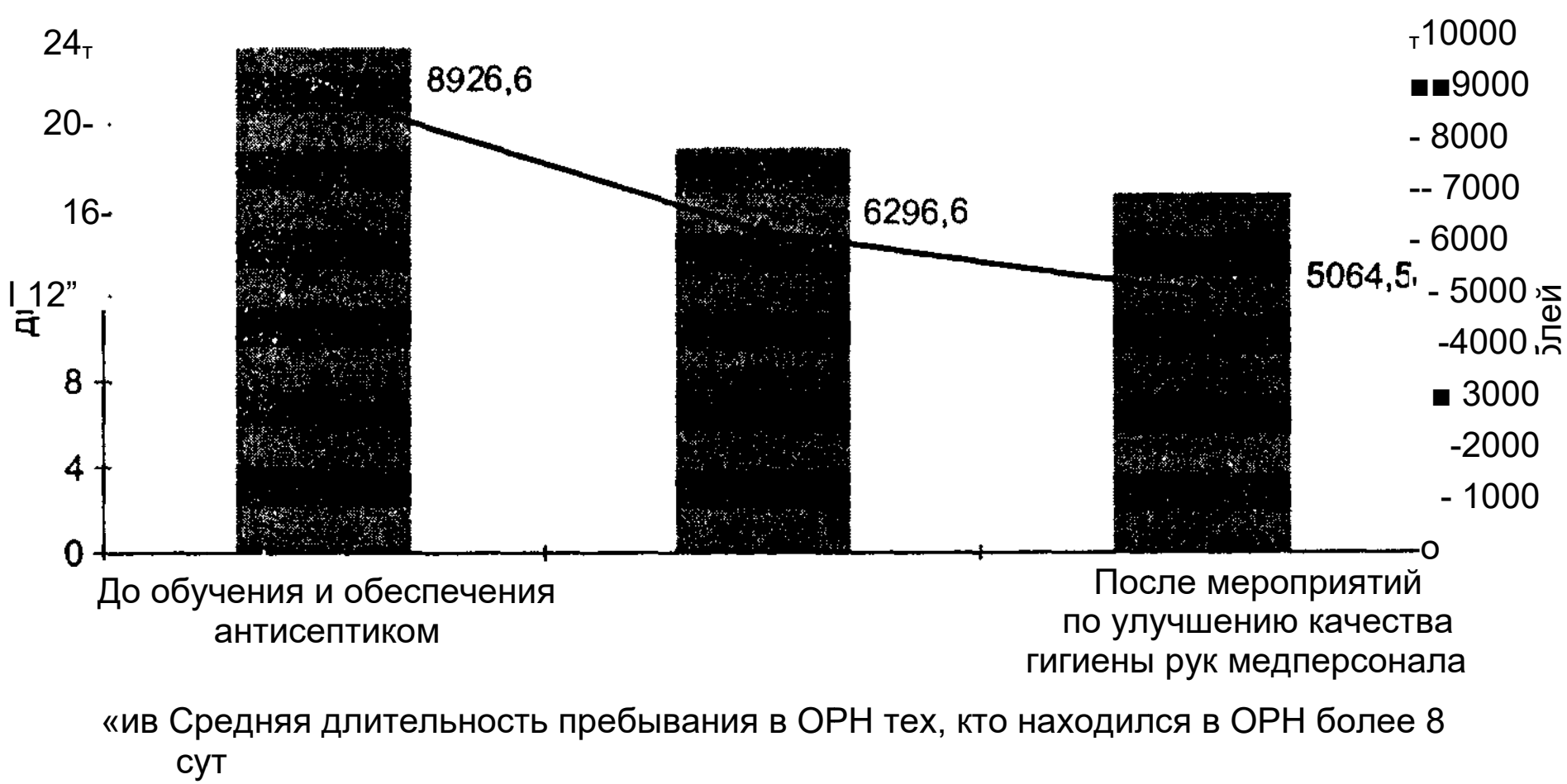


Рис. 22.4. Сокращение расходов и длительности пребывания в отделении реанимации новорожденных (ОРН) после мероприятий по повышению качества гигиены рук медицинского персонала

Система инфекционного контроля должна «пронизывать» все службы и подразделения ЛПУ (табл. 22.7). Врач-эпидемиолог стационара является специалистом, отвечающим за диагностику эпидемического процесса и организацию целенаправленных мероприятий, однако при этом в каждом подразделении должны быть лица, участвующие в осуществлении инфекционного контроля и устранении всех проблем, связанных с ВБИ.

Таблица 22.7

Основные задачи программы инфекционного контроля

■ Эпидемиологическое наблюдение за ВБИ ■ Расследование вспышек ■ Разработка письменных алгоритмов изоляции больных
■ Разработка письменных алгоритмов, обеспечивающих снижение риска, связанного с уходом за пациентами ■ Участие в мероприятиях по охране здоровья медицинского персонала ■ Участие в программах повышения качества медицинской помощи ■ Обучение персонала по вопросам инфекционного контроля ■ Постоянный пересмотр санитарно-гигиенических, дезинфекционных, стерилизационных, изоляционно-ограничительных и других профилактических и противоэпидемических мероприятий ■ Мониторинг применения антибиотиков, мониторинг антибиотикорезистентности ■ Ликвидация устаревших или неоправданно дорогих методов, внедрение новых методов и оценка их эффективности

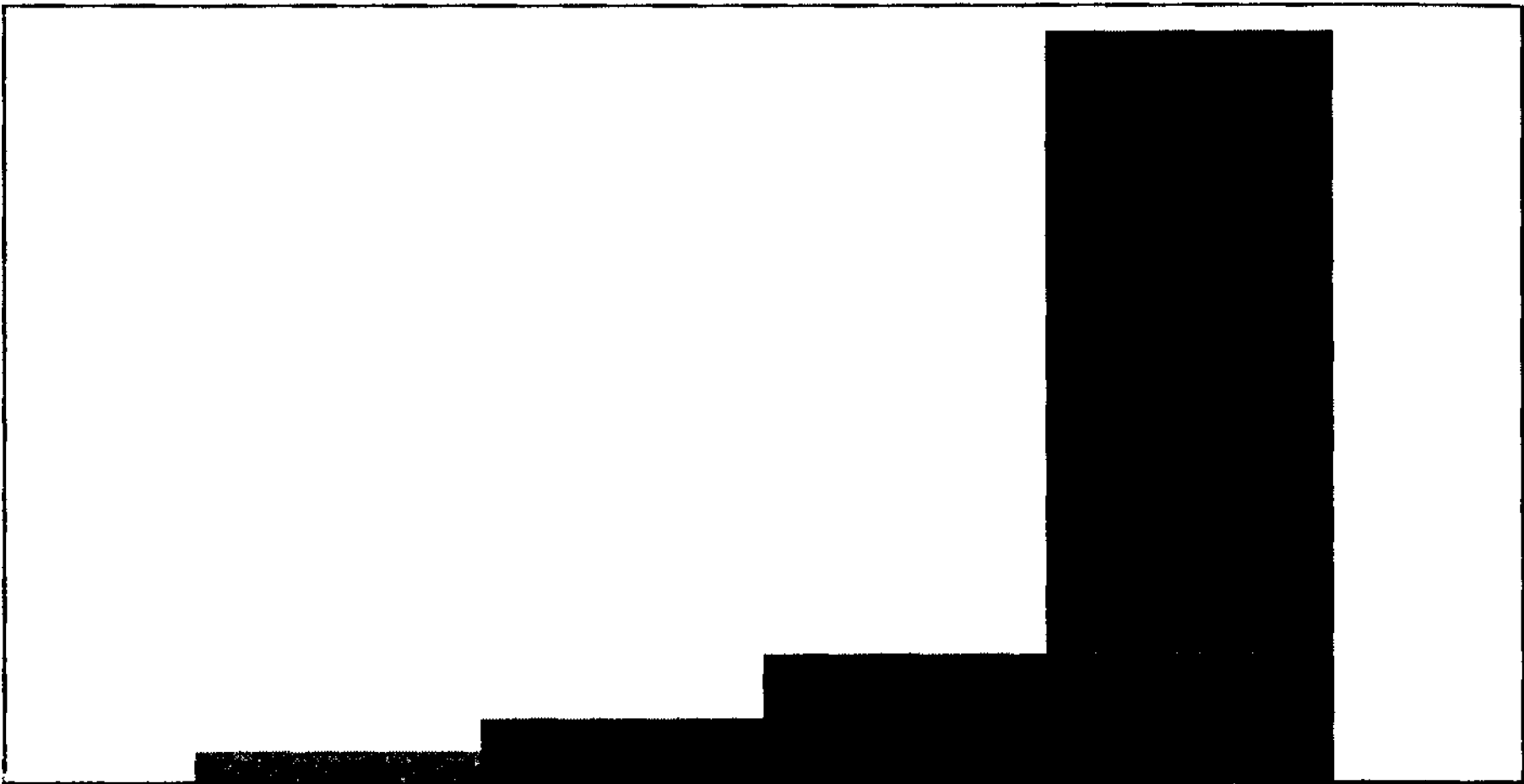
Эпидемиологическое наблюдение за ВБИ

Важнейшим элементом программы инфекционного контроля является **эпидемиологическое наблюдение за ВБИ** — постоянный систематический сбор, анализ и интерпретация данных о ВБИ, необходимых для планирования, внедрения и оценки профилактических и противоэпидемических мероприятий в лечебно-профилактическом учреждении, и своевременное сообщение этих данных ответственным за организацию и проведение мероприятий.

Необходимым условием эффективности эпидемиологического наблюдения является рационально сформированная система учета и регистрации ВБИ, обязательно включающая в себя процедуру их активного выявления. Инфекционный контроль в стационарах является видом важной деятельности, направленной на повышение качества лечебно-диагностического процесса, а не «полицейскими действиями». Система учета и регистрации ВБИ, с этих позиций, представляет собой инструмент, позволяющий проводить точную и своевременную диагностику, а не метод или повод для наказания. Перечень и классификация ВБИ и других состояний, подлежащих учету, основываются на стандартных определениях случая (диагностических критериях), разработанных для каждой нозологической формы. Стандартные определения случая обеспечивают унификацию учета и регистрации ВБИ и тем самым делают возможным корректное сопоставление данных, полученных наблюдателями в результате эпидемиологического наблюдения. Для реализации задач этого раздела деятельности необходима предварительная работа по стандартизации и оптимизации записей в историях болезней (родов).

Принципиально важным является использование и правильный выбор в стационаре методов выявления ВБИ (рис. 22.5). **Пассивные** методы предусматривают добровольное информирование врачами и медицинскими сестрами госпитального эпидемиолога о возникших инфекциях.

Эти методы приводят к занижению подлинного количества ВБИ: если эпидемиолог просто ждет, когда ему сообщат о возникновении инфекции, то система инфекционного контроля, по сути, не работает.



Способы эпидемиологического наблюдения за инфекциями в области хирургического вмешательства

- Пассивное неблюение
- Просмотр историй болезни
- Активное наблюдение (только эпидемиолог)
- Активное наблюдение — группа инфекционного контроля

Рис. 22.5. Частота инфекций в области хирургического вмешательства (на 100 операций): сравнение различных методов эпидемиологического наблюдения

Активные методы выявления **ВБИ** являются наиболее предпочтительными. Для активного выявления случаев инфекций существует несколько приемов: осмотр пациентов при обходе, перевязках, проведении процедур, ежедневный просмотр результатов посевов из микробиологической лаборатории, просмотр температурных листов, историй болезни для выявления пациентов, которым была начата антибиотикотерапия, отчетов патологоанатомического отделения и т. д. Выполнение этой работы возможно только группой лиц. Сведения, которые необходимо собирать о каждом случае ВБИ, должны быть стандартизированы.

Для корректного расчета показателей заболеваемости ВБИ наиболее приемлемы следующие знаменатели:

- количество дней госпитализации;
- количество прооперированных больных;
- количество пациентов по группам риска;
- количество пациентов, подвергшихся манипуляциям с использованием инвазивных устройств, определяющих риск возникновения ВБИ;
- количество дней экспозиции к инвазивным устройствам, определяющим риск возникновения ВБИ.

Применение правильного знаменателя имеет большое значение, так как позволяет получить показатель, с помощью которого можно судить о значении того или иного фактора риска.

Возможности бактериологической лаборатории должны полностью удовлетворять качественные и количественные потребности микробиологических исследований материалов от больных, внешней среды и персонала, необходимые для проведения оперативного эпидемиологического слежения за ВБИ.

Центральным вопросом системы инфекционного контроля является эпидемиологическая диагностика ВБИ, Цели и задачи ее проведения формулируются исходя из конкретных особенностей и потребностей ЛПУ. В обязательном порядке предполагается проведение эффективного ретроспективного эпидемиологического анализа, включающего проведение дескриптивной эпидемиологической диагностики, формулирование и оценку гипотез о ведущих факторах риска госпитальной инфекции, изучение микроэкологических условий стационара и отдельных его подразделений, установление приоритетных направлений инфекционного контроля. При организации системы инфекционного контроля необходимо учитывать весь набор факторов, определяющих особенности течения эпидемического процесса, вызванного условно-патогенными микроорганизмами. Учет этих факторов дает научное обоснование организации в стационаре эффективного оперативного анализа, предоставляющего возможность диагностики фазового состояния эпидемического процесса госпитальной инфекции, слежения за механизмом (процессом) формирования госпитальных штаммов и прогнозирования эпидемической ситуации, своевременной диагностики и расследования групповых заболеваний, диагностики и предупреждения заносов госпитальной инфекции в стационар.

На основании результатов ретроспективного эпидемиологического анализа и постоянной коррекции по данным оперативного анализа разрабатываются и организуются профилактические и противоэпидемические мероприятия в системе инфекционного контроля. При построении системы мероприятий учитывается степень индивидуального и коллективного риска заражения, разрабатывается адекватная политика применения антибиотиков, антисептиков, дезинфектантов, изоляционно-ограничительных мер, адаптированных к конкретным условиям стационара, проводится разработка эффективных критериев диагностики гнойно-септической инфекции, прогностических моделей для оценки риска возникновения гнойно-септической инфекции, проводится оценка эпидемической опасности диагностических и лечебных процедур и отрабатываются безопасные варианты их алгоритмов.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Хотя многие меры борьбы с инфекционными заболеваниями, разработанные для традиционных инфекций, применимы и по отношению к ВБИ, существует целый ряд мер, специально разработанных или адаптированных для профилактики ВБИ. Некоторые мероприятия вкрат

це охарактеризованы ниже, другие представлены в соответствующих главах, посвященных отдельным формам ВБИ.

Гигиена рук медицинских работников

В современной литературе гигиена рук медицинского персонала рассматривается как одна из самых важных мер инфекционного контроля, позволяющая прервать цепь развития внутрибольничных инфекций (ВБИ). Традиционно различают три уровня обработки (деконтаминации) рук: обычное мытье рук, гигиеническую антисептику и хирургическую антисептику (табл. 22.8).

Таблица 22.8

Три уровня деконтаминации рук

Способ обработки	Цель обработки (степень деконтеминации)
Обычное мытье рук	Удаление грязи и транзиторной флоры, контаминирующей кожу рук медицинского персонала в результате контакта с инфицированными или колонизированными пациентами и/или контаминированными объектами окружающей среды
Гигиеническая антисептика	Удаление или уничтожение транзиторной микрофлоры
Хирургическая антисептика	Удаление или уничтожение транзиторной микрофлоры и снижение численности резидентной (постоянной, нормальной) флоры

Мытье рук подразумевает использование для обработки рук воды и мыла. *Обычное мытье рук* подразумевает использование простого, т. е. не содержащего антимикробных компонентов, мыла. Если используется мыло, содержащее антисептик, речь идет об *антисептическом мытье рук*. Мытье рук требуется, когда руки заметно грязные, или контаминированы содержащим белок материалом, или видимо загрязнены кровью или другими жидкостями человеческого организма.

Более эффективной, быстрой и безопасной для здоровья медицинского персонала является *антисептика рук*, подразумевающая применение химических веществ, обладающих антимикробным действием и предназначенных для использования на коже или других поверхностных тканях организма человека, для деконтаминации рук. *Гигиеническая антисептика рук* требуется перед непосредственным контактом с пациентом; перед надеванием стерильных перчаток при постановке центрального внутрисосудистого катетера, перед постановкой мочевых катетеров, периферических сосудистых катетеров или других инвазивных устройств (если эти манипуляции не требуют хирургического вмешательства); после контакта с неинтактной кожей пациента (например, при измерении пульса или артериального давления, перекладывании пациента и т. п.), после контакта с секретами или экскретами организма, слизистыми оболочками, и повязками, если руки не были видимо загрязнены; при переходе от контаминированных участков тела пациента к чистым при выполнении манипуляций по уходу за пациентом. после контакта с объектами окружающей

среды, включая медицинское оборудование, находящимися в непосредственной близости от пациента, а также после снятия перчаток *Хирургическая антисептика рук* проводится членами операционной бригады в предоперационном периоде. Антисептические препараты, которые используются для хирургической антисептики рук, должны, как правило, обладать персистирующим (остаточным) действием.

Для того чтобы все участки кожи рук при мытье или антисептической обработке были эффективно деконтаминированы, рекомендуется соблюдать соответствующую технику обработки рук, представленную на рис 22.6

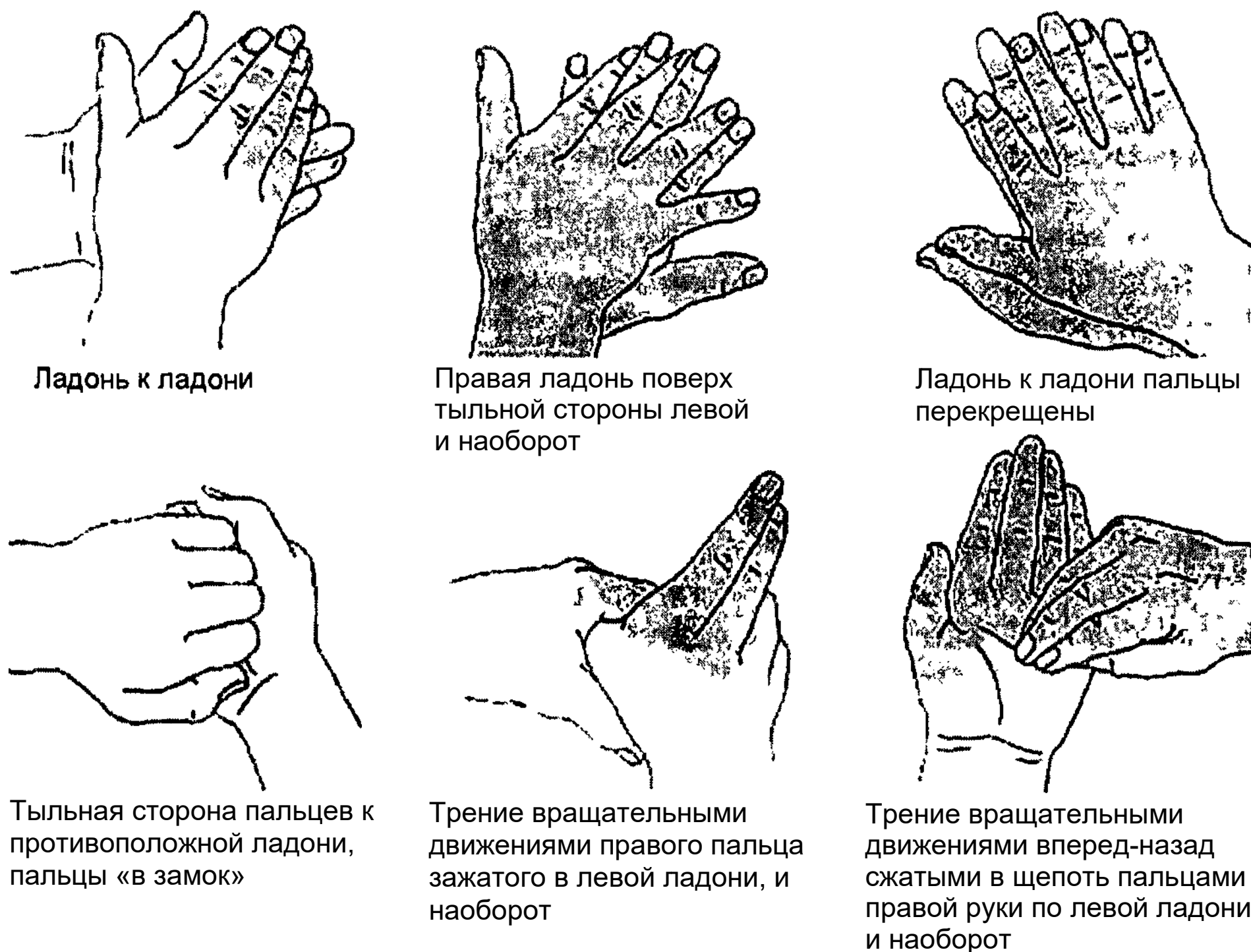


Рис. 22.6 Рекомендуемая техника обработки рук

Еще одной важной мерой профилактики ВБИ является использование перчаток. Можно выделить, по крайней мере, три соображения, по которым медицинский персонал должен использовать перчатки:

- перчатки снижают риск профессионального заражения при контакте с пациентами или их выделениями, в связи с этим использование перчаток является важным компонентом системы универсальных мер предосторожности,
- перчатки снижают риск контаминации рук персонала транзитными возбудителями и последующей их передачи пациентам,
- перчатки снижают риск заражения хирургических пациентов микробами, являющимися частью резидентной флоры рук хирургов

Необходимо надевать перчатки во всех случаях, когда возможен контакт с кровью или другими потенциально контаминированными материалами, слизистыми оболочками или неинтактной кожей. После ухода за пациентом перчатки следует снять. Не допускается использование одной и той же пары перчаток для ухода за двумя и более пациентами, даже при условии мытья или антисептической обработки перчаток при переходе от одного пациента к другому. Перчатки нужно менять при переходе от контаминированного биотопа/участка тела к чистому даже при уходе за одним и тем же пациентом.

Несмотря на кажущуюся простоту, соблюдение гигиены рук медицинских работников требует включения данного раздела в систему постоянного контроля и повышения качества медицинской помощи. Необходимы серьезные усилия по обучению медицинских работников, повышению мотивации и созданию соответствующих условий.

Изоляционно-ограничительные мероприятия

Изоляция (изоляционно-ограничительные мероприятия) — комплекс мероприятий, целью которых является предупреждение передачи возбудителей инфекции от пациентов с потенциально заразными заболеваниями/состояниями другим пациентам, медицинским работникам и посетителям стационара. Традиционные представления об изоляции были связаны, прежде всего, с необходимостью отделения заразного больного от окружающих за счет его удаления на достаточное расстояние (*«географическая», пространственная изоляция*) и/или путем использования физических преград (*физическая, барьерная изоляция*). Однако такая изоляция часто бывает недостаточной или, напротив, оказывается ненужной. В большинстве случаев развития предотвратимой ВБИ она связана с нарушением требований асептики или гигиены, а не с наличием или отсутствием стен вокруг источника инфекции. Поэтому, по современным представлениям, кроме требований к размещению пациента, система изоляции включает в себя целый комплекс других мероприятий (*функциональная изоляция*).

В соответствии с традиционной классификацией профилактических и противоэпидемических мероприятий, изоляция направлена, в основном, на первое звено элементарной ячейки эпидемического процесса, по Л. В. Громашевскому (*изоляция источника инфекции*). Однако изоляции могут также подвергаться особо восприимчивые пациенты (например, после пересадки костного мозга, пациенты с глубокими обширными ожогами и т. п.). При этом изоляция направлена на третье звено эпидемического процесса (*протективная, защитная изоляция*).

Современные изоляционно-ограничительные мероприятия включают

- особые требования к размещению пациентов,
- использование средств индивидуальной защиты,
- мытье и обработку рук медицинского персонала,
- особые требования к перемещению и транспортировке пациентов,
- особые требования к использованию и обработке средств ухода за пациентом,
- меры текущей и заключительной дезинфекции,
- организационные требования

В России изоляция пациента в большинстве случаев означает госпитализацию (перевод) в специализированный инфекционный стационар/отделение. Однако далеко не все инфекционные заболевания требуют жестких изоляционных мер. Например, при большинстве инфекций нет необходимости в контроле воздушной среды. Во многих случаях вполне возможно организовать соответствующие изоляционно-ограничительные мероприятия в обычном стационаре. При целом ряде инфекций период заразности невелик. При некоторых инфекциях (например, при заболеваниях, вызванных стрептококками группы А у детей, менингококками, *Haemophilus influenzae*) изоляцию можно прекратить уже через 24 ч после начала эффективной этиотропной терапии. Многие пациенты, подлежащие изоляции, имеют заболевания, требующие специализированной медицинской помощи, которую трудно оказать в инфекционной больнице. Наконец, помимо случаев традиционных инфекций, в изоляции нуждаются больные ВБИ и носители микроорганизмов с определенными свойствами (например, со множественной устойчивостью к антимикробным препаратам). Выделение для таких пациентов специальных «гнойных» отделений (палат, перевязочных, операционных и т. п.), безусловно, является эффективной мерой предупреждения заражений «чистых» пациентов, однако концентрация потенциальных источников инфекции повышает риск перекрестного инфицирования среди «гнойных» пациентов. Такая система изоляции, основные положения которой были выдвинуты еще в добактериологическую эру, в современных условиях является совершенно недостаточной, поскольку не учитывает эпидемиологические особенности различных этиологических и клинических форм ВБИ. Кроме того, доля пациентов с ВБИ в некоторых специализированных отделениях (отделения реанимации, ожоговые, травматологические и др.) может быть достаточно высока, и перевод этих пациентов в другие отделения не представляется практичным.

В некоторых случаях правила изоляции требуют размещения пациента в отдельном помещении (боксы, полубоксы, просто отдельные палаты), которое, как минимум, должно иметь соответствующее санитарно-техническое оборудование (туалет, раковина). Существуют различные мнения о целесообразности дополнительных помещений (шлюзы, пред- боксники, тамбуры и т. п.). Всегда необходимо обеспечить адекватные условия для обработки рук, переодевания, хранения средств индивидуальной защиты и других предметов, удаления отходов, смены белья и т. п.

Изоляция в отдельной палате является необходимой при наличии высококонтагиозных инфекций (например, туберкулеза) или в ситуациях, когда пациенты не способны выполнять элементарные гигиенические требования (детский возраст, измененный ментальный статус, низкая санитарная культура и т. п.). Размещение в отдельной палате требуется пациентам, течение инфекционного процесса у которых сопровождается выраженной контаминацией объектов окружающей среды (массивное неконтролируемое кровотечение или диарея, раневая инфекция с обильным отделяемым, обширные инфицированные ожоги и т. п.). Отдельная палата служит физическим барьером, а также играет роль барьера психо-

логического, напоминающего персоналу о необходимости мытья рук и выполнения других соответствующих мероприятий.

Во многих случаях в размещении пациентов в отдельные палаты нет необходимости: зонирование территории (например, условное разделение реанимационного зала) с закреплением персонала за каждым участком может быть вполне достаточным.

При необходимости размещения пациентов в отдельные палаты и отсутствии достаточного количества палат возможно совместное размещение пациентов, вероятность инфицирования которых друг от друга невелика и последствия инфекции незначительны. В общем, пациенты, инфицированные или колонизированные одним и тем же возбудителем, если вероятность реинфекции тем же возбудителем невелика, могут содержаться и обслуживаться вместе (*когортная изоляция*). Такой способ изоляции обычен для специализированных инфекционных стационаров и часто используется при вспышках ВБИ в обычных стационарах.

«Разрежение» восприимчивых пациентов представляет собой еще один способ изоляции. Примером может служить организация работы родильных домов с совместным пребыванием матери и новорожденного.

Для изоляции пациентов с инфекциями, передающимися воздушным путем, в палате необходимо поддерживать отрицательное давление воздуха.

Изоляция возможна не только в пространстве, но и во времени: соблюдение очередности при манипуляциях и уходе за пациентами с учетом степени заразности/риска инфицирования (в том числе и при манипуляциях на различных биотопах одного и того же пациента) является важным элементом изоляционно-ограничительных мероприятий.

Стандартные меры предосторожности

Медицинский персонал должен соблюдать стандартные меры предосторожности при работе с любым пациентом, который рассматривается как потенциальный источник инфекции независимо от результатов обследования на наличие инфекционных заболеваний (многие инфекционные заболевания могут оставаться нераспознанными).

После контакта с любыми биологическими субстратами и организмами (кровью, жидкостями организма, секретами, экскретами) и контаминированными предметами руки моют с мылом.

После снятия перчаток и между контактами с пациентами руки моют с мылом или обрабатывают безводным (спиртовым) антисептиком.

Если при осмотре пациента или при проведении манипуляций возможен контакт с любыми биосубстратами организма (кровью, жидкостями организма, секретами, экскретами), слизистыми оболочками, неинтактной кожей и контаминированными предметами, персонал должен надеть перчатки.

Если при осмотре пациента или при проведении манипуляций/операций возможно образование брызг крови, секретов, экскретов, персонал надевает маску, приспособления для защиты глаз (очки, щитки и т. п.) и халат. При загрязнении халата проводится его замена.

Необходимо избегать надевания колпачков на использованные иглы, их отсоединения от шприцов, сгибания и разламывания вручную.

Острые предметы сбрасывают в непрокальваемые контейнеры.

Мероприятия по очистке, дезинфекции и стерилизации проводятся в соответствии с действующими нормативными документами.

При проведении искусственного дыхания необходимо избегать дыхания рот в рот.

В каждом отделении необходимо предусмотреть одноместные отдельные палаты:

- отдельная палата для изоляции пациентов должна иметь санузел (минимальные требования — раковина, туалет);
- размещению в отдельные палаты подлежат, например, пациенты с подтвержденной инфекцией любой локализации независимо от срока ее возникновения, вызванной метициллин- (оксациллин)-резистентным золотистым стафилококком, стрептококком группы А, пациенты с обильным гнойным отделяемым, острым респираторным заболеванием; решение об изоляции в одноместную палату других групп пациентов принимается по рекомендации эпидемиолога (в зависимости от эпидемической ситуации);
- при входе в палату персонал надевает халат и снимает его при выходе;
- при входе в палату персонал надевает перчатки;
- при входе и выходе из палаты персонал обрабатывает руки безводным (спиртовым) антисептиком;
- перевязка изолированных пациентов проводится в палате.

При необходимости персонал принимает дополнительные меры предосторожности, отвечающие эпидемиологическим особенностям конкретной инфекции, в соответствии с протоколом, принятым в стационаре.

Для защиты персонала используются различные виды масок, защитных очков и щитков для лица. Эти приспособления необходимы при выполнении всех видов деятельности, при которых вероятна контаминация слизистых оболочек глаз, носа и рта кровью, кровьсодержащими жидкостями, секретами и экскретами организма.

Хирургические маски обычно используются для предохранения от заражения воздушно-капельными инфекциями, однако в некоторых случаях (например, при изоляции пациентов, инфицированных метициллин-резистентным *S. aureus*) маски надевают также для предупреждения колонизации носа, которая может произойти при касании его контаминированными руками. При некоторых инфекциях (например, туберкулез) обычные хирургические маски могут оказаться неэффективными, в связи с чем показано использование специальных респираторов. Все средства индивидуальной защиты должны быть испытаны на эффективность и комфортность.

Халаты и другую защитную одежду следует использовать при возможном контакте с кровью или другими биологическими жидкостями. Лучше применять специальные ткани, фактура или пропитка которых обеспечивает более эффективную защиту при контаминации большими количествами заразного материала и обеспечивает влагонепроницаемость. Следу

ет помнить, что защитная одежда не защищает от уколов иглами и другими острыми инструментами. Эффективность использования бахил и головных уборов за пределами операционных комнат не подтверждается убедительными эпидемиологическими данными: часто в этом вопросе руководствуются сложившимися традициями.

Очистка, дезинфекция и стерилизация

В 1970-х гг. Е. Н. Spaulding разработал систему классификации объектов медицинского назначения в соответствии с требованиями к их очистке, дезинфекции и стерилизации. Данная система разделяет медицинское оборудование на три категории, основываясь на связанном с использованием этого оборудования риске возникновения инфекции, и диктует соответствующие методы обработки (табл, 22.9 и 22.10)

Таблица 22.9

Классификация инструментов и предметов ухода за больными и рекомендуемые методы деконтаминации

Категория	Характеристика категории	Примеры объектов, относящихся к категории	Методы обработки
Критические , объекты	Объекты, проникающие в стерильные ткани или сосудистую систему: риск инфекции наивысший	Хирургические инструменты, имплантаты, сердечные катетеры, сосудистые катетеры, мочевые катетеры, внутриматочные устройства	Требуется стерилизация*. Возможно использование стерильных изделий однократного применения
Полукритические объекты	Объекты, контактирующие со слизистыми оболочками или неинтактной кожей; такие предметы должны быть свободны от всех микроорганизмов, за исключением больших количеств бактериальных спор	Эндоскопы, дыхательное оборудование, оборудование для анестезии, инструменты, использующиеся во влагище, а также любые предметы, контаминированные вирулентными микроорганизмами	Требуется дезинфекция** высокого уровня (пастеризация или химическая дезинфекция)
Некритические объекты	Объекты, контактирующие с интактной кожей, а также окружающие поверхности, не находящиеся в непосредственном контакте с пациентом: риск передачи инфекции весьма низок	Приборы для измерения артериального давления, подмышечные термометры, постельное белье, прикроватные столики, другие предметы мебели, полы	Достаточно очистки и/или дезинфекции низкого/среднего уровня

* Стерилизация — полное уничтожение вегетативных и споровых форм патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

** Дезинфекция высокого уровня — уничтожение патогенных и условно-патогенных микроорганизмов спороцидными средствами по специальным режимам дезинфекции высокого уровня.

Таблица 22.10

Уровни дезинфекции по типам микроорганизмов

Уровень	Бактерии			Грибы	Вирусы	
	Вегетативные, е, д. <i>Staphylococcus, Pseudomonas</i>	Микобактерии туберкулеза	Споры <i>Clostridium difficile</i>		Липидные и средних размеров, ВИЧ, ВГВ	Нелипидные и мелкие
Высокий	+ ^{1 2}	+	+2	+	+	+
Средний	+	+	± ³	+	+	±
Низкий	+	—	—	±	+	±

¹ Плюс означает, что микроорганизмы погибают при использовании нормальных рабочих концентраций дезинфектанта, минус означает незначительный эффект или

² Дезинфектанты высокого уровня способны уничтожать большие количества бактериальных спор только при увеличении времени экспозиции

³ Некоторые дезинфектанты среднего уровня (например, гипохлориты) имеют некоторую спороцидную активность, другие (напр , фенолы) вообще не имеют спороцидной активности

Эпидемиологически безопасные алгоритмы оказания медицинской помощи

Изложенные выше мероприятия чрезвычайно важны, однако нужно иметь в виду, что по современным представлениям основное внимание следует уделять мероприятиям, направленным на снижение риска возникновения ВБИ, связанного с выполняемыми лечебными и диагностическими манипуляциями, особенно учитывая, что большая доля ВБИ имеет эндогенное происхождение. Именно поэтому одним из важнейших направлений профилактики ВБИ является разработка эпидемиологически безопасных алгоритмов оказания медицинской помощи.

Глава 23

ИНФЕКЦИЯ В ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Определение

Инфекция в области хирургического вмешательства (ИОХВ) — это любая клинически распознаваемая инфекция, поражающая органы и ткани организма человека, затронутые в ходе хирургической операции, и возникающая именно в связи с хирургическим вмешательством.

В литературе часто встречаются термины «хирургическая раневая инфекция», «послеоперационная инфекция», «послеоперационное осложнение» и т. п. Эти понятия являются либо слишком широкими (послеоперационные инфекции могут включать, например, ИВЛ-ассоциированные пневмонии, которые возникают у оперированных пациентов, но не связаны непосредственно с операцией, а послеоперационные осложнения подразумевают осложнения самой различной природы, не обязательно инфекционного происхождения), либо слишком узкими: развившуюся после операции инфекцию органа/полости (например, перитонит или абсцесс) трудно назвать «раневой» инфекцией.

Стандартные определения случая

В настоящее время в соответствии с международными стандартами для учета и регистрации ИОХВ классифицируются по локализации инфекционного процесса как поверхностные, глубокие и ИОХВ органа/полости (рис. 23.1).

Определения случая ИОХВ для каждой формы представлены в табл. 23.1.

Во всех случаях одним из критериев является положительный результат посева из раны, однако наличие данного признака не является обязательным, поскольку результат исследования может оказаться отрицательным из-за отклонений в практике сбора, транспортировки и идентификации культур или на фоне назначения антибиотиков.

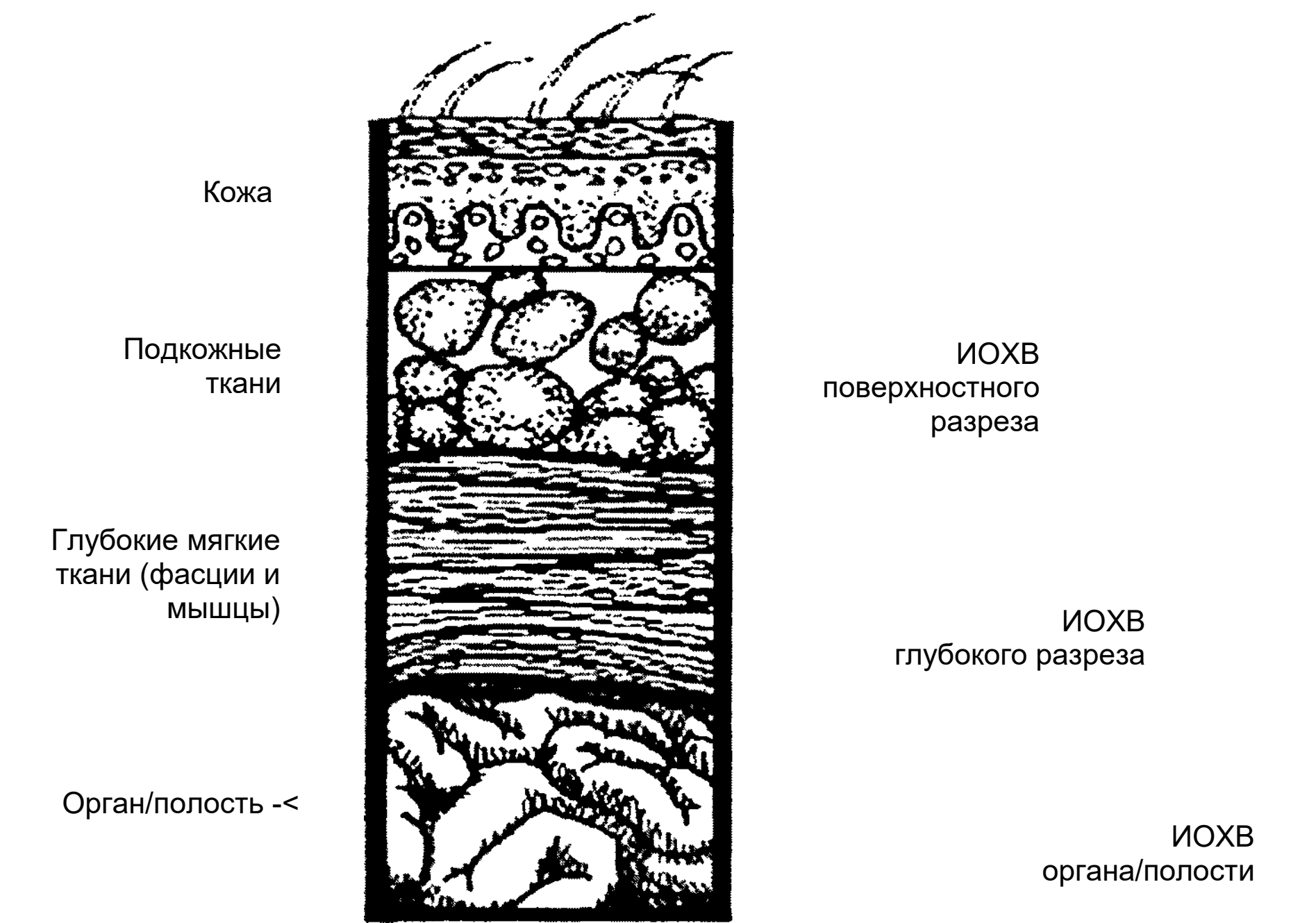


Рис. 23.1. Классификация ИОХВ по локализации инфекционного процесса

Таблица 23.1

Определения случая инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ)

Тип ИОХВ	Определение случая
Поверхностная ИОХВ	Инфекция возникает не позднее 30 дней после операции и вовлекает только кожу и подкожные ткани в области разреза и у пациента имеется хотя бы одно из перечисленных обстоятельств: 1. Гнойное отделяемое из поверхностного разреза 2. Выделение микроорганизмов из жидкости или ткани, полученной асептически из области поверхностного разреза 3. Хирург намеренно открывает рану и имеется по крайней мере один из следующих признаков или симптомов инфекции в области разреза: боль или болезненность, ограниченная припухлость, краснота, повышение температуры, за исключением тех случаев, когда посев из раны дает отрицательные результаты 4. Диагноз поверхностной ИОХВ разреза поставлен хирургом или другим лечащим врачом
Глубокая ИОХВ	Инфекция возникает не позднее 30 дней после операции при отсутствии имплантата или не позднее одного года при наличии имплантата в месте операции и есть основания считать, что инфекция связана с данной хирургической операцией и вовлекает глубокие мягкие ткани (например, фасциальный и мышечный слои) в области разреза и у пациента имеется хотя бы одно из перечисленных обстоятельств: 1. Гнойное отделяемое из глубины разреза, но не из органа/полости в месте данного хирургического вмешательства

Окончание таблицы 23.1

Тип ИОХВ	Определение случая
	2 Спонтанное расхождение краев раны или намеренное ее открытие хирургом, когда у пациента имеется по крайней мере один из следующих признаков или симптомов инфекции: лихорадка (> 37,5° С) или локализованная боль или болезненность, за исключением тех случаев, когда посев из раны дает отрицательные результаты 3. При непосредственном осмотре, во время повторной операции, при гистопатологическом или рентгенологическом исследовании обнаружен абсцесс или иные признаки инфекции в области глубокого разреза 4 Диагноз глубокой ИОХВ разреза поставлен хирургом или другим лечащим врачом
ИОХВ органа/полости	Инфекция возникает не позднее 30 дней после операции при отсутствии имплантата* или не позднее одного года при наличии имплантата в месте операции и есть основания считать, что инфекция связана с данной хирургической операцией и инфекция вовлекает любую часть организма, исключая разрез кожи, фасции или мышечные слои, которые были открыты или затронуты в процессе операции* и у пациента имеется хотя бы одно из перечисленных обстоятельств: 1. Гнойное отделяемое из дренажа, установленного в органе/полости 2. Выделение микроорганизмов из жидкости или ткани, полученной асептически из органа/полости 3. При непосредственном осмотре, во время повторной операции, при гистопатологическом или рентгенологическом исследовании обнаружен абсцесс или иные признаки инфекции, вовлекающей орган/полость 4. Диагноз ИОХВ органа/полости поставлен хирургом или другим лечащим врачом (перитонит, остеомиелит, пневмония, пиелонефрит, медиастинит, эндометрит, цистит, уретрит, эндокардит и т.д., возникшие после операции на соответствующем органе)

История

См. стр. 563.

Актуальность

Без сомнения можно утверждать, что инфекции в области хирургического вмешательства, учитывая их высокую медицинскую и экономическую значимость, являются ведущей внутрибольничной инфекцией. Данные международного исследования, проведенного под эгидой ВОЗ (42 учреждения в 14 странах), продемонстрировали следующие показатели превалентности ИОХВ: 13% после чистых операций, 16% после условно-чистых, 29% после контаминированных и 17% (4,6—34,4) после всех операций. Разумеется, частота инфекции в большой степени зависит от типа операции и принадлежности пациента к группе риска, однако в любом случае заболеваемость ИОХВ весьма значительна, и, хотя они относительно редко приводят к смертельным исходам, для некоторых категорий пациентов (например, перенесших колоректальные операции) показатели летальности могут достигать 10% и более. Оценки стоимости ИОХВ

* Дальнейшая идентификация ИОХВ органа/полости проводится суметом конкретной анатомической локализации.

варьируют в зависимости от медицинского учреждения. По данным США, например, в 1992 г. один случай хирургической инфекции обходился в среднем в 3152,6 долларов. Ежегодный экономический ущерб (включая не прямые расходы) только в США может превышать 5—10 млрд долларов. Хотя уровень расходов в России ниже, дополнительные расходы на антибиотики и госпитализацию также весьма существенны.

Этиология

Микробная флора, вызывающая инфекции в области хирургического вмешательства в США, представлена на рис. 23.2. Доминирующими возбудителями являются стафилококки и кишечные бактерии.

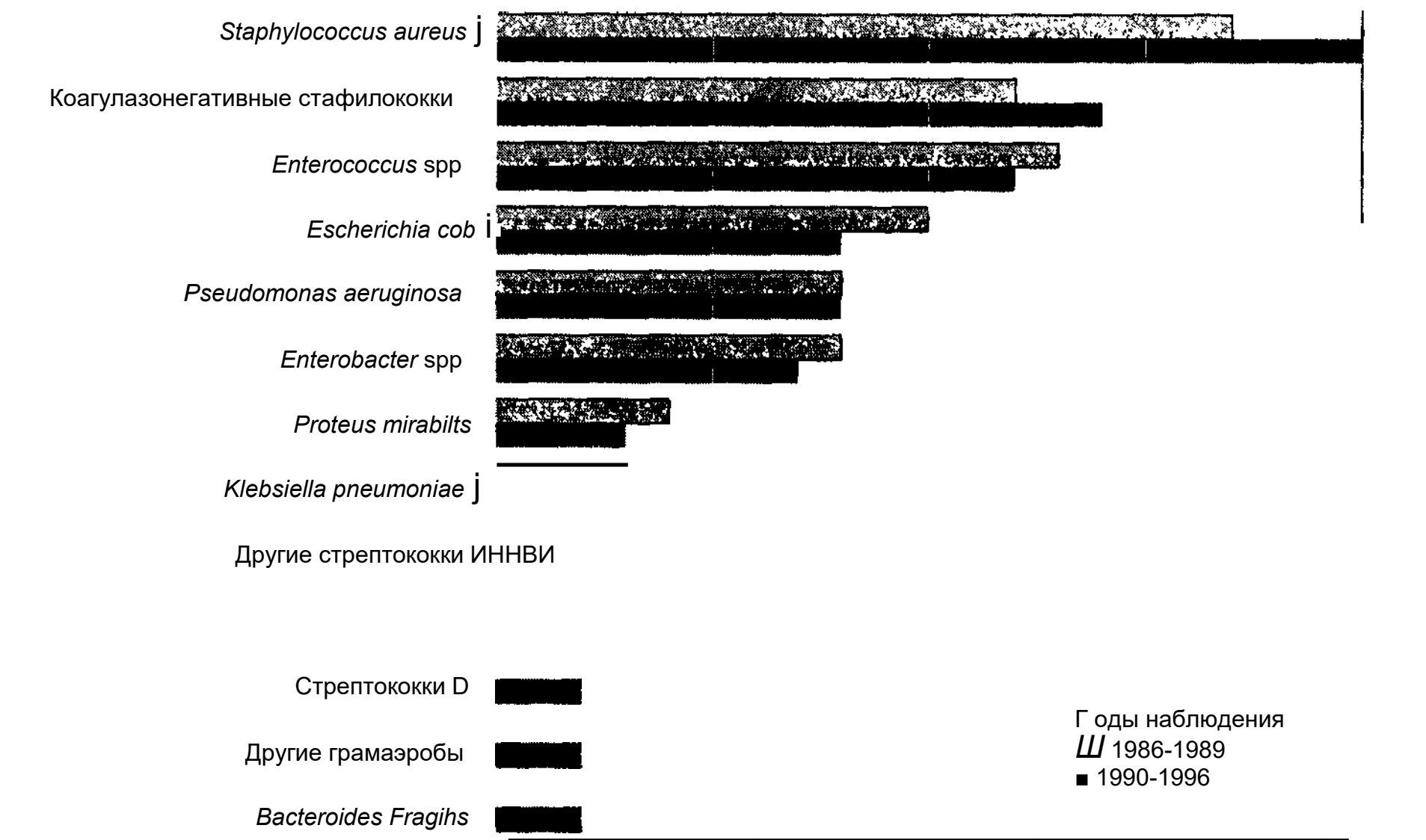


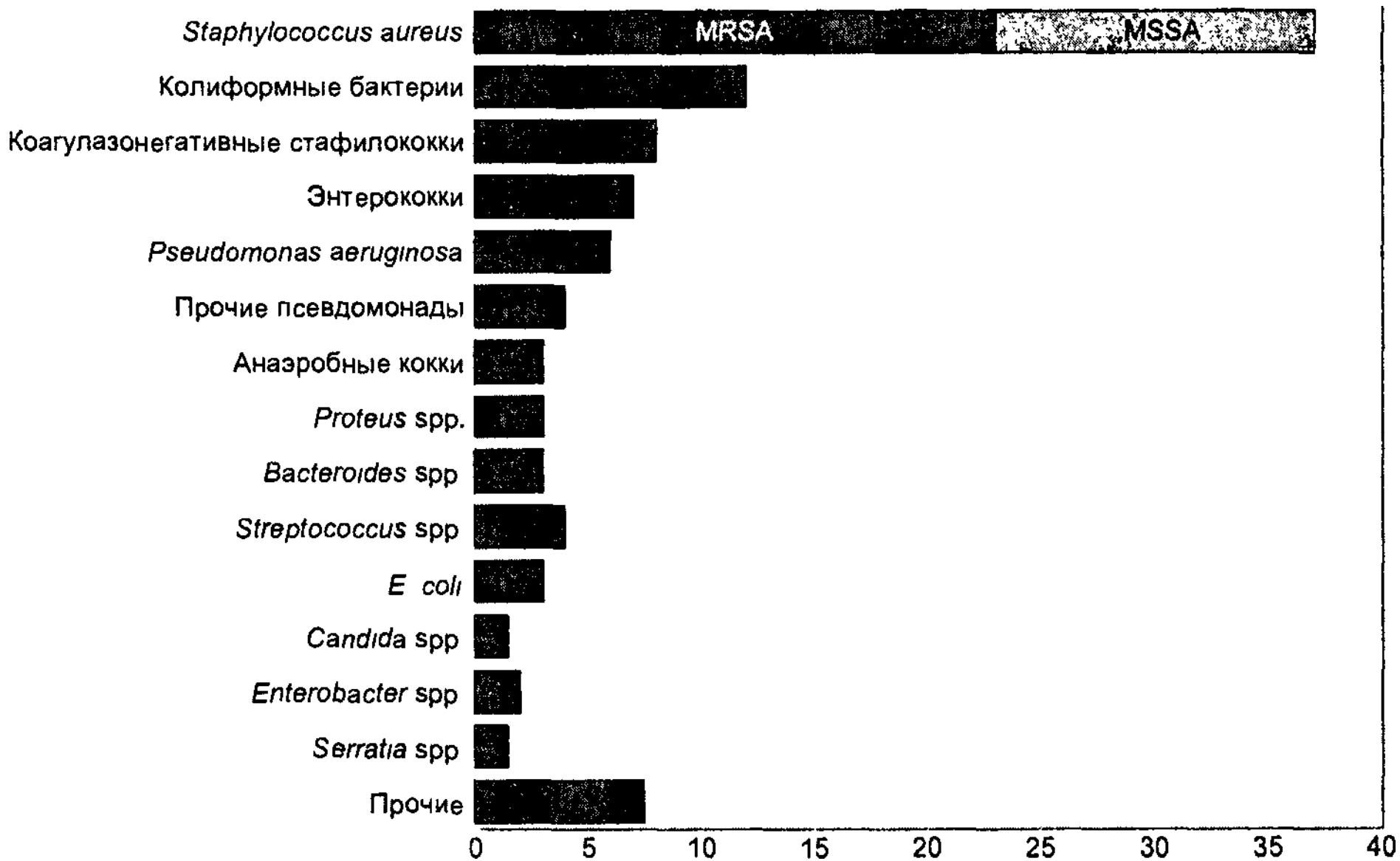
Рис. 23.2. Этиологическая структура ИОХВ по данным национальной системы эпидемиологического надзора США (доля в общем числе выделенных культур, %)

Данные Британской национальной системы эпидемиологического надзора за нозокомиальными инфекциями показывают еще большее преобладание стафилококков (47%) и чуть меньшее представительство грам- отрицательных микроорганизмов (рис. 23.3).

Российские данные схожи, хотя их труднее интерпретировать из-за избирательности посевов, а зачастую в связи с неодинаковым качеством микробиологических исследований.

Важно иметь в виду, что структура микроорганизмов, выделяющихся от пациентов с ИОХВ после различных типов операций, во многом зависит от состава собственной микрофлоры биотопов, которые вовлекаются в ходе хирургического вмешательства. При любых видах операций можно обнаружить в ране стафилококки и некоторые другие микроорганизмы, обычно заселяющие кожу человека. В то же время, например, при опера

циях на желчевыводящих путях высеваются преимущественно кишечные грамотрицательные энтеробактерии (*E. coli*, *Klebsiella*), иногда клостридии (в том числе *C. perfringens*), а при колоректальных операциях, наряду с энтеробактериями, важное место занимают неклостридиальные анаэробы: бактероиды (прежде всего, *B. fragilis*) и пептострептококки.



Примечание. MRSA — метициллин-резистентные стафилококки, MSSA — метициллин-чувствительные ствфилококки.

Рис. 23.3. Этиологическая структура ИОХВ
поданным национальной системы эпидемиологического надзора Великобритании
(доля в общем числе выделенных культур, %)

Обязательно нужно учитывать, что при анализе микробиологических данных крайне важно избежать систематической ошибки отбора. Поскольку в клинической практике микробиологическому обследованию зачастую подвергаются только наиболее сложные случаи, любые представления о микропейзаже будут применимы только к данной подгруппе операций (пациентов). В идеале следует проводить микробиологические исследования всех инфицированных ран без исключения, а если это невозможно, тогда всех ран после определенных видов операций.

Многие хирурги хотели бы знать, какие бактерии присутствуют в ране во время операции, чтобы изменить свои подходы и/или применить соответствующие антибиотики. Однако несколько тщательных эпидемиологических исследований продемонстрировали, что результаты интраоперационных посевов далеко не всегда предсказывают риск инфекции и совершенно бесполезны клинически из-за низкой согласованности с результатами послеоперационных микробиологических исследований. Наличие бактерий во время операции не обязательно указывает на возмож

ность развития инфекции впоследствии, и часто бактерии, высеваемые в ходе операции, не являются возбудителями последующей ИОХВ.

Механизм развития эпидемического процесса

Источники инфекции

Как и при других внутрибольничных инфекциях, источниками инфекции при ИОХВ могут служить пациенты с различными формами гнойно-септической инфекции и носители возбудителей инфекции, контаминированные объекты окружающей среды и медицинские работники. Однако подавляющее большинство хирургических инфекций имеет эндогенное происхождение.

Инкубационный период обычно составляет более одной недели. ИОХВ могут проявляться еще позднее, вплоть до 30 дней после операции, а в случае инородного тела даже в течение года. Тем не менее самозаражение в большинстве случаев происходит во время или сразу после операции.

Пути передачи

Инфекции в области хирургического вмешательства являются продуктом социальной эволюции, поэтому говорить о механизме передачи в данном контексте не представляется возможным. Все пути передачи при ИОХВ являются искусственными. Поначалу, благодаря открытиям Л. Пастера и Дж. Тиндаля, возникновение ИОХВ связывали, в основном, с попаданием микроорганизмов в рану из воздуха. Поэтому одним из первых мероприятий по профилактике ИОХВ стало распыление растворов карболовой кислоты в воздухе операционных. Впоследствии стало ясно, что важнейшими путями экзогенного заражения ИОХВ являются инструментальный и контактный.

При эндогенном заражении микробы проникают в рану с кожи, особенно если она подвергалась массивной колонизации (например, в связи с инфекциями кожи) или не была обработана антисептиками перед операцией. Контаминация операционной раны микробами, находящимися в полых органах, происходит при перфорации этих органов (во время хирургического вмешательства), их рассечении или резекции. Проникновение возбудителей происходит путем прямой инокуляции либо с током лимфы или крови. Именно поэтому большинство случаев ИОХВ вызывается микроорганизмами, характерными для нормальной микрофлоры кожи и слизистых оболочек (ЖКТ, женские половые органы, верхние дыхательные пути).

Восприимчивость

Пороговое количество микроорганизмов, представляющих обычно собственную колонизирующую микрофлору пациента, должно накопиться во время операции и преодолеть резистентность хозяина, которая уже ослаблена за счет повреждения тканей, гипоксии, ишемии и присутствия инородного материала. С помощью различных экспериментальных моделей были установлены минимальные заражающие дозы. Было показано, что заражающими являются концентрации, превышающие 10^5 бакте

риальных клеток на грамм ткани, хотя этот порог может снижаться до всего лишь 10^2 в условиях присутствия в ране инородного материала.

Важно помнить, что уже спустя 24 ч после операции раны эффективно затягиваются и оказываются закрытыми «наглухо», делая проникновение каких-либо микроорганизмов в рану по истечении данного времени крайне затруднительным. Раны, которые остаются полностью открытыми (вторичное натяжение), инфицируются редко. Риск представляют раны, которые намеренно открываются в послеоперационном периоде, что повышает вероятность перекрестного заражения. Закрывающий рану естественный изолирующий слой может быть нарушен в результате ревизии раны, при которой для исследования раны и эвакуации скопившейся жидкости рана открывается с помощью тупого инструмента. Открытые системы для дренирования ран также представляют собой входные ворота послеоперационной инфекции, и при любой возможности следует заменять их на закрытые системы или, если возможно, обходиться вообще без дренажей. Если раны не открываются намеренно и не дренируются с помощью открытых дренажей, риск перекрестного заражения весьма низок.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Достаточно репрезентативные данные о частоте хирургических инфекций в России практически отсутствуют, однако можно с уверенностью утверждать, что ИОХВ занимают ведущее место в структуре внутрибольничных инфекций и возникают примерно у 5—35 из 100 оперированных пациентов. Однако эти суммарные данные позволяют лишь судить о значимости проблемы и не представляют особой практической ценности для анализа ситуации, а многочисленные разрозненные данные о частоте ИОХВ после операций различного типа у различных контингентов пациентов не могут быть сопоставлены, поскольку, как правило, в этих публикациях отсутствует информация об использованных методах выявления ИОХВ и применявшихся определениях случая.

Динамика

Для динамики ИОХВ наиболее характерно наличие эпидемических вспышек, которые, впрочем, возникают относительно редко. Сезонные подъемы заболеваемости ИОХВ не характерны, однако могут быть связаны (как правило, речь идет о сумме ИОХВ), например, с ежегодным увеличением доли определенных операций в общей структуре операционной активности, как это происходит, скажем, в зимний период в связи с повышением уличного травматизма. Многолетняя динамика ИОХВ в России не изучена в связи с отсутствием до недавнего времени объективных данных о частоте хирургических инфекций. Постепенное снижение частоты ИОХВ в западных странах, наблюдавшееся с 1970-х гг. (рис. 23.4), объясняется, по-видимому, прежде всего внедрением современных принципов периоперационной антибиотикопрофилактики.

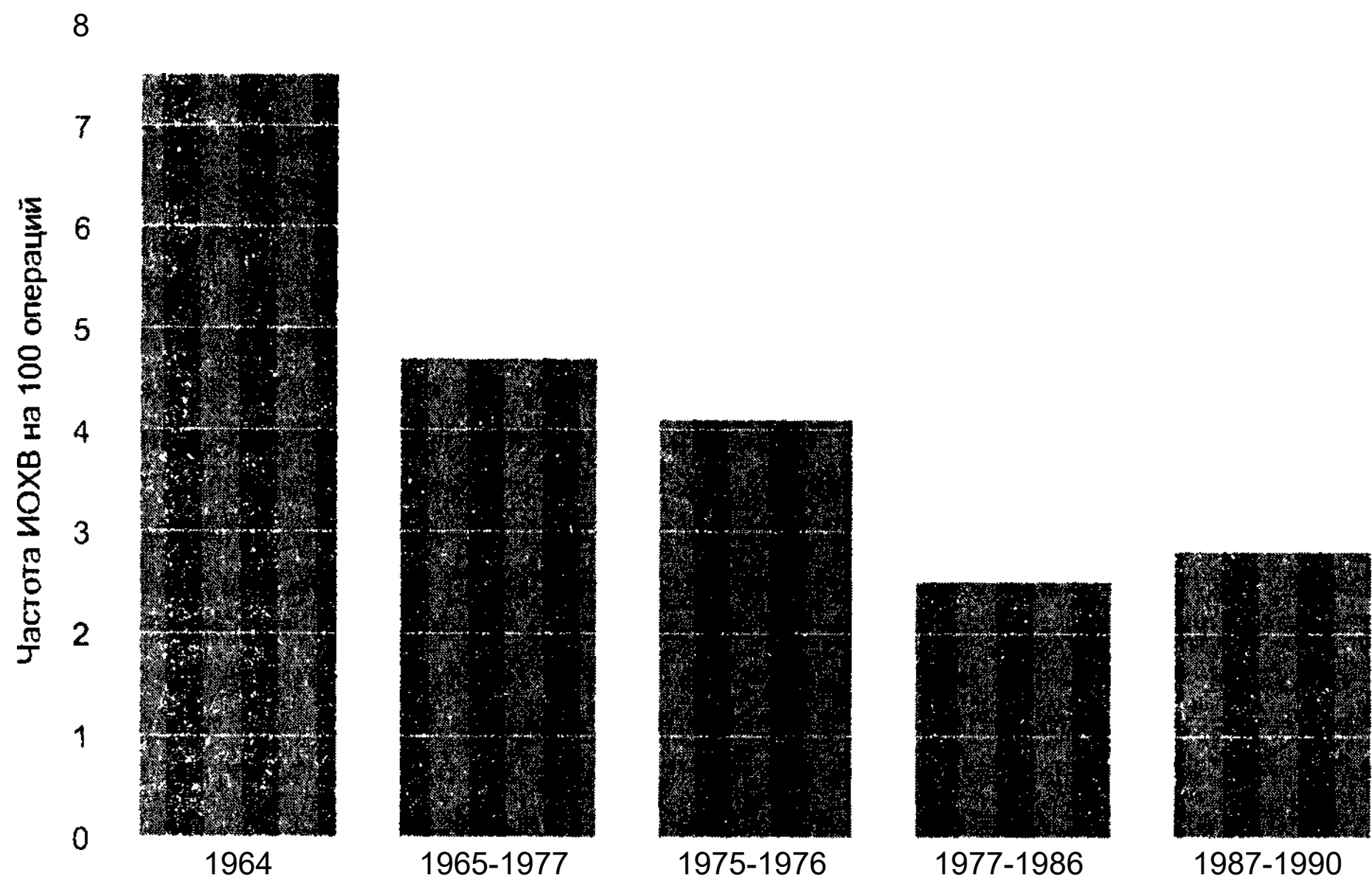


Рис. 23.4. Динамика заболеваемости ИОХВ в Северной Америке по данным избранных крупных исследований

Много споров велось по поводу того, действительно ли ИОХВ возникают чаще в конце дня. Крупное проспективное мультицентральное исследование дало отрицательный ответ на этот вопрос. Если только не используются растворы антисептиков, остающиеся в открытых емкостях в течение всего дня, нет никаких оснований полагать, что время дня может повлиять на частоту ИОХВ.

Пространственная характеристика

Гигиенические традиции в нашей стране поддерживают сохранение представлений о том, что ведущим способом передачи инфекции является перекрестное заражение в перевязочных при смене повязок. Было даже постулировано нехитрое правило (не имеющее, впрочем, под собой особых оснований), по которому инфекция, возникающая в течение недели после операции, считается заражением в операционной, в то время как возникновение инфекции в сроки более одной недели означает перекрестную инфекцию в перевязочной. Действительно, перевязочная является одним из мест повышенного риска заражения. Нарушение стандартных мер предосторожности повышает риск передачи инфекции в перевязочной, особенно это характерно для ожоговых, урологических, травматологических отделений.

Другим важным местом повышенного риска заражения (особенно учитывая эндогенный характер большинства ИОХВ) является операционная.

Факторы риска

Установлено множество факторов риска хирургической инфекции. Основные факторы, влияние которых было подтверждено в эпидемиологических исследованиях, представлены в табл. 23.2.

Таблица 23.2

Факторы, вероятно ассоциированные с риском развития ИОХВ

Факторы, связанные с состоянием пациента	Факторы, связанные с оказанием
Экстремальный возраст	Антимикробная профилактика
Недостаточное питание	Техника хирурга
Диабет	Недостаточный гемостаз
Курение	Недостаточная облитерация мертвого пространства
Ожирение	Чрезмерная травматизация тканей
Сопутствующие инфекции иной локализации	Качество обработки рук хирурга
Колонизация микроорганизмами	Интраоперационная гипоксия
Значительная, тяжелая иммунодепрессия	Интраоперационная гипотермия
Высокая продолжительность предоперационной госпитализации	Бритье перед операцией
	Подготовка кожи перед операцией
	Продолжительность операции
	Вентиляция операционной
	Неадекватная стерилизация инструментов
	Инородный материал в области хирургического вмешательства
	Хирургические дренажи
	Степень контаминации раны

Факторы риска, связанные с пациентом

Имеются данные о повышении риска возникновения ИОХВ в раннем *возрасте* (до 1 года) и у пожилых людей, однако эти данные часто оказываются противоречивыми.

Определенное значение имеет общее состояние пациента перед операцией, наличие хронических заболеваний, нарушение периферической циркуляции крови, нарушение гемодинамики и другие сопутствующие заболевания. *Ожирение* влияет на общее состояние пациента, а избыток жировой ткани создает дополнительные технические трудности при проведении операции и затрудняет заживление хирургической раны.

Влияние *диабета* на риск возникновения ИОХВ никогда не вызывало особых сомнений, однако лишь относительно недавно были проведены эпидемиологические исследования, позволившие получить доказательства воздействия данного фактора. Более того, недавно были опубликованы дополнительные исследования, увязывающие даже скрытый диабет с хирургической инфекцией. Возможно, строгий контроль глюкозы крови в качестве рутинной меры профилактики ИОХВ может оказаться достаточно эффективным. Для окончательного ответа необходимо провести рандомизированные контролируемые испытания (РКИ) влияния инсулинотерапии на частоту ИОХВ.

Инфекции иной локализации, имеющиеся к моменту операции (наиболее часто инфекции мочевыводящих путей, кожи и респираторного тракта), повышают риск хирургической инфекции. Бактерии, способные миг

рировать как по поверхности кожи, так и гематогенно, являются наиболее вероятной причиной такой связи. По возможности, рекомендуется лечение инфекции даже в очагах, удаленных от места оперативного вмешательства, перед операцией.

Длительное пребывание в стационаре перед операцией ассоциировано с повышенным риском хирургической инфекции (рис. 23.5). Это было подтверждено многократно тщательно проведенными исследованиями и часто связывается с приобретением госпитальной микрофлоры. Многие авторы полагают, что длительность госпитализации является суррогатным маркером тяжести основного заболевания, и в то же время утверждают, что пребывание в стационаре должно быть коротким, насколько возможно, что в любом случае звучит убедительно по экономическим соображениям.

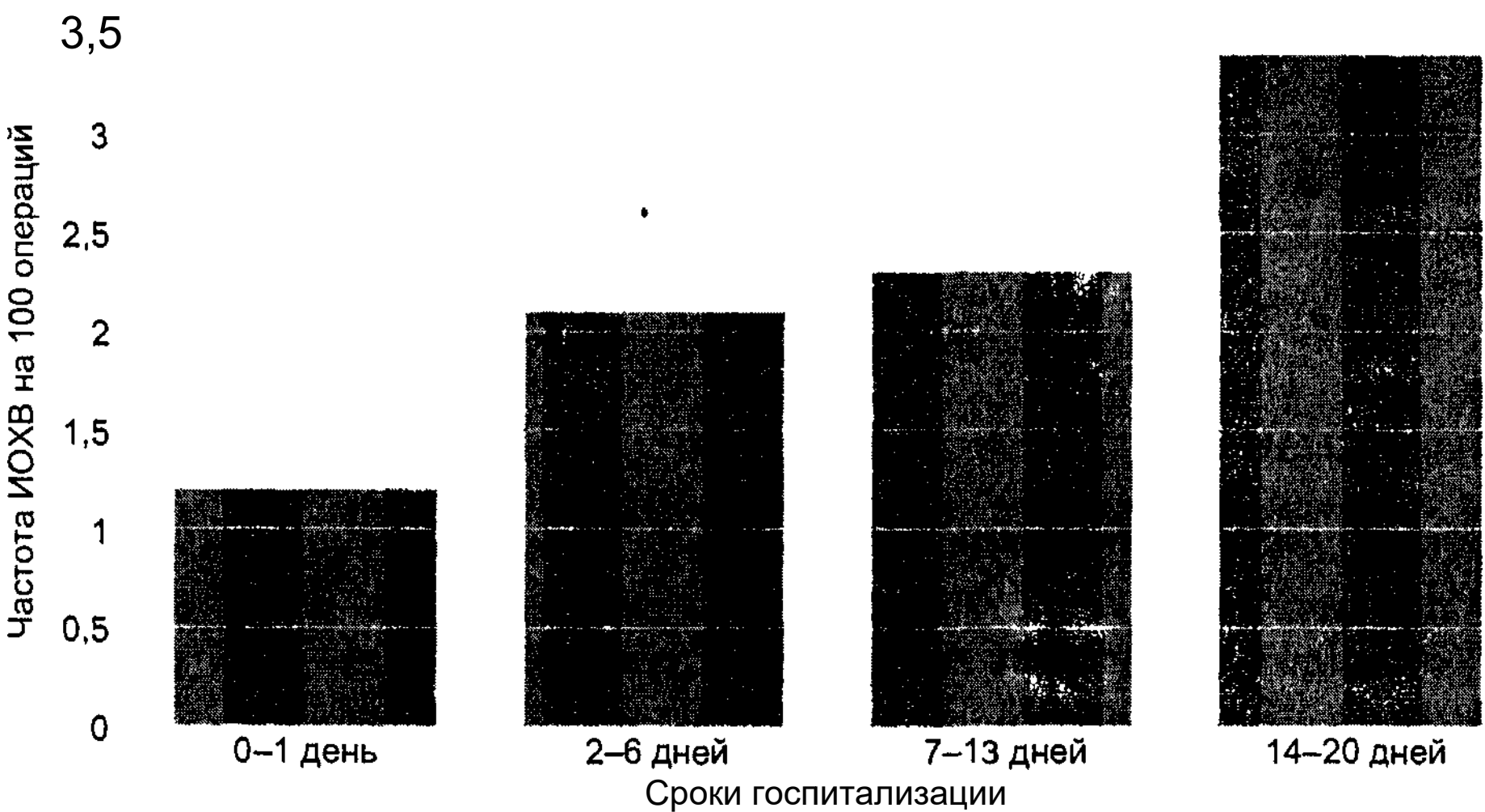


Рис. 23.5. Распределение частоты ИОХВ после чистых операций по срокам предоперационной госпитализации

Табакокурение, по-видимому, также влияет на риск ИОХВ. Никотин замедляет заживление ран при моделировании на животных, и было показано, что курильщики имеют более высокий риск инфекции, однако при проведении эпидемиологических исследований трудно отделить влияние курения от других факторов. Поскольку курение в любом случае опасно для здоровья, следует рекомендовать хирургическим пациентам прекращать курение по крайней мере за 30 дней до операции, хотя сроки отказа от курения не были точно определены ни в одном из исследований.

Роль недостаточного питания противоречива. Некоторые данные свидетельствуют, что выраженная недостаточность питания (и коррелирующие с ним показатели альбумина сыворотки) связаны с более высоким риском инфекции. Однако пока нет убедительных доказательств, что возмещение альбумина или агрессивное кормление (включая тотальное парентеральное питание) действительно снижает частоту инфекции.

Факторы, ассоциированные с хирургической практикой

Техника хирурга является важным фактором риска хирургической инфекции. Исследования показали, что молодые хирурги имеют более высокие показатели частоты инфекции, даже после того, как были учтены такие факторы, как тяжесть заболевания пациентов и сложность операции. Существует тенденция к снижению показателей частоты инфекции при определенной операции, когда она становится все более широко практикуемой, и существуют даже данные, свидетельствующие о том, что высокие показатели операционной активности сопровождаются более низкими значениями риска возникновения инфекции.

Продолжительность операции также является фактором, влияющим на риск возникновения ИОХВ. При этом речь идет, как правило, о продолжительности экспозиции к более четко обозначенным факторам, ассоциированным с операцией (*интраоперационная гипотермия, гипоксия тканей* и т. п.). Повышение продолжительности данной операции по сравнению с обычным временем, затрачиваемым на ее проведение, указывает, как принято считать, на возникновение технических трудностей при ее проведении и, как правило, ассоциировано с повышенным риском ИОХВ.

Степень *интраоперационной контаминации раны* является еще одним важным фактором риска ИОХВ. Контаминация может быть как эндогенной, так и экзогенной и может быть связана с утечкой содержимого желудочно-кишечного тракта, неадекватной подготовкой кишечника перед операцией, наличием некротизированных тканей, неадекватной антисептикой, носительством возбудителей ИОХВ у членов хирургической бригады. Для отражения степени микробной контаминации раны в международной практике широко используется классификация ран, в соответствии с которой операционные раны подразделяются на четыре класса с учетом свойственного им уровня контаминации (табл. 23.3).

Хотя было показано, что эти четыре класса сами по себе не являются переменными, в полной мере предсказывающими риск ИОХВ, они с успехом применяются в различных методах стратификации частоты инфекций в качестве важного прогностического компонента.

Обработка рук хирурга — важная и сложная проблема. Большое количество препаратов одобрено для использования с этой целью. Различные авторы стали подвергать сомнению применение щеток, предпочитая безводные (как правило, на спиртовой основе) препараты без использования щеток, и накапливается все больше данных эпидемиологических исследований, подтверждающих эту точку зрения. Определенное значение имеет повреждение перчаток в ходе операции.

Стерильность хирургических инструментов является важнейшим компонентом антисептики, и целый ряд вспышек ИОХВ был ассоциирован с неадекватной дезинфекцией и стерилизацией хирургического оборудования.

Бритье операционного поля перед операцией является важным фактором риска возникновения ИОХВ (рис. 23.6). Если удаление волос необходимо, наилучшим выбором является применение специальной электробритвы или крема-депилятора, при этом удаление волос должно производиться в сроки, максимально приближенные ко времени начала операции.

Таблица 23.3

Классификация хирургических ран (операций)
по степени микробной контаминации

Класс раны	Определение	Примеры
Класс 1: чистая	Неинфицированная послеоперационная рана при отсутствии воспаления, при этом не затрагивались дыхательный, пищеварительный, половой или неинфицированный мочевыводящий тракты. Чистые раны закрываются первичным натяжением и в случае необходимости дренируются с помощью закрытого дренажа	Краниотомия, адреналэктомия, кардиохирургия, открытая редукция и фиксация закрытого перелома, спленэктомия, операция по поводу катаракты, грыжесечение, орхиэктомия, мастэктомия
Класс II' условно-чистая	Послеоперационная рана, затрагивающая дыхательный, пищеварительный, поповой или мочевыводящий тракты в контролируемых условиях и без необычной контаминации. В частности, в эту категорию включены операции, вовлекающие желчевыводящий тракт, аппендикс, влагалище и ротоглотку, при условии, что отсутствуют признаки инфекции и не отмечались серьезные нарушения асептики	Холецистэктомия при отсутствии острого воспаления, аппендэктомия при отсутствии острого воспаления, гистерэктомия (вагинальная, абдоминальная), простатэктомия, ринопластика, оральная хирургия, кесарево сечение, торакотомия, ушивание рваной раны менее 8 ч после травмы
Класс III: контаминированная («загрязненная»)	Открытые, свежие, травматические раны. Кроме того, в эту категорию включены операции со значительными нарушениями асептики (например, открытый массаж сердца) или сопровождающиеся выраженной утечкой содержимого желудочно-кишечного тракта, а также операции, при которых наблюдается острое негнойное воспаление	Открытый массаж сердца, аппендэктомия (негангренозный аппендицит, но с воспалением), аппендэктомия при перфорации аппендикса, острый холецистит, ушивание рваной раны более 8 ч после травмы, открытая редукция и внутренняя фиксация открытого перелома с отсрочкой операции (8 ч после перелома), проникающая абдоминальная травма без перфорации полых органов, серьезные нарушения стерильности (например, использование нестерильных инструментов, промокание насквозь стерильного поля, отверстие в перчатках работающих в операционной), контакт инородного тела с раной или стерильным полем (например, насекомые, осыпающийся потолок)
Класс IV: «грязная» (инфицированная)	Старые травматические раны с нежизнеспособными тканями, а также послеоперационные раны, в области которых уже имелась инфекция или произошла перфорация кишечника. Подразумевается, что микроорганизмы, способные вызвать ИОХВ, присутствовали в области оперативного вмешательства до операции	Огнестрельные раны, травматические раны с оставшимися нежизнеспособными тканями, обработка травматической раны, загрязненной травой или землей, вскрытие и дренирование абсцесса, отсроченное первичное натяжение после аппендэктомии по поводу перфоративного аппендицита, «грязная» травма с задержкой операции 10 ч и более

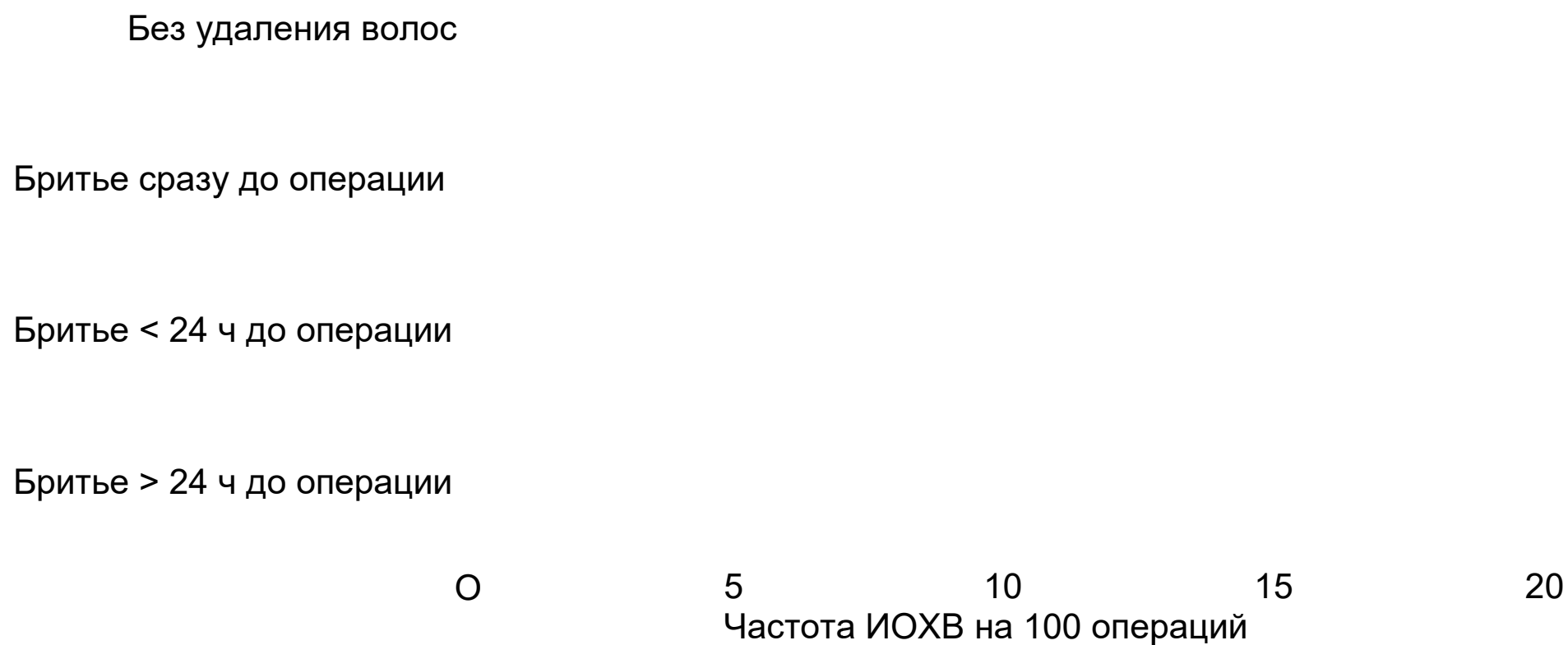


Рис. 23.6. Частота ИОХВ при разных методах и времени удаления волос

Дренажи представляют риск послеоперационной инфекции и требуют внимательного отношения. Следует устанавливать дренаж не через основной разрез, а через отдельный разрез, сделанный специально для установки дренажа. Дренажи нужно использовать только по строгим показаниям, следует прекращать дренирование раны как можно раньше. Там, где это возможно из экономических соображений, следует пользоваться закрытыми дренажными системами, которые гораздо более предпочтительны по сравнению с открытыми системами, однако и в этом случае дренажи следует убирать при первой возможности.

Роль *шовного материала* неоднозначна. Любое инородное тело в ране повышает восприимчивость к инфекции. Распространенное мнение о том, что применение шовного материала «низкого качества» способствует развитию инфекции, не имеет под собой особых оснований, если только «низкое качество» не означает неадекватной стерилизации. Дифференциальный риск развития инфекции в зависимости от выбора шовного материала зависит не столько от качества его выделки, сколько от свойств самого материала. Несколько исследований, проведенных в 1980-х гг. с целью изучения различных видов шовного материала, обнаружили, что монофиламентные нейлоновые (капроновые) швы (по сравнению с плетеными нитями, например, на основе полигликолевой кислоты) в наименьшей степени способствовали развитию инфекции, хотя узлы могут минимизировать или вовсе сводить на нет относительные преимущества.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологическая диагностика

Основой профилактики являются точные данные. В основе изучения частоты ИОХВ и факторов, влияющих на нее, должно лежать активное эпидемиологическое наблюдение с использованием стандартных определений случая, обеспечивающее анализ стратифицированных по различным факторам риска показателей. Как только инфраструктура эпидемиологического наблюдения построена, становится возможным оценить вли

яние различных вмешательств и определить, будет ли целесообразным широкое внедрение определенных мероприятий.

Следует обратить особое внимание на устаревшие традиционные представления о необходимости эпидемиологического расследования каждого случая ИОХВ. Данная практика нецелесообразна по ряду причин. Во-первых, нет никакой возможности узнать, что послужило причиной единичного случая. Во-вторых, инфекций слишком много, чтобы расследование каждого отдельного случая имело какой-то смысл. В-третьих, расследование единичных случаев не позволяет проводить биостатистический анализ, заменяя его казуистическим подходом, не способным приводить к заключениям, полезным для практики.

Крайне важно точно и полно охарактеризовать источники данных. Источники информации могут включать истории болезни (просматриваемые через регулярные промежутки времени или при выписке пациента), регулярные беседы с хирургами, результаты общения с медицинскими сестрами, ответы из микробиологической лаборатории. Некоторые исследователи считают, что ответственные за эпидемиологическое наблюдение должны сами регулярно осматривать раны. Отличительная особенность российских больниц — наличие перевязочных сестер. Перевязочные сестры могут фиксировать в специальных формах ключевые клинические признаки, относящиеся к ранам, которые они регулярно осматривают. Этот метод дополняется изучением историй болезни при выписке. Новые методы наблюдения должны проверяться на практике и калиброваться по стандартным методикам, иначе получаемые данные будут несопоставимы с другими учреждениями. Поскольку собираемые данные будут использоваться для сопоставления показателей и сравнения их с фоновым уровнем, следует соблюдать все методические требования, предъявляемые к проведению эпидемиологических исследований.

Иногда ресурсов может быть достаточно для проведения эпидемиологического наблюдения за всеми операциями в больнице или определенном отделении. Если для этого требуется слишком много времени, можно отслеживать только операции определенного типа. В любом случае, какой бы объект наблюдения ни был избран, следует точно придерживаться соответствующего протокола. Если принято решение наблюдать, скажем, за исходами только аппендэктомий, следует отслеживать абсолютно все аппендэктомии, без исключения. Нарушение протокола может привести к обесцениванию всех собираемых данных.

Стандартные определения случая позволяют подсчитать количество случаев ИОХВ. Однако для того чтобы использовать эти данные, необходимо рассчитать относительные показатели, обеспечивающие корректное сопоставление и интерпретацию данных о заболеваемости ИОХВ. Учитывая многообразие факторов, влияющих на возникновение ИОХВ, необходимо принимать во внимание действие этих факторов при анализе данных. Сравнение показателей частоты ИОХВ между различными больницами/отделениями, отдельными хирургами или в определенные периоды времени имеет смысл только тогда, когда эти показатели учитывают, по крайней мере, характер и тяжесть состояния пациентов и другие факторы, отражающие ве

роятность возникновения инфекции у пациента в связи с характером основного (сопутствующих) заболевания и теми лечебными и диагностическими процедурами (например, тип операции), которые обычно влечет за собой данное заболевание. Измерение вероятности возникновения инфекции, лежащей в основе данного заболевания (внутренний риск возникновения ИОХВ), важно еще и потому, что остаточные отклонения в показателях, учитывающих внутренний риск, позволяют оценить различия в качестве ухода за пациентом (внешние факторы риска).

Применение относительных показателей, знаменатели которых содержат информацию о факторах риска, называется *стратификацией*. Стратификация показателей особенно необходима, если по данным о частоте возникновения ИОХВ принимаются административные меры. В такой ситуации, если стратификация не проводится, в незаслуженно невыгодном положении оказываются хирурги, выполняющие сложные операции на пациентах, имеющих дополнительный риск возникновения ИОХВ.

Попытки разделения показателей по факторам риска (деление операций по типу, экстренности) предпринимались достаточно давно, однако не обеспечивали достаточной эффективности стратификации, игнорируя многообразие действующих факторов риска. Наиболее удачной среди этих ранних попыток оказалась идея стратификации показателей частоты ИОХВ по степени микробной чистоты раны (см, табл. 23.3), однако этот метод не учитывает в достаточной степени риск возникновения инфекции, связанный с действием внутренних факторов риска.

В 1980 г. появился так называемый индекс риска SENIC*, положивший начало системе индексирования по множеству факторов. Индекс SENIC предсказывал риск возникновения ИОХВ вдвое лучше, чем принадлежность к определенному классу раны, и включал в себя четыре переменные (фактора):

- а) абдоминальная операция,
- б) операция продолжается более 2 ч,
- в) операция контаминированная или «грязная»,
- г) у пациента при выписке имеется 3 или более диагнозов (попытка оценить сочетание внутренних факторов риска). Однако этот индекс имел ряд недостатков, в связи с чем на смену ему пришел индекс риска NNIS**, разработанный CDC***, являющийся в настоящее время наиболее популярным во всем мире.

Индекс риска NNIS основан на данных, которые легко могут быть получены во время операции, и позволяет разделить операции по степени риска возникновения ИОХВ с учетом наличия или отсутствия трех основных факторов риска:

* *SENIC — Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control*, масштабное исследование эффективности контроля внутрибольничных исследований, проведенное в больницах США в 1980-х гг

** *NNIS — National Nosocomial Infections Surveillance System*, национальная система эпидемиологического надзора за ВБИ в США

*** *CDC — Centers for Disease Control and Prevention*, Центры по контролю заболеваемости в Атланте, США

- а) предоперационная оценка тяжести состояния пациента по шкале ASA (табл. 23.4) 3 и более баллов;
- б) операция контаминированная или «грязная»;
- в) операция продолжается более Т часов, где величина Т зависит от типа конкретной выполняемой операции.

Величина Т основана на данных NNIS и представляет собой 75-й процентиль* распределения продолжительности всех операций данного типа. Индекс риска NNIS может принимать значения от 0 (операция низкого риска) до 3 (операция высокого риска) и с высокой степенью достоверности предсказывает вероятность развития ИОХВ после большинства типов хирургических операций.

Таблица 23.4

Оценка физического состояния пациента по шкале ASA		
Оценка	Состояние пациента	Примеры
P1	Нормальный, здоровый пациент (никаких органических, физиологических, биохимических или психических расстройств)	
P2	Пациент, имеющий нетяжелое системное заболевание	Заболевание сердца, которое лишь в незначительной степени ограничивает физическую активность; гипертоническая болезнь под контролем, сахарный диабет с минимальным повреждением органов, анемия, крайне пожилой/младенческий возраст, патологическое ожирение, хронический бронхит
P3	Пациент с тяжелым системным заболеванием, не приводящим однако к полной потере трудоспособности	Заболевание сердца, ограничивающее физическую активность; с трудом контролируемая гипертоническая болезнь, сахарный диабет с сосудистыми осложнениями, хроническое заболевание легких, ограничивающее активность пациента
P4	Пациент с инвалидизирующим тяжелым системным заболеванием, представляющим постоянную угрозу жизни	Тяжелая сердечная недостаточность, тяжелая ишемическая болезнь сердца, выраженная дыхательная недостаточность, выраженное нарушение функции почек или печени
P5	Умиравший пациент, который неминуемо погибнет без операции из-за крайне тяжелого основного заболевания	Неконтролируемое кровотечение при разрыве аневризмы брюшной аорты, травма головного мозга, массивная эмболия легочной артерии

Показатели частоты инфекций следует сообщать заинтересованным отделениям, однако при подсчете стратифицированных показателей цифры могут быть достаточными для того, чтобы сообщать их отдельным хирургам. Важно помнить, что статистические показатели предназначены для описания больших числовых массивов, и выводы, основанные на изучении малых выборок, могут легко оказаться ошибочными.

* Процентиль — мера расположения значений упорядоченной выборки или распределения 75-й процентиль — значение, ниже которого попадают 75% наблюдений В данном контексте это означает, что 75-й процентиль является «отрезной точкой», отделяющей 25% операций, продолжительность которых выше его значения

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Безусловно, следует обращать особое внимание на мероприятия общего характера, изложенные в главе, посвященной общей характеристике ВБИ (асептика и антисептика, дезинфекция и стерилизация, гигиена рук и т. п.). Важно также организовать мероприятия, направленные на элиминацию изложенных выше факторов риска. Все мероприятия по профилактике ИОХВ можно для удобства условно разделить на три группы — мероприятия в предоперационном, интраоперационном и послеоперационном периоде.

Мероприятия в предоперационном периоде

Подготовка пациента к хирургической операции включает сокращение сроков предоперационного пребывания в стационаре; лечение сопутствующих заболеваний и санацию хронических очагов инфекции (когда это возможно); отказ от бритья операционного поля и применение специальных методов удаления волос, если это необходимо; контроль глюкозы крови у пациентов с периоперационной гипергликемией; подготовку кожи, отказ от курения и т. п.

Подготовка членов хирургической бригады включает хирургическую антисептику рук и другие требования гигиены рук; соответствующее облачение хирургического персонала; ограничение допуска к работе при наличии эпидемически опасных заболеваний/состояний и т. п.

Одним из наиболее изученных и эффективных мероприятий для профилактики ИОХВ является *антибиотикопрофилактика*. Несмотря на возможность значительно снизить риск возникновения ИОХВ даже эндогенного происхождения за счет вышеуказанных мероприятий, бактериальная контаминация области хирургического вмешательства как извне, так и за счет собственной флоры пациента всегда неизбежна. Попадание бактерий в органы и ткани, не вполне подготовленные в процессе эволюции к эффективному отражению микробной атаки в условиях неизбежного снижения местного иммунитета, определяет необходимость уменьшения их численности до такого количества, с которым могут справиться защитные силы организма. Для этой цели с успехом могут применяться антибиотики, и в настоящее время профилактическое назначение антибиотиков является одним из наиболее эффективных мероприятий (но никогда не единственным!) по предупреждению ИОХВ (табл. 23.5).

Разработка стратегии периоперационной антибиотикопрофилактики (ПАП) должна учитывать как пользу, так и возможный риск, связанный с профилактическим применением антибиотиков. Следует исходить из оценки риска возникновения ИОХВ у пациента, оценки тяжести возможных последствий возникновения ИОХВ, эффективности применения ПАП при данной операции, возможных неблагоприятных последствий применения антибиотиков (увеличение стоимости лечения, формирование резистентных к антибиотикам штаммов микроорганизмов, возникновение неблагоприятных исходов у пациентов, например, ассоциированный с применением антибиотиков колит и т. п.).

Таблица 23.5

Эффективность периоперационной антибиотикопрофилактики,
по данным опубликованных мета-анализов

Операции	Исучаемый исход	Кол-во РКИ, на которых основаны данные	«Контроль- ная» частота инфекции (%)	Отношение шансов (OR) и 95% доверительный интервал	ЧБНЛ (NNT)*
Операции на желчевыводящих путях (не лапароскопия)	ИОХВ	42	4	0,30 0,23-0,38	10
Кесарево сечение	ИОХВ	42	10	0,35 0,28-0,44	17
Кардиохирургия	ИОХВ	3	9	0,20 0,10-0,49	14
Закрытые переломы	Глубокая ИОХВ	6	3	0,42 0,26—0,68	58
Колоректальные операции	Инфекция	26	39	0,37 0,30-0,45	5
	Летальность	17	10	0,38 0,25-0,58	17
Краниотомия	ИОХВ	8	9	0,18 0,11-0,30	14
Гистерэктомия (абдоминальная)	ИОХВ	25	21	0,37 0,31-0,45	8

* Л/Л/7 — *Number Needed to Treat*В русскоязычной литературе обозначается ЧБНЛ («Число Больных, которых Необходимо Лечить») ЧБНЛ — специальный показатель, позволяющий определить число пациентов, которые должны получить лечение (профилактику), чтобы предупредить 1 случай заболевания (другой нежелательный исход) Например, значение ЧБНЛ = 5 в графе «колоректальные операции» означает, что для предотвращения одного случая ИОХВ после операций на толстой кишке достаточно

Периоперационную антибиотикопрофилактику целесообразно применять прежде всего для тех операций, при которых высок риск инфекционных осложнений и эффективность ПАП подкрепляется достаточными эпидемиологическими доказательствами. Однако следует иметь в виду и те операции, при которых инфекционные осложнения (пусть даже редкие) имеют серьезную медицинскую и экономическую значимость. Если исходить из классификации операций по степени чистоты раны, то ПАП может быть показана при чистых, условно-чистых и контаминированных операциях. При «грязных» операциях назначение антибиотиков также показано, хотя в этом контексте назначение противомикробных препаратов не называется профилактикой и производится по формуле ПАП+терапия.

При выборе антибиотиков следует отдавать предпочтение препаратам, активным в отношении ожидаемых (наиболее вероятных) при определенных операциях возбудителей ИОХВ. Следует применять простые и недорогие антибиотики, оставляя резерв для лечения возникающих

ИОХВ. Антибиотики для ПАП в большинстве случаев следует применять в тех же дозах, что и для лечения, однако доза должна быть достаточно высокой (ближе к верхней границе допустимой дозы). Наиболее эффективным является внутривенное введение антибиотиков для ПАП. Другие способы — внутримышечное введение, местное применение (в рану) — уступают по своей эффективности. Оральное применение антибиотиков с целью ПАП допустимо, однако эффективность этого способа в современный период в недостаточной степени подкрепляется данными рандомизированных клинических испытаний. Антибиотики для ПАП следует вводить до (во время) операции, с учетом короткого периода полувыведения для большинства препаратов, рекомендуемых для ПАП, — не ранее 2 ч до операции, в идеале — за 30—60 мин до разреза. По организационным соображениям целесообразно вводить антибиотик одновременно с началом анестезии. Идея заключается в снижении концентрации бактерий в ране во время операции, когда из-за снижения резистентности (местной и общей) макроорганизма наиболее вероятен запуск инфекционного процесса. Начало введения антибиотиков с целью профилактики задолго до операции является не только бессмысленным, но и вредным, поскольку может привести к замещению чувствительных бактерий на резистентные к данному антибиотику. Начало введения антибиотика с целью профилактики позднее чем 2—3 ч после операции уже не способно ничего изменить, если инфекционный процесс был запущен в процессе операции.

В большинстве случаев для эффективной ПАП достаточно одной дозы антибиотика. Дополнительные дозы могут быть оправданы при массивной кровопотере (более 1500 мл во время операции) и, в случае применения антибиотиков с коротким периодом полувыведения, при продолжительных (более 3 ч) операциях. Ни в коем случае не следует продолжать назначение антибиотиков для ПАП позднее чем 24 ч после начала операции.

В больнице должен иметься протокол периоперационной антибиотикопрофилактики (ПАП), предусматривающий не только описание изложенных выше элементов, но и механизм обеспечения соблюдения протокола и повышение качества ПАП. При разработке протокола ПАП следует учитывать имеющиеся в литературе доказательства и количественные оценки эффективности тех или иных режимов ПАП, местные микробиологические данные и данные о стоимости имеющихся на рынке противомикробных препаратов.

Мероприятия в интраоперационном периоде

Как уже отмечалось, важное значение имеет *адекватная хирургическая техника*. Детальные требования к технике хирурга впервые сформулировал Halsted, подобные требования выдвигались многими выдающимися российскими хирургами. Принципы Halsted определяют необходимость:

- 1) соответствующего гемостаза,
- 2) бережного обращения с тканями,
- 3) избегать оставления «мертвого пространства».

Эти факторы, хотя и не были оценены в проспективных исследованиях, являются стандартом в хирургии и значение их подкрепляется тем обстоятельством, что при прочих равных условиях менее опытные хирурги имеют более высокие показатели ИОХВ.

Определенные надежды в последнее время возлагают на такие мероприятия, как *интраоперационный подогрев (обеспечение нормотермии) и использование повышенных концентраций кислорода при анестезии*.

Особого внимания заслуживают мероприятия *по поддержанию чистоты воздуха в операционном блоке*. Известно, что концентрация бактерий в воздухе повышается при нахождении в операционной большого количества свободно перемещающихся людей. Однако ни вентиляция, ни ограничение количества людей в операционном блоке никогда не оценивались в рандомизированных контролируемых испытаниях (РКИ) и вряд ли когда-либо будут. Принятые, например, в США стандарты требуют 15 полных воздухообменов в час с использованием двух последовательных HEPA-фильтров, однако такие технологии дороги. Данные проведенного в 1970-х гг. в одном медицинском центре исследования по влиянию различных факторов на частоту ИОХВ, которое, впрочем, не было в достаточной степени контролируемым, показали незначительные дополнительные преимущества подобных технологий по сравнению с ограничением перемещения персонала по операционной, запретом на разговоры и недопущением к работе сотрудников с инфекциями кожи. Как бы то ни было, основные принципы вентиляции должны подразумевать наличие приточно-вытяжной вентиляции, при этом приток воздуха осуществляется над пациентом, а вытяжка на уровне пола. Что касается микробиологических исследований воздуха операционных, то возможность таким образом предсказывать риск возникновения инфекции не доказана.

Применение интраоперационного ультрафиолетового облучения изучалось в РКИ, и хотя уровни бактериальной контаминации воздуха снизились на 2 log, никакого влияния на частоту ИОХВ отмечено не было. Данное исследование проводилось в операционной с адекватной вентиляцией. Вполне возможно, хотя и не доказано, что интраоперационное УФ-облучение может снижать частоту инфекции в случае недостаточной вентиляции. Нет никаких данных, позволяющих считать, что УФ-облучение операционной перед операциями или по специальному графику способствует снижению частоты ИОХВ, хотя, безусловно, это может приводить к снижению уровня микробной контаминации воздуха операционной.

Мероприятия в послеоперационном периоде

Мероприятия в послеоперационном периоде связаны, в основном, с профилактикой перекрестных заражений, прежде всего при перевязках оперированных пациентов. Соблюдение классических принципов асептики и антисептики, и прежде всего гигиены рук, при работе в перевязочной оказывается достаточно эффективным.

Определение

Инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) — термин, объединяющий ряд заболеваний мочеполовой сферы, при которых имеется микробная колонизация в моче свыше 10^4 - 10^5 КОЕ/мл и микробная инвазия с развитием инфекционного процесса в какой-либо части мочеполового тракта от наружного отверстия уретры до коркового вещества почек. В зависимости от уровня поражения мочевыделительной системы различаются пиелонефрит, цистит, простатит, уретрит и т. д. К категории инфекций мочевыводящих путей относятся клинически выраженные инфекции мочевыводящих путей, бессимптомная бактериурия и другие инфекции мочевыводящих путей.

Стандартное определение случая ИМВП (согласно рекомендациям CDC) базируется на клинических данных (лихорадка более $37,5^\circ\text{C}$, резкие позывы к мочеиспусканию, учащенное мочеиспускание, дизурия, болезненность в надлобковой области) и данных бактериологического исследования — обнаружение в посеве мочи $\geq 10^5$ КОЕ/мл (колоний в мл) не более двух видов микроорганизмов.

Наиболее надежным методом диагностики внутрибольничных ИМВП, наряду с клиническими данными, остаются микробиологические исследования. При этом следует отличать клинически значимую бактериурию от незначимой. Если концентрация микроорганизма в моче более 10^5 КОЕ/мл — результаты должны считаться клинически значимыми, независимо от наличия катетера. У женщин, не подвергнутых катетеризации с явлениями дизурии, может быть в наличии острый уретральный синдром, когда в моче содержится от 10^3 до 10^5 КОЕ/мл грамотрицательных микроорганизмов.

Возбудители

Основную этиологическую роль играют условно-патогенные микроорганизмы. Это кишечная палочка, синегнойная палочка, протеи, клебсиеллы, серрации, а также стафилококки, стрептококки, энтерококки, грибы рода кандиды и их ассоциации. Кроме этого, в качестве потенциальных возбудителей ИМВП могут выступать *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *Haemophilus influenzae*, *Candida albicans*.

Существуют различия этиологической структуры ИМВП в зависимости от пола пациента. У женщин отмечается преобладание кишечной палочки (до 85%), у мужчин чаще выделяются протеи и синегнойная палочка.

При сравнении этиологической структуры ИМВП у пациентов, находящихся на амбулаторном и стационарном лечении, отмечается преобладание кишечной палочки у амбулаторных больных (у пациентов, находящихся на стационарном лечении, она встречается в два раза реже). В стационарных условиях чаще встречаются протеи, синегнойная палочка, клебсиеллы. У пациентов, получающих лечение в стационарных условиях, особенно пациентов с мочевыми катетерами, любой вид микроорганизмов должен рассматриваться как патогенный и способный вызвать инфекцию.

В мочевом пузыре в норме моча стерильна. При прохождении мочи через нижнюю треть уретры происходит ее контаминация нормальной микрофлорой. В связи с этим при оценке результатов исследования мочи важны количественные категории, позволяющие дифференцировать бактериурию, связанную с патологическими процессами, и естественную контаминацию.

Для этого используются следующие критерии:

- количество микроорганизмов, не превышающее 10^3 кл/мл, свидетельствует о естественной контаминации мочи;
- обнаружение микроорганизмов в количестве 10^3 — 10^5 /мл рассматривается как сомнительный результат и требует повторного исследования;
- обнаружение числа микроорганизмов не менее чем 10^5 /мл указывает на инфекционный процесс в манифестной форме.

Механизм развития эпидемического процесса

Источники инфекции

Ведущими категориями источников инфекций мочевыводящих путей являются инфицированные больные и внешняя среда отделения.

Объектами резервации *P. aeruginosa* в условиях урологического отделения являются системы промывания (орошения) мочевого пузыря, раковины для инструментов, емкости для хранения щеток, лотки, особенно, при неадекватном режиме дезинфекции. Резервация *P. aeruginosa* в растворах антисептиков обеспечивает инфицирование больных при проведении многих инвазивных манипуляций (промывание, орошение, катетеризация мочевого пузыря). Существует реальная опасность резервации *P. aeruginosa* на объектах окружающей среды, так как этот возбудитель является свободноживущим и выживает в растворах антисептиков, широко применяемых в урологических клиниках для обработки рук, инструментов, а главное — промывания мочевого пузыря. В дальнейшем, накопление возбудителя во внешней среде ведет к активизации его циркуляции и обуславливает внутрибольничные заражения пациентов. Раковины для инструментов, емкости для хранения щеток, лотков при неадек

ватном режиме их дезинфекции являются объектами резервации *P. aeruginosa*, так как перечисленные объекты служат средой обитания этого свободно живущего микроорганизма, где происходит не только его сохранение в жизнеспособном виде, но и размножение (в связи с чем, внешняя среда отделения и рассматривается как источник синегнойной инфекции в урологическом стационаре).

Роль медицинского персонала как источника инфекции весьма незначительна, передача возбудителей осуществляется механически через контаминированные руки медицинских сотрудников.

Пути передачи

Заражение может происходить экзогенными и эндогенными путями.

Ведущий путь передачи — контактный, реализуемый, преимущественно, через руки медицинского персонала. Путь передачи часто реализуется через уретральные катетеры или другие инвазивные устройства, вводимые в мочевые пути (цистоскопы). Возбудитель может быть внесен непосредственно с катетером или инструментом, далее может распространяться вдоль наружной поверхности катетера в периуретральном слое, по внутреннему просвету катетера, а также в составе биопленки.

Эндогенное инфицирование — это результат занесения собственной микрофлоры со слизистой оболочки уретры в мочевые пути. Оно происходит при различных обстоятельствах: при установке постоянных катетеров и по каналу, образуемому между стенкой катетера и слизистой уретры, при наличии внепочечного расположения очагов инфекции.

Экзогенное заражение происходит в результате передачи инфекции от других инфицированных больных или внешней среды, обуславливает появление групповых заболеваний и эпидемий внутрибольничных заражений. Чаще всего возбудителями групповых заболеваний являются *Serratia marcescens*, *P. aeruginosa*, *Citrobacter* spp. При возникновении групповых заболеваний легче идет естественная селекция патогенных микроорганизмов, способных выживать в условиях больниц, в том числе и антибиотикорезистентных штаммов.

Ведущими факторами передачи инфекций мочевыводящих путей являются системы промывания (орошения) мочевого пузыря, руки медицинского персонала, цистоскопы, инструменты и емкости для их хранения, щетки для их обработки, а также, при определенных условиях, руки больных, контаминированные мочеприемники, нестерильные инструменты, нестерильная ирригационная жидкость.

Факторами передачи инфекций протейной этиологии служат контаминированные цистоскопы и предметы ухода за больными, а эшерихиозной этиологии — цистоскопы, другая эндоскопическая аппаратура, контаминированные объекты в перевязочной и устройства для промывания мочевого пузыря. Наиболее часто заражения, обусловленные синегнойной палочкой, происходят в перевязочных, палатах, цистоскопических кабинетах.

Восприимчивость

Восприимчивость популяции в целом к возбудителям инфекций мочевыводящих путей не велика, однако она значительно выше у госпитализированных пациентов, особенно в стационарах хирургического профиля. Возникновение инфекции мочевыводящих путей непосредственно связано с биологическими свойствами возбудителей, прежде всего с характером вирулентности. Вирулентность, в свою очередь, определяется способностью прикрепляться к эпителиальным клеткам мочевых путей. Повышенная восприимчивость к инфекции характерна для больных, у которых поверхность эпителиальных клеток обладает усиленным аффинитетом к прикреплению микроорганизмов.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Инфекции мочевыводящих путей составляют до 40% всех случаев госпитальных инфекций в мире, 66—86% из них возникают после инструментальных вмешательств на мочевыводящих путях и катетеризации мочевых путей. Инцидентность ИМВП, ассоциированных с катетеризацией мочевого пузыря, находится в прямой зависимости от длительности стояния катетера. При использовании закрытых дренажных систем к десятому дню инфекция развивается у 50% катетеризированных пациентов. В течение одного месяца, ИМВП наблюдается практически у 100% пациентов. При использовании открытых систем (по-прежнему распространенная в некоторых больницах в России практика) риск развития ИМВП значительно возрастает: согласно некоторым данным, инфекция развивается почти у 100% пациентов к четвертому дню с момента катетеризации.

Динамика

Описание динамики эпидемического процесса инфекций мочевыводящих путей затруднено, так как данные официальной регистрации этих инфекций крайне скудные и не позволяют изучить закономерности динамики.

Структура

Группой риска в структуре эпидемического процесса ИМВП являются пациенты, которым была проведена катетеризация мочевых путей или выполнялись другие инвазивные манипуляции на мочевыводящей системе (например, цистоскопия).

Определенные группы больных с катетерами более предрасположены (женщины, пожилые лица) к колонизации и развитию ИМВП. Это пациенты с высоким уровнем уретральной и/или ректальной колонизации, которая непосредственно предшествует развитию ИМВП у 2/3 женщин с катетерами и у 1/3 и менее мужчин с катетерами.

Факторы риска

Факторы риска, приводящие к развитию инфекций мочевыводящих путей, носят эндогенный и экзогенный характер. Ими являются

- факторы, способствующие повышению инвазивности (агрессивности) микроорганизмов;
- факторы, характеризующие состояние пациента:
 - снижение иммунного статуса,
 - тяжелые фоновые заболевания пациента,
 - пол (женщины),
 - возраст (пожилые лица),
 - генетическая предрасположенность.

Переход инфекции в манифестную форму не является неизбежным и с помощью адекватных профилактических мероприятий его можно предотвратить.

Существует два главных условия, способствующих развитию ИМВП, обусловленных катетеризацией:

- наличие потенциально патогенных микроорганизмов в периуретральной области;
- введение уретрального катетера, посредством которого микроорганизмы проникают в мочевой пузырь.

Условиями, способствующими возникновению инфекции вследствие наличия катетера в мочевых путях, являются

- нарушение техники введения катетеров;
- длительная (постоянная) катетеризация;
- открытый тип дренажной системы (способствует контаминации мест соединения катетера и мочеприемника);
- конструктивные особенности катетеров и материала, из которого они изготовлены;
- наличие высокой степени промежностно-уретрально-влагалищной контаминации микроорганизмами;
- формирование микроорганизмами биопленок, т.е. скопления адгезированных микроорганизмов и их внеклеточных продуктов, покрытых полисахаридной пленкой, которая защищает от действия антибиотиков и антисептиков.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор за инфекциями мочевыводящих путей предполагает организацию эпидемиологического наблюдения в госпитальных условиях в рамках системы инфекционного контроля. Эпидемиологическое наблюдение включает в себя систематический сбор данных по специальной программе, учитывающий регистрацию случаев инфекции и характеристику факторов риска, влияющих на возможность их возникновения. Необходимым условием организации эпидемиологического наблюдения за ИМВП, так же как и за другими инфекциями, является использование стандартного определения случая и информации о количестве всех инвазивных манипуляций, являющихся факторами риска. Необходим сбор количественных данных этих факторов и расчет частоты случаев внутрибольничной инфекции на 1000 пациенто-дней с инвазив

ным устройством. Важной задачей эпидемиологического наблюдения является выявление приоритетных факторов риска в конкретных условиях отдельного стационара, конкретного клинического отделения.

Профилактические мероприятия

Профилактика инфекций мочевыводящих путей должна быть направлена на предупреждение возникновения как эндогенных, так и экзогенных случаев, обусловленных наличием в мочевых путях катетера.

Профилактические мероприятия включают в себя следующие направления:

- прерывание миграции бактерий в мочевыводящие пути, что можно достичь, уменьшая колонизацию бактериями, способными оказывать патогенное действие на мочевыводящие пути, предупреждая прикрепление бактерий к эпителиальным клеткам мочевых путей, устраняя колонизирующую микрофлору из пери- уретральной области, удаляя микроорганизмы из мочи, содержащейся в мочевом пузыре, прежде чем эти колонизирующие бактерии вызовут инфекционный процесс;
- использование периоперационной антибиотикопрофилактики, в качестве которой может быть рекомендовано однократное внутривенное введение 1 г цефоперазона на вводимом наркозе у больных перед операциями, такими как трансуретральные резекции простаты, мочевого пузыря, реваскуляризация полового члена, операции по поводу варикоцеле, кист почек лапароскопическим доступом (кроме оперативных вмешательств, в урологической практике к процедурам с высоким риском инфицирования, требующим антибактериальной профилактики, относятся трансуретральные эндоскопические операции, требующие установки постоянного уретрального катетера, представляющего наиболее важный фактор риска инфицирования для больных);
- применение катетеризация по абсолютным клиническим показаниям;
- удаление катетеров и дренажей их мочевыводящих путей так быстро, как только это возможно по клиническим показаниям, так как раннее удаление катетера может предотвратить до 40% случаев ИМВП;
- разработка алгоритма ведения пациентов с катетерами.

Глава 25

ИНФЕКЦИИ КРОВотоКА

Определение

К нозокомиальным инфекциям кровотока (ИКР) относят случаи наличия клинических признаков инфекции кровотока, развившиеся не ранее чем через 48 часов после поступления больного в лечебное учреждение, или положительного посева из крови, взятой не ранее 48 часов после госпитализации.

Все случаи инфекции кровотока можно разделить на первичные и вторичные.

Первичная ИКР — инфекция, возникшая у пациента при отсутствии других очагов инфекции той же этиологии. Чаще всего первичные ИКР связаны с использованием внутрисосудистых устройств.

Вторичная ИКР — инфекция, развившаяся у пациента при наличии очага инфекции другой локализации той же этиологии.

Диагностика инфекции кровотока чрезвычайно трудна и основывается на клинических и лабораторных признаках. Инфекции кровотока подразделяются на лабораторно подтвержденные инфекции и клинический сепсис. До 30% ИКР остаются этиологически нерасшифрованными.

Инфекции кровотока, связанные с катетеризацией сосудов, в свою очередь подразделяются на несколько типов (табл. 25.1).

В соответствии с данными центра по контролю за заболеваниями и профилактике США (US Centers for Disease Control and Prevention — CDC), длительность госпитализации увеличивается на 7—14 дней при развитии внутрибольничной инфекции кровотока.

Инфекции, связанные с катетеризацией сосудов, резко утяжеляют состояние больного и приводят к смерти в 10—20% случаев.

Возбудитель

Практически любой микроорганизм, патогенный или условно-патогенный, может иметь значение как этиологический агент, вызывающий инфекцию кровотока. По данным микробиологических исследований, в большинстве случаев инфекция кровотока вызывается грамположительной флорой. Рост количества инфекций кровотока, связанных с катетеризацией сосудов, в мире за последние 10 лет произошел за счет четырех воз-

будитедей: коагулазоотрицательные стафилококки, грибы рода *Candida*, энтерококки и золотистый стафилококк.

Таблица 25.1

Определение инфекций, связанных с катетеризацией сосудов

Тип инфакции	Определение
Колонизация катетера	Рост >15 колониеобразующих единиц (полуколичественный посев) или >10 ³ (количественный посев) проксимального или дистального сегмента при отсутствии клинических проявлений инфекции, связанной с катетеризацией
Инфекция в месте постановки катетера	Инфекция в месте постановки катетера
Инфекция в месте постановки резервуара имплантированного катетера	Покраснение и некроз кожи над резервуаром полностью имплантированного кететера или гнойный экссудат в подкожном кармане, содержащем резервуар
Туннельная инфекция	Покреснение, болезненность, уплотнение тканей, распространяющееся вдоль подкожного канала на расстоянии 2 см от места выхода катетера
Инфекция кровотока, связанная с катетеризацией	Выделение одного и того же микроорганизма (например, один и тот же вид, антибиотикограмма) из полуколичественного или количественного посева сегмента катетера и из крови (предпочтительно взятой из периферической вены) пациента с сопутствующими клиническими симптомами ИКР при отсутствии других явных очагов инфекции При отсутствии лабораторного подтверждения, прекращение лихорадки после удаления катетера у пациента может быть рассмотрено как не прямой случай ИКР, связанной с катетеризацией
Инфекция кровотока, связанная с инфузионными растворами	Выделение одного и того же микроорганизма из вводимого раствора и крови, взятой чрескожно из разных сосудов, без других выявленных источников инфекции

Механизм развития эпидемического процесса

Источники инфекции

Возникновение инфекций кровяного русла может носить как эндогенный, так и экзогенный характер. Источниками инфекции в случае экзогенного заражения являются пациенты, медицинский персонал и объекты окружающей среды стационара. Экзогенное инфицирование реализуется в результате попадания в кровеносное русло возбудителей, которые, как правило, переносятся на руках медицинских работников, а также в результате использования контаминированных растворов или продуктов крови, применяемых для внутривенного введения.

Чаще инфекции возникают в результате проникновения в кровоток микроорганизмов — представителей собственной микрофлоры пациента. Эти микроорганизмы могут проникнуть с кожи пациента при установке какого-либо внутрисосудистого устройства или проведении манипуляции, могут попасть и гематогенным или лимфогенными путями.

Пути передачи

Путь передачи инфекций кровотока — искусственный. Проникновение микроорганизмов в кровяное русло чаще всего происходит вследствие колонизации катетера. Возможно распространение микроорганизмов по наружной поверхности катетера, которые попадают с кожных покровов пациента. Они могут мигрировать из места постановки катетера во внутренний тракт и колонизировать конец катетера. Также возможна миграция бактерий по внутренней стенке катетера, если центр канюли колонизирован, или если замкнутая внутривенная система становится открытой. В месте постановки катетера происходит создание «катетерной раны», включающей в себя набор факторов: место введения, подкожный туннель, выпадение фибрина на катетере, микробную контаминацию, микрофлору кожи пациента, контаминацию разъемов катетера, качество обработки рук персонала, качество инфузатов, возможность наличия гематогенной миграции бактерий (рис. 25.1).

Выполненная *in vitro* электронная микроскопия показала, что коагулазонегативные стафилококки приклеиваются к поверхности катетера за 30 мин и микроколонизация развивается уже за 60 мин. Это впоследствии может привести к массивной колонизации катетера, которая наступает через 6—8 ч. Особой проблемой является формирование пленки из гликокаликса, покрывающей растущую колонию, так как она служит барьером для проникновения антибиотиков. В дальнейшем бактериальная колония может расти вдоль катетера и достигать внутрисосудистой его части. Бактерии, контаминирующие разъемы катетера, способны мигрировать на его внутреннюю поверхность, а микроорганизмы, находящиеся на руках медицинского персонала, могут быть непосредственно внесены в катетерную рану.

Проникновение бактерий в кровеносное русло, в котором находится внутрисосудистое устройство, может происходить на фоне уже имеющейся бактериемии, в этом случае реализуется гематогенный путь распространения эндогенной инфекции.

Наиболее редким на сегодняшний день путем распространения инфекции в кровяном русле является использование инфицированных растворов инфузатов. Контаминированные инфузаты — один из первых описанных путей, вызывающих инфекцию кровотока. Этот путь часто связан с производственными дефектами или неправильной стерилизацией растворов. Сейчас такие ситуации менее часты, сохраняется их важность как возможной причины возникновения случаев внутрибольничных бактериемий.

Во сприйимчив ость

Определяющее значение для возникновения инфекции кровотока, в том числе сепсиса, имеет состояние иммунного статуса пациента, развитие генерализованных форм инфекций происходит на фоне существенной иммуносупрессии, которая может быть обусловлена самыми разнообразными причинами. Очень важное влияние на возможность развития

сепсиса имеет состояние неспецифических факторов иммунитета — иммуноглобулинов А, М, G, комплемента, лизоцима, Т- и В-лимфоцитов.

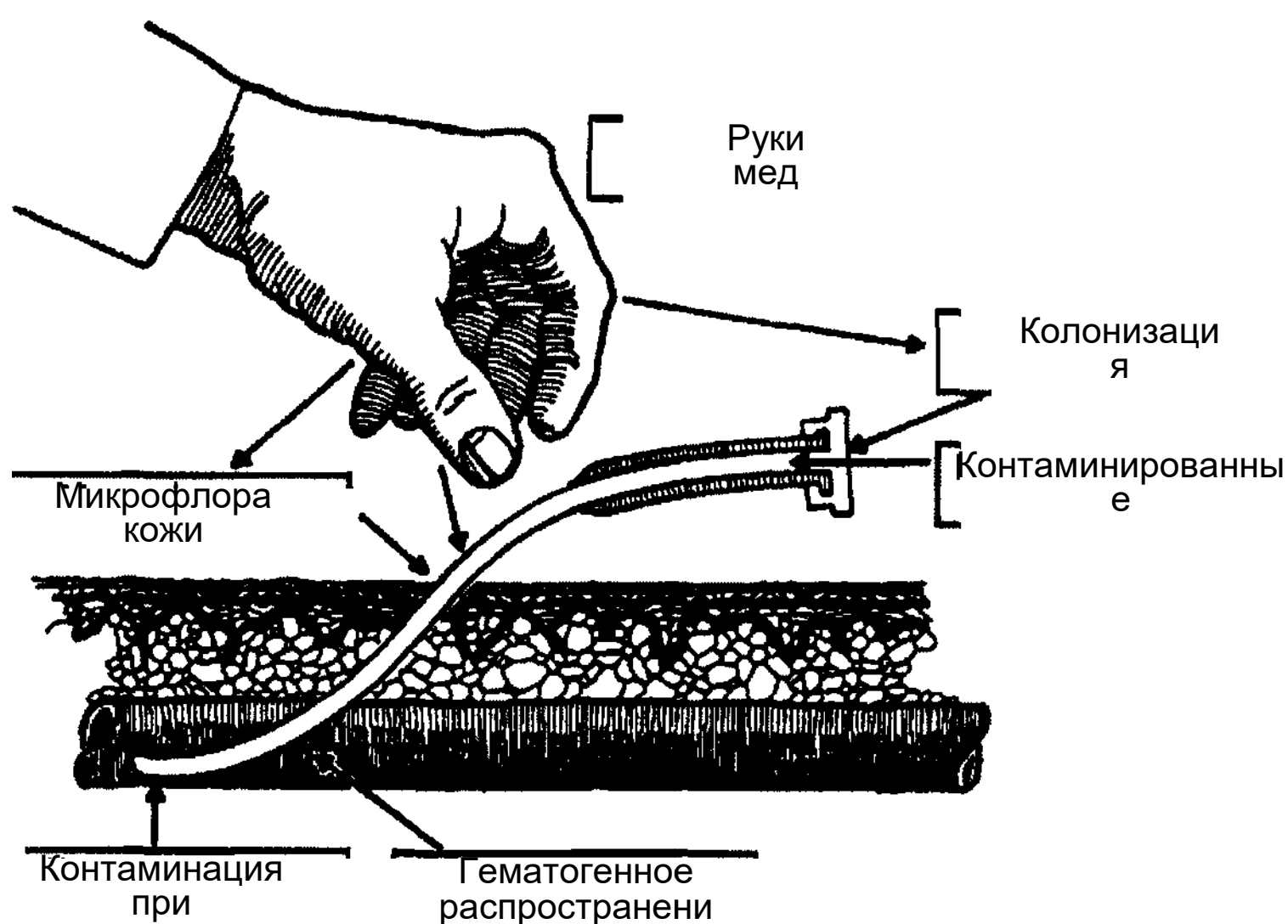


Рис. 25Л. Пути передачи инфекций кровотока

Существенное значение имеют характеристики микроорганизма, вызвавшего развитие воспалительного процесса в первичном очаге инфекции, — его вид, вирулентность, устойчивость к антибиотикам, количество в объеме ткани. Не меньшую роль играют характеристики очага инфекции, такие как характер и масса разрушенных тканей, степень и выраженность нарушения кровообращения. Сепсис чаще развивается в случае нахождения первичного очага инфекции в тех органах и тканях, где имеется обширная сеть кровеносных и лимфатических сосудов и в то же время на пути движения крови и лимфы отсутствуют мощные защитные системы, такие как печень, селезенка, лимфатические узлы (забрюшинное пространство, область малого таза, тазобедренного сустава, бедра). Таким образом, определяющим фактором развития инфекции кровотока являются сниженные иммунные возможности макроорганизма.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

Результаты эпидемиологического наблюдения, проведенного на добровольной основе в ряде стационаров США (National Nosocomial Infection Surveillance — NNIS), позволили составить представление о частоте возникновения инфекций кровотока. Общее число случаев инфекций кровотока за 9-летний период составило 2 570 000. Таким образом, в среднем ежегодно регистрируется около 200 000 случаев инфекций кровотока.

В США в 1996 г. инфекции кровотока вошли в десятку заболеваний, лидирующих как причина смерти. За 9-летний период эпидемиологического наблюдения увеличилась с 0,5 до 1,3% доля выписанных больных из всех стационаров, лечившихся по поводу сепсиса.

Основное число случаев возникновения сепсиса связано с использованием внутрисосудистых устройств. С 1986 по 1990 г., по данным NNIS, велось наблюдение за катетер-ассоциированными инфекциями кровотока в отделениях интенсивной терапии. Частота их возникновения имела уровень от 2,1 (в респираторных отделениях интенсивной терапии) до 30,2 на 1000 катетеро-дней (в палатах интенсивной терапии ожоговых центров).

Частота развития сепсиса определяется демографическим и клиническим профилем больных, поэтому даже в близких по профилю клиниках частота сепсиса может значительно варьировать. Заболеванию сепсисом подвержены преимущественно больные с обилием сопутствующей патологии (характерный клинический профиль) и больные преклонного возраста (демографический профиль).

Достоверные данные о частоте возникновения инфекций кровяного русла (ИКР) в России на сегодняшний день отсутствуют, но большое количество вспышек ИКР дает право предполагать, что эти инфекции имеют большое значение. Для официальной регистрации не используется понятие ИКР. Нет разграничения на первичные и вторичные инфекции кровяного русла.

Существующее более узкое понятие «сепсис» не отражает истинной частоты инфекций кровотока.

Бактериологическое обследование пациентов на наличие бактериемии также вряд ли отражает истинную картину, поскольку не все пациенты с подозрением на ИКР обследуются бактериологически, в ряде случаев забор крови на посев проводится на фоне антибиотикотерапии (иногда параллельно с введением антибиотика), порой с нарушением правил забора.

Динамика

Описание динамики инфекций кровотока затруднительно, так как отсутствуют официальные данные регистрации и учета.

Структура

Группой риска возникновения инфекций кровотока являются пациенты, которым была проведена катетеризация сосудов. К этой группе относятся пациенты отделений реанимации и интенсивной терапии, ожоговых отделений, отделений онкогематологии.

Факторы риска

Причинами, способствующими возникновению ИКР, т. е. факторами риска, являются как особенности состояния пациента, так и факторы лечебно-диагностического процесса.

Факторы, связанные с пациентом

- основное заболевание, вызывающее иммунодефицитное состояние (например, ожоги, псориаз);
- иммунодепрессивная химиотерапия;
- возраст: новорожденные, престарелые пациенты;
- тяжесть состояния по основному заболеванию;
- нарушение питания;
- длительность госпитализации до начала катетеризации;
- колонизация кожных покровов госпитальными штаммами микроорганизмов;
- повышенная колонизация кожи собственной микрофлорой в месте введения катетера. •

Сосудистые катетеры являются неотъемлемой частью современного лечебного процесса. Катетеризация сосудистого русла сопряжена с риском развития инфекционных осложнений, как местного, так и системного характера (септический тромбофлебит, эндокардит, метастатические очаги инфекции в различных органах — остеомиелит, эндофтальмит, артрит и инфекция кровотока).

Ниже перечислены основные факторы риска развития инфекций кровотока, связанные с катетеризацией сосудистого русла.

Факторы, связанные с катетеризацией

- тип катетеризации: центральный венозный, периферический венозный;
- постановка катетера методом венесекции;
- длительность катетеризации;
- наличие очагов инфекции у пациента;
- бактериемия, имевшаяся до установки катетера;
- место катетеризации — введение катетера в яремную вену;
- применение поливинилхлоридовых катетеров;
- колонизация разъемов катетера;
- частые манипуляции с катетером;
- повторная катетеризация;
- число разъемов катетера;
- нарушения техники, асептики при постановке катетера (квалификация персонала, устанавливавшего и ухаживающего за катетером);
- применение парентерального питания.

Вероятность присоединения инфекции зависит также и от числа каналов в катетере: многоканальные катетеры увеличивают риск. Возможно, это обусловлено большим количеством манипуляций, проводимых с катетерами данного типа, и большей травматизацией тканей при их установке. Определенное значение имеет место установки катетера. Риск ин

фицирования выше при использовании яремной вены, в сравнении с использованием для этих целей подключичной вены.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор за инфекциями кровотока проводится в стационарных условиях в виде организации эпидемиологического наблюдения в системе инфекционного контроля. Эпидемиологическое наблюдение включает в себя систематический сбор данных по специальной программе, учитывающий как регистрацию случаев инфекции, так и проявления факторов риска, влияющих на их возникновение. Для проведения эпидемиологического наблюдения за ИКР необходимо использование стандартного определения случая и информации о количестве всех инвазивных манипуляций, проводимых на сосудистом русле пациентов того или иного отделения, прежде всего в отделениях реанимации. Необходим сбор количественных данных о ведущих факторах риска возникновения ИКР, таких как число катетеро-дней и расчет частоты случаев внутрибольничных инфекций на 1000 пациенто-дней с инвазивным устройством.

Поскольку риск возникновения инфекции кровотока, связанной с катетеризацией сосудов, в большой степени зависит от продолжительности катетеризации (рис. 25.2), частота развития катетер-ассоциированных ИКР (КАИКР) рассчитывается по формуле показателя *плотности инцидентности*:

$$\frac{\text{Кол-во новых случаев КАИКР, возникших в данный период времени}}{\text{Общее кол-во катетеро-дней, добавленное всеми пациентами с катетеризацией сосудов}} \times 1000.$$

Приведенный выше показатель обеспечивает более надежное сравнение данных.

Общее количество ИКР может определяться и обычным способом (по формуле показателя *кумулятивной инцидентности*)'.

$$\frac{\text{Кол-во новых случаев ИКР, возникших в данный период времени}}{\text{Общее кол-во пациентов, находившихся в отделении в тот же период времени}} \times 100.$$

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Практические рекомендации по профилактике развития инфекций кровотока основываются на знании современных эпидемиологических тенденций развития этих заболеваний.

Профилактика возникновения инфекций кровотока, основанная на снижении действия факторов риска, сводится к следующим рекомендациям.

Ежедневно необходимо пальпировать место постановки катетера для определения болезненности и осматривать место катетеризации, если у пациента развивается болезненность в месте постановки, лихорадка

без видимого источника, или симптомы местной инфекции или инфекции кровяного русла.



Рис. 25.2. Частота инфекций кровотока, связанных с катетеризацией сосудов, в зависимости от длительности катетеризации

У пациентов, которые имеют большие, громоздкие повязки, мешающие пальпации или прямому осмотру места постановки катетера, снимается повязка, визуально осматривается место катетеризации по крайней мере ежедневно, и накладывается новая повязка.

При выявлении инфекции кровотока необходимо удалить катетер. В случае необходимости продолжения инфузионной терапии катетер устанавливается в другое место.

Необходимо вымыть руки до и после пальпации, постановки любого внутрисосудистого устройства, замены или наложения повязки.

Необходимо надеть перчатки при постановке внутрисосудистого устройства и при замене повязки на внутрисосудистом устройстве.

При постановке центральных венозных и артериальных катетеров необходимо применять стерильное оснащение, включая стерильную одежду и перчатки, маску и большие стерильные салфетки (максимальные барьерные меры предосторожности).

Все манипуляции с катетером, в том числе и по уходу за ним, должны быть сведены до минимума.

Место постановки катетера должно содержаться сухим и не травмироваться без крайней необходимости. Необходимо строго соблюдать технику введения катетера (канюли) — она должна быть максимально атравматичной и асептической.

Предпочтение должно отдаваться местам постановки катетера с меньшим риском развития инфекции (так, постановка катетера на сосудах нижних конечностей связана с большим риском).

Приоритетным является выбор катетера с оптимальным диаметром; так, например, центральные катетеры с тремя отверстиями несут в себе больший риск развития инфекции по сравнению с одинарными катетерами.

Предпочтительным является использование катетеров, изготовленных из полиуретана и тефлона.

Определение оптимального времени нахождения катетера в сосуде — чем дольше катетер остается в сосудистом русле, тем вероятнее развитие инфузионного тромбофлебита, что в свою очередь повышает риск развития генерализованной инфекции.

Необходима повышенная настороженность по отношению к возможности возникновения сепсиса, так как в настоящее время его частота увеличилась.

Все инфузионные растворы должны быть проверены визуально. Флаконы с растворами, изготовленными больничной аптекой, должны проверяться на свет и на темном фоне. Необходимо давать оценку состояния пациента с точки зрения его иммунного статуса и, по возможности, проводить его коррекцию.

Выбор антибактериальных препаратов должен быть ориентирован на возросшую этиологическую роль грамположительных микроорганизмов при учете повышенной антибиотикорезистентности многих микроорганизмов — возбудителей сепсиса, в том числе у пациентов с предшествующей химиотерапией.

Начало эмпирической антибиотикотерапии у больных, имеющих клиническую картину сепсиса, должно быть в максимально ранние сроки.

Опасным в эпидемиологическом отношении является приготовление внутривенных растворов, особенно, когда эта процедура производится непосредственно в клиническом отделении, например, отделении реанимации. Внедрение эпидемиологически безопасных алгоритмов приготовления внутривенных растворов в специально оборудованном для этого помещении, оснащённом шкафом с ламинарным потоком воздуха, позволяет резко сократить число ИКР, в том числе бактериемий.

На рис. 25.3 продемонстрировано снижение частоты инфекций кровотока у пациентов реанимации новорожденных (Любимова А. В., Хрусталева Н. М., 2003 г.).

К противоэпидемическим мероприятиям относится проведение своевременного расследования случаев групповых заболеваний ИКР.



Рис. 25.3. Частота инфекций кровотока, возникших у пациентов реанимации новорожденных до и после внедрения правил приготовления внутривенных растворов

Глава 26

НОЗОКОМИАЛЬНЫЕ ПНЕВМОНИИ

Определение

В соответствии с принятыми в настоящее время критериями, к **нозокомиальной пневмонии** (НП) относят лишь случаи воспалительного поражения легких, развившегося не ранее чем через 48 ч после поступления больного в лечебное учреждение.

Нозокомиальная пневмония, связанная с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ), — воспалительное поражение легких, развившееся у пациента, находящегося на ИВЛ, при отсутствии признаков легочной инфекции на момент интубации; любая пневмония, вне зависимости от сроков возникновения, если ее не было на момент интубации.

Стандартное определение пневмонии базируется, в основном, на клинических и радиологических данных и является более вариабельным, чем аналогичные диагностические критерии других ВБИ. Этот факт связан с высокой частотой вариабельности опыта врачей, а также клинических, патологических и эпидемиологических диагнозов в отношении заболеваний легких. Даже инвазивные методы диагностики (транстрахеальная и пункционная аспирация, бронхоальвеолярный лаваж и т. д.) не позволяют поставить диагноз нозокомиальной пневмонии с высокой степенью аккуратности как в отношении ее наличия, так и этиологии.

В соответствии с классификацией внутрибольничных инфекций, разработанной US CDC, пневмония является наиболее важным и наиболее часто встречающимся типом ВБИ нижних дыхательных путей. Кроме того, к категории инфекций нижних дыхательных путей относятся также бронхит, трахеобронхит, бронхиолит, трахеит, абсцесс легкого и эмфизема.

В соответствии с данными Центра по контролю за заболеваниями и профилактике США (US Centers for Disease Control and Prevention — CDC), длительность госпитализации увеличивается в среднем на 5,9 дня при развитии внутрибольничной пневмонии.

Инфекции нижних дыхательных путей лидируют по увеличению стоимости лечения среди всех ВБИ. Эти расходы связаны, в значительной мере, со сложностью лечения нозокомиальной пневмонии и высокой стоимостью антибактериальных препаратов.

В соответствии с данными США, смертность при нозокомиальной пневмонии составляет 13—43%.

Возбудитель

Нозокомиальная пневмония чаще всего вызывается бактериями, часто — смешанной флорой. Этиологическая причина пневмонии зависит от профиля отделения (службы) и микробиологических (т. е. свойств окружающей среды) особенностей в конкретной ситуации.

Наиболее тяжелыми клинически и трудными для лечения являются пневмонии, вызванные грамотрицательными бактериями (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter* spp. и т. д.). Поданным NNIS, эти микроорганизмы вызывают более 60% всех случаев инфекций нижних дыхательных путей.

У пациентов с предшествующими заболеваниями дыхательного аппарата пневмонии чаще вызываются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*. Стафилококковые пневмонии часто встречаются у ожоговых больных и у пациентов с хирургическими раневыми инфекциями в отделениях интенсивной терапии.

Грибки, в особенности *Candida albicans*, чаще встречаются в отделениях интенсивной терапии, чем в других отделениях.

У пациентов с тяжелыми иммунодефицитами возбудителями нозокомиальных пневмоний являются *Aspergillus*, *Legionella*, *Pneumocystis carinii* и цитомегаловирус.

Вирусные нозокомиальные инфекции нижних дыхательных путей вызываются респираторно-синтициальным вирусом и вирусами гриппа и чаще встречаются зимой в эпизодических и эндемических формах.

Механизм развития эпидемического процесса

Источники инфекции

Основными источниками инфекции являются пациенты — с манифестными формами госпитальной инфекции и носители условно-патогенных микроорганизмов. Источником инфекций вирусной этиологии может служить медицинский персонал с проявлениями ОРЗ.

К экзогенным источникам инфицирования легких также относят объекты внешней среды, прямо или опосредованно соприкасающиеся с дыхательными путями больного, — это воздух, ингалируемые медицинские газы, оборудование для проведения ИВЛ.

Эндогенный источник инфицирования легких составляет микрофлора ротоглотки, ЖКТ, кожи, мочевыводящих путей, придаточных пазух носа, носоглотки, а также возбудители из альтернативных очагов инфекции.

Высококонтаминированный секрет ротоглотки проникает в трахеобронхиальное дерево путем микроаспирации. Опасность аспирации секрета ротоглотки сохраняется и у пациентов, которым проводят ИВЛ (интубация и реинтубация трахеи и др.). Наличие интубационной трубки повреждает слизистую оболочку, нарушая функцию реснитчатого эпителия. Бактериальная колонизация ротоглотки увеличивает риск развития

нозокомиальной пневмонии, связанной с ИВЛ, так как происходит миграция бактерий вокруг манжеты интубационной трубки.

Большую роль в патогенезе нозокомиальной пневмонии играет транслокация условно-патогенных бактерий из ЖКТ. Значительное число микробов обитает в желудочно-кишечном тракте здорового человека — как анаэробов, так и аэробов. Они поддерживают адекватную моторную, секреторную и метаболическую функции желудочно-кишечного тракта. Именно анаэробная часть кишечной микрофлоры обеспечивает колонизационную резистентность и подавляет рост более потенциально патогенной аэробной бактериальной микрофлоры. Однако под влиянием травм, нарушений гемодинамики, метаболизма и при других патологических состояниях развивается ишемия кишечной стенки и нарушается моторная, секреторная и барьерная функции кишечника. Происходит ретроградное заселение кишечной микрофлорой верхних отделов ЖКТ, а также, вследствие нарушения барьерной функции энтероцитов, транслокация бактерий и их токсинов в порталый и системный кровотоки. Полисистемный многофакторный бактериологический анализ у больных отделений реанимации и интенсивной терапии подтвердил, что динамика контаминации брюшной полости, ЖКТ, кровяного русла, а также легочной ткани зависит от морфофункциональной недостаточности кишечника.

Путь передачи

Большинство случаев внутрибольничного заражения является результатом передачи возбудителя от пациента (больного с гнойно-септической инфекцией или носителя условно-патогенных микроорганизмов) к пациенту через руки персонала и аппаратуру при отсутствии эпидемиологически безопасных алгоритмов проведения лечебно-диагностических манипуляций и неадекватной техники обработки рук. Таким образом, основными факторами передачи служат оборудование для проведения ИВЛ (эндотрахеальные и трахеостомические трубки, респираторы, дыхательные контуры, катетеры для санации трахеобронхиального дерева, бронхоскопы) и руки медицинского персонала.

Для инфекций вирусной этиологии, туберкулеза, аспергиллеза, легионеллеза основным фактором передачи является воздух, хотя и вышеперечисленные факторы также имеют определенное значение.

Восприимчивость

К группам риска развития нозокомиальной пневмонии относятся новорожденные и лица пожилого возраста, пациенты с сопутствующими заболеваниями легких, неврологическими заболеваниями (парез кашля, глотания), в бессознательном состоянии, с иммунодефицитами.

Проявления эпидемического процесса

Инцидентность

Инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП) принадлежат к «большой четверке» основных форм внутрибольничных инфекций (ВБИ). В

соответствии с данными национального наблюдения за нозокомиальными инфекциями США (US National Nosocomial Infection Epidemiological Surveillance — NNIS), нозокомиальная пневмония является третьим по частоте типом ВБИ (после хирургических раневых инфекций и инфекций мочевого тракта), составляя от 13 до 18% всех ВБИ.

Отсутствие стандартизированной диагностики и различная исходная тяжесть состояния больных — главные причины широкой вариабельности частоты развития пневмонии при ИВЛ — от 6 до 68%.

Согласно данным, представленным на 41-й Междисциплинарной конференции по антимикробным препаратам и химиотерапии (41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy), вентиляторассоциированная пневмония (ВАП) развивается у 1 из 10 пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких в отделениях реанимации и интенсивной терапии в США.

В многоцентровом канадском исследовании частота ВАП составляла 14,8 на 1000 дней вентиляции.

Частота развития нозокомиальной пневмонии у хирургических больных после плановых операций — 6%, после экстренных абдоминальных операций (воспалительные и деструктивные заболевания) — 15%. Нозокомиальная пневмония — наиболее частое инфекционное осложнение в отделениях интенсивной терапии. Нозокомиальная пневмония при ИВЛ — 36% всех случаев послеоперационной пневмонии. Частота развития нозокомиальной пневмонии при ИВЛ составляет 22—55% в плановой хирургии, при ИВЛ более двух суток — 22%, в экстренной абдоминальной хирургии — 34,5%, при ОРДС — 55%.

Частота развития нозокомиальной пневмонии у пациентов хирургических отделений реанимации и интенсивной терапии, которым не проводят ИВЛ, не превышает 15%. Летальность при нозокомиальной пневмонии — 19—45% (зависит от тяжести основного заболевания и объема операции). Летальность при нозокомиальной пневмонии, связанной с ИВЛ, в гнойно-септической абдоминальной хирургии достигает 50—70%, в зависимости от основного заболевания, возбудителя и адекватности лечебной тактики.

Нозокомиальный трахеобронхит развивается в среднем у 10% пациентов, находящихся на ИВЛ.

Динамика

Цикличность многолетней динамики нозокомиальных пневмоний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, как правило, не характерна. Изменения в многолетней динамике во многом обусловлены качеством выявления данной патологии, интенсивностью лечебно-диагностического процесса, внедрением профилактических мероприятий в разные годы.

Внутригодовая динамика нозокомиальных пневмоний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, во многом обусловлена колебаниями интенсивности лечебно-диагностического процесса в отдельные месяцы, вспышечной заболеваемостью. Для нозокомиальных пнев

моний вирусной этиологии характерны сезонные подъемы, совпадающие с сезонным подъемом инфекции данной этиологии на территории.

Факторы риска

Факторы, увеличивающие колонизацию ротоглотки возбудителем внутрибольничной инфекции:

- госпитализация в отделение интенсивной терапии и реанимации;
- использование антибиотиков;
- факторы, способствующие ретроградной колонизации верхних дыхательных путей из желудка (пониженная секреция кислоты или ахлоргидрия, болезнь желудочно-кишечного тракта, нарушение питания, применение антацидов);
- неадекватное соблюдение требований гигиены рук медицинским персоналом;
- неадекватное соблюдение требований по очистке и дезинфекции респираторного оборудования и средств ухода за пациентом;
- неправильная техника подключения и использования дыхательного оборудования;
- неправильное обращение с респираторным диагностическим и лечебным инструментарием.

Факторы, способствующие увеличению рефлюкса и аспирации:

- искусственная вентиляция;
- трахеостомия;
- использование назогастральных и орогастральных зондов;
- постоянное горизонтальное (супинированное) положение больного;
- состояние комы;
- аспирация жидкости выше манжеты интубационной трубки;
- аспирация амниотической жидкости новорожденными.

Факторы, препятствующие нормальной эвакуации мокроты:

- хирургические вмешательства на органах головы, шеи, грудной клетки или верхних отделов живота;
- интубация;
- применение некоторых лекарственных препаратов (морфиноподобные препараты, ингаляционные анестетики);
- иммобилизация.

Эпидемиологический надзор

Поскольку риск возникновения НПИВЛ в большой степени зависит от продолжительности ИВЛ, частота развития НПИВЛ рассчитывается по формуле показателя *плотности инцидентности* (см. стр. 623).

Приведенный выше показатель обеспечивает более надежное сравнение данных. Однако частота развития НПИВЛ может определяться и

обычным способом (по формуле показателя *кумулятивной инцидентности*) (см. стр. 623).

Превалентность НПИВЛ рассчитывается по формуле:

$$\frac{\text{Кол-во всех случаев НПивл. имеющих в данный период времени}}{\text{Общее кол-во пациентов, находящихся на ИВЛ в данный же период времени}} \times 100$$

Профилактические мероприятия

Профилактика нозокомиальной пневмонии, связанной с ИВЛ, может быть эффективной, только если она проводится в рамках общей системы инфекционного контроля, охватывающей все элементы лечебно-диагностического процесса и направленной на профилактику различных типов ВБИ.

Специфические мероприятия профилактики нозокомиальных пневмоний представлены ниже.

Профилактика пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией и респираторной терапией

Эффективное лечение основного заболевания:

- уменьшение длительности интубации;
- снижение длительности пребывания в отделениях высокого риска;
- устранение внутренних факторов, и т. д.

Рациональный выбор оборудования для искусственной вентиляции.

Оптимальный уход за трахеостомой и интубационными трубками:

- своевременное удаление накапливающегося секрета;
- обработка трахеостомы и прилегающих кожных покровов.

Адекватное увлажнение воздуха для предотвращения высыхания слизистой оболочки, что может отрицательно повлиять на транспортную функцию реснитчатого эпителия.

Профилактика и уход за трахеобронхиальным деревом в соответствии с требованиями асептики:

- мытье рук (применение антисептиков при обработке рук);
- применение стерильных перчаток;
- применение одноразовых чистых или стерильных аспирационных катетеров;
- применение стерильных жидкостей для орошения.

Уход за ротовой полостью и зубами.

Адекватная обработка респираторного оборудования.

Своевременная экстубация и удаление назогастрального зонда.

Рациональное использование антибиотиков.

Профилактика послеоперационной пневмонии

Нормализация дыхания и предотвращение накопления секретов в нижних дыхательных путях:

- положение пациента (периодически — вертикализация);
- вспомогательный кашель и отхаркивание;
- вспомогательное глубокое дыхание;
- физиотерапия на грудь;
- подъем головного конца кровати (30°);
- ранний перевод на амбулаторный режим.

Меры профилактики, эффективность которых требует дальнейшего изучения

Снижение числа замен дыхательного контура (замена не чаще чем 1 раз в 48 ч и не реже чем 1 раз в 7 дней).

При назначении препаратов для профилактики стрессовых язв желудка предпочтение должно отдаваться лекарствам, блокирующим высвобождение кислоты путем блокады H₃-гистаминовых рецепторов (H₂-блокаторы, например, циметидин), а не антацидам.

Селективная деконтаминация ЖКТ.

Определение

Внутрибольничный сальмонеллез — острая антропонозная инфекция, обусловленная полирезистентными к антибиотикам вариантами возбудителей и характеризующаяся преимущественным поражением кишечника с развитием синдрома интоксикации. Имеет место бактерионосительство — как форма проявления инфекции.

По мере накопления данных об эпидемическом процессе сальмонеллезов стало очевидным, что у некоторых возбудителей возможен антропонозный цикл развития.

Возбудители

Анализ 52 вспышек внутрибольничного сальмонеллеза, зарегистрированных на территории России в 1976—1983 гг. (Кафтырева Л. А., 1999) показал, что возбудителями внутрибольничного сальмонеллеза являлись представители пяти сероваров сальмонелл: *S. typhimurium* (35 вспышек), *S. haifa* (6 вспышек), *S. infantis* (2 вспышки), *S. panama* (2 вспышки), *S. enteritidis* (3 вспышки).

Возбудители внутрибольничного сальмонеллеза характеризуются гетерогенностью фенотипических и генотипических свойств, полирезистентностью к антибиотикам, неоднородностью по серологическим и ферментативным признакам, по фаготиповой принадлежности, спектрам устойчивости к антибиотикам и плазмидному профилю. Все эти свойства могут быть использованы в целях эпидемиологического маркирования штаммов и дифференциальной диагностики антропонозных и зоонозных вариантов.

В табл. 27.1 представлены основные дифференциальные признаки, по которым возможно определить зоонозный и антропонозный вариант *S. typhimurium*.

Существует мнение, основанное на фундаментальных научных микробиологических исследованиях, что «зоонозные» варианты сальмонелл в процессе циркуляции в стационарах теряют плазмиды вирулентности (по отношению к белым мышам) и приобретают R-плазмиды антибиотикорезистентности. Как показано в табл. 27.1, госпитальные штаммы *S. typhimurium* (биовар IIR) не содержали плазмиды вирулентности, не

вызывали гибели мышей, содержали R-плазмиды и обладали множественной устойчивостью к антибиотикам.

Таблица 27.1

Биологические варианты *S. typhimurium*, дифференцируемые по степени патогенности для энтерально зараженных мышей, чувствительности к антибиотикам и содержанию плазмид (Л. А. Кафтырева, 1999 г.)

Биовар	Степень вирулентности		Отношение к антибиотикам	Плазмиды		Фаговары
	гибель мышей	инвазия органов		VIR*	R**	
<i>S. typhimurium</i>						
Биовар 1	+		Чувствительный	60 Md	—	I var I, I var 2, Ia var I, Ia var. 2, 2, 2d
Биовар IIS	—		Чувствительный	—	—	2b, 2c, 3
Биовар IIR	—	+	Поли резистентный	—	80-120 Md	20, 29

* Серовароспецифические плазмиды (плазмиды вирулентности)
** Плазмиды антибиотикорезистентности (R-плазмиды)

Примечание «-» — отсутствие признака, «+, +++» — степень выраженности признака.

Сравнительное изучение штаммов *S. typhimurium*, которые были выделены при эпизоотиях и при пищевых токсикоинфекциях — с одной стороны, и при ВБИ было осуществлено В. А. Арбузовой. Эти исследования с применением генетических приемов были продолжены Л. А. Кафтыревой. Дифференциация штаммов оказалась возможной по культуральным, некоторым биохимическим признакам, но главное различие — штаммы, выделенные при ВБИ, не обладали вирулентностью для белых мышей (табл. 27.1).

Эпидемиологические данные свидетельствуют, что штаммы, потерявшие вирулентность для белых мышей, приобрели высокую вирулентность для человека. Эпидемиологические наблюдения показывают, что зоонозный сальмонеллез у человека возможен только при пищевых токсикоинфекциях, т. е. при очень высокой инфицирующей дозе. В отличие от этого антропонозный госпитальный сальмонеллез возникает при заражении через различные предметы при уходе за пациентами, через руки персонала, т. е. заражение происходит от заметно меньших доз. Кроме того, госпитальные штаммы имеют выраженную резистентность к различным антибиотикам. Поэтому и высказывалось мнение, что появление возбудителей ВБИ — результат широкого применения антибиотиков. Э. М. Новгородская, В. А. Арбузова и ряд зарубежных авторов обнаружили возбудителей ВБИ еще до активного использования антибиотиков. Кроме того, надо иметь в виду, что госпитальные штаммы, выделенные в различных стационарах ряда стран, обладали существенными отличиями между собой по плазмидному профилю (по R-плаздам).

Обращает внимание также то, что госпитальные штаммы не обладают чувствительностью ко всем сальмонеллезным фагам. Потребовались большие и кропотливые исследования, которые позволили найти фаг, обладающий активностью в отношении госпитальных штаммов (в частности фаг 20 Тбилисского ИВСа). Имеются все основания предполагать, что формирование госпитальных штаммов — это результат заражения не столько R-плазмидами, сколько умеренным фагом, ведущим к лизогенности бактерий (потере чувствительности к собственному фагу и множеству других).

Умеренные фаги, как известно, внедряют свой генетический материал в хромосому, в отличие от плазмид, которые находятся в цитоплазме (вне ядра). По-видимому, в этом объяснение обилия плазмидных профилей. R-плазмиды — это сопутствующий, влияющий на лечебные мероприятия фактор, но не ответственный за кардинальную трансформацию биологических свойств.

Важно отметить, что определение плазмидного профиля служит эпидемиологическим целям, поскольку позволяет устанавливать эпидемические связи.

Большинство исследователей отмечают значительную устойчивость сальмонелл к воздействию физических и химических факторов. Они обладают высокой устойчивостью к высушиванию (сохраняют жизнеспособность в комнатной пыли до 80 дней), к низким температурам. Определенные штаммы микроорганизмов этого рода в условиях стационара обладают повышенной устойчивостью к дезинфектантам.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Источниками инфекции являются больные манифестными формами и бактерионосители.

Инкубационный период составляет 1—7 дней. Наиболее высокие показатели заболеваемости отмечаются в хирургических и реанимационных отделениях. Особенностью внутрибольничного сальмонеллеза является разнообразие локализации патологического процесса: дыхательные пути, мочевыводящие пути, кровь, раны и т. п. Преобладающей клинической формой является гастроинтестинальная (до 75%). Наряду с этим достаточно часто в госпитальных условиях отмечается генерализация процесса — в 10—25% случаев (Акимкин В. Г., 1998 г.).

Пути передачи

Классический «зоонозный» вариант сальмонеллеза характеризуется фекально-оральным механизмом передачи и ведущим пищевым путем передачи. Что же касается внутрибольничных сальмонеллез, то они характеризуются многообразием путей и факторов передачи. Ведущее место принадлежит контактному пути передачи через руки персонала, общие предметы ухода за больными. В пользу этого пути передачи свидетельствуют постепенное развитие эпидемического процесса, длительное существование очагов.

Другой путь передачи — воздушно-пылевой. Впервые роль этого пути передачи была показана Э. М. Новгородской (1957 г.). К настоящему моменту накоплены многочисленные данные в пользу воздушно-пылевого пути передачи, а именно: выявление сальмонелл в зеве больных, в воздухе и пыли госпиталей, наличие воспалительного процесса в легких, характер развития эпидемического процесса, специфичный для этого типа эпидемий.

Описаны вспышки внутрибольничного сальмонеллеза, во время которых возбудитель передавался искусственными путями — через дыхательную аппаратуру, катетеры, эндоскопы, инструменты и т. п.

Во сприйимчив ость

Наиболее восприимчивы дети раннего возраста и взрослые пожилого возраста, находящиеся в стационарах. У них инфекция проявляется, в основном, в манифестной форме.

Менее восприимчив — медицинский персонал, у которого инфекция чаще всего проявляется в виде бактерионосительства.

Характеристика эпидемического процесса

Интенсивность

Внутрибольничный сальмонеллез распространен повсеместно. Наиболее часто вспышки сальмонеллеза возникают в детских стационарах, родильных домах, многопрофильных стационарах.

Динамика

Многолетняя динамика сальмонеллезов характеризуется крайней неравномерностью. На рис. 27.1 представлена динамика заболеваемости сальмонеллезом в России с 1975 по 2002 г.

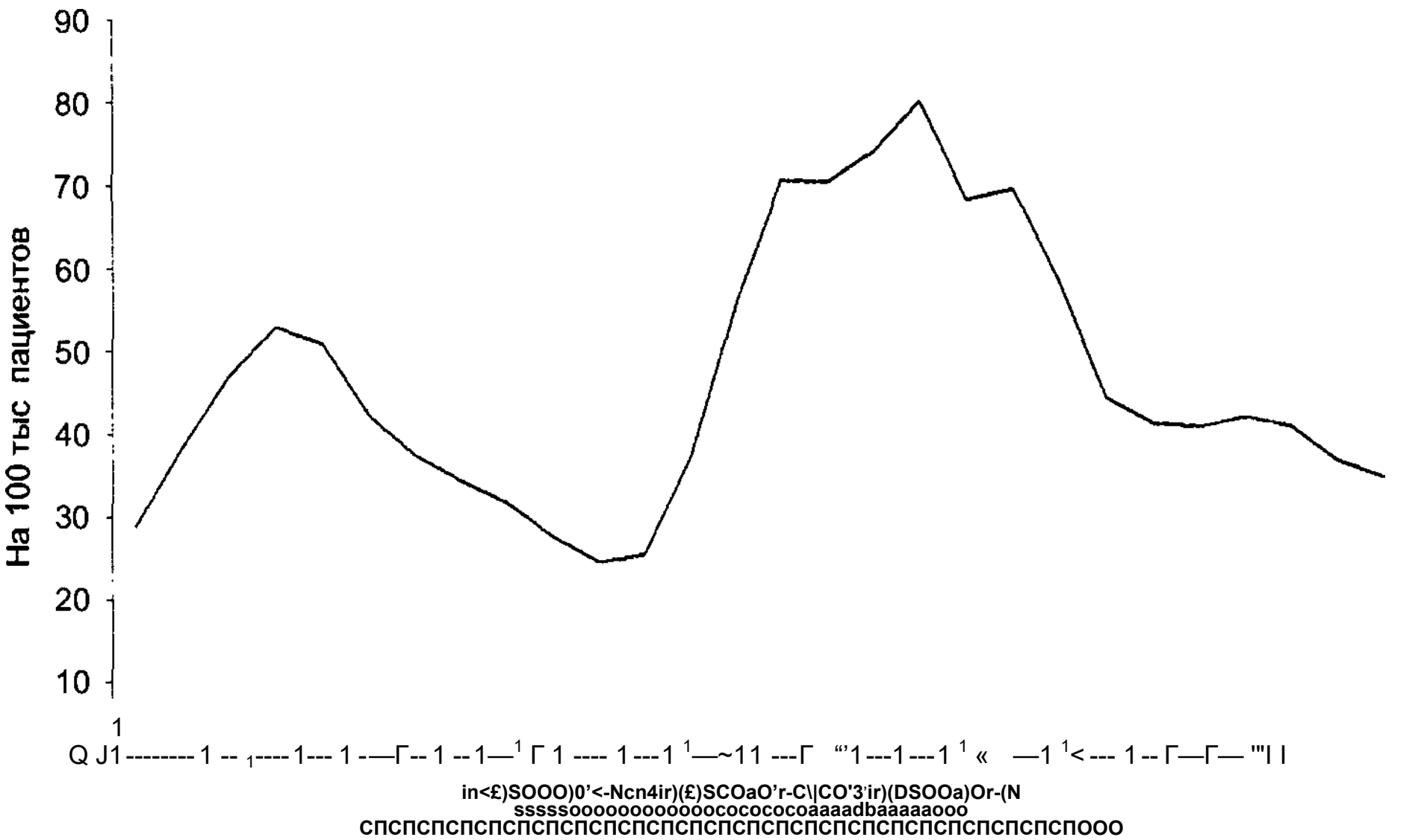


Рис. 27.1. Динамика заболеваемости сальмонеллезом в России с 1975 по 2002 г.

Как видно из рис. 27.1, в многолетней динамике заболеваемости отмечены два четко выраженных подъема: 1975—1978 гг. и 1986—1992 гг. В эпидемический процесс первого подъема заболеваемости были вовлечены дети, доля которых составляла до 70%, среди них дети первых лет жизни — более 90%. Это было связано с активизацией факторов передачи в детских стационарах различного профиля.

Эти особенности эпидемического процесса были связаны с появлением и широким распространением антибиотикорезистентных штаммов *5. typhimurium*, который приобрел черты антропонозной инфекции.

Второй подъем был связан с возрастающей ролью *5. enteritidis*, как зоонозной инфекции. Факторами передачи служили продукты промышленного птицеводства.

Однако на фоне сальмонеллеза, связанного с продукцией птицеводства, на ряде территорий продолжали циркулировать полирезистентные к антибиотикам варианты сальмонелл и ежегодно регистрировались внутрибольничные сальмонеллезы не только среди детей раннего возраста (родильные дома, детские больницы), но и в стационарах для взрослых (отделения хирургического профиля, реанимации и др.).

Структура

Группами риска по заболеваемости внутрибольничным сальмонеллезом являются дети раннего возраста в родильных домах и детских стационарах, пациенты хирургических отделений, особенно отделений реанимации.

;^1Ш>рыг|эйбЙ.

Основными факторами риска внутрибольничных сальмонеллезов являются;

- Возраст пациентов — дети раннего возраста и взрослые пожилого возраста составляют группы риска. Это связано с изменением иммунного статуса у больных этих возрастных групп.
- Пребывание в отделениях интенсивной терапии и реанимации. Это связано с высокой концентрацией тяжелых больных в этих отделениях, применением им инвазивных методов исследования.
- Оперативные вмешательства. Это связано со стрессом от оперативного вмешательства.
- Активная терапия гормонами, химиопрепаратами и антибиотиками. Использование этих препаратов приводит к выраженным изменениям гуморального и клеточного иммунитета.

Все эти факторы способствуют снижению порога восприимчивости макроорганизма к воздействию патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор за внутрибольничными сальмонеллезами организуется в лечебном учреждении и входит в общую систему надзора за инфекционными болезнями, возникающими в конкретном ЛПУ.

Эта система включает:

- диагностику, регистрацию и учет сальмонеллезов, в том числе случаев заносов и внутрибольничного заболевания;
- установление этиологии возникшего заболевания и его эпидемиологических маркеров;
- анализ заболеваемости в стационаре, в том числе среди разных отделений и категорий пациентов и сотрудников;
- определение групп и факторов риска.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия <

Основным практическим мероприятием является осуществление постоянного эпидемиологического наблюдения в лечебно-профилактических учреждениях с целью своевременного выявления заносов и проведения мероприятий по предупреждению их распространения.

Противоэпидемические мероприятия включают:

- своевременное выявление заболевших;
- установление изоляционно-ограничительных мероприятий;
- клиническое и лабораторное обследование контактных лиц;
- дезинфекционные мероприятия, в том числе проведение текущей и заключительной дезинфекции;
- применение адаптированных бактериофагов.

Ликвидация очагов внутрибольничных сальмонеллезов является трудной задачей. Зачастую эпидемия переходит в хроническую форму и ликвидировать ее весьма сложно. Одной из эффективных мер борьбы считается применение адаптированных бактериофагов для орошения ран, санации верхних дыхательных путей медицинского персонала.

Определение

Колиэнтериты—диареи эшерихиозной этиологии, вызванные энтеропатогенными кишечными палочками (ЕРЕС).

История

В начале 40-х гг. XX в. в ряде детских стационаров США среди новорожденных быстро распространились заболевания, сопровождавшиеся поносом. Вначале представлялось трудным определить однозначно этиологию всех этих заболеваний, клиническая картина которых была почти аналогичной. Заболевали дети в возрасте 2—20 дней. Обычно болезнь начиналась с постепенно усиливающегося поноса, к которому потом присоединялись повышение температуры, бессонница, расстройство питания, обезвоживание. Дети старше одного месяца не заболевали. Летальность была очень высокой. Abrahamson при изучении 184 внутрибольничных эпидемий колиэнтерита в 1934—1938 гг. установил, что летальность среди новорожденных составила в среднем около 5%, но во время отдельных эпидемий достигала 31%. Green и Albecht сообщили, что в больницах штата Нью-Йорк летальность от колиэнтерита колебалась от 0 до 80%.

Возбудитель

В начале 1950-х гг. в разных странах была установлена связь между отдельными эпидемиями энтероколита и штаммами кишечной палочки, содержащимися в испражнениях больных.

Как внутрибольничный наибольшее значение имеет эшерихиоз, обусловленный энтеропатогенными кишечными палочками (ЕРЕС), — колиэнтерит. Штаммы ЕРЕС впервые были идентифицированы в качестве возбудителей внутрибольничных вспышек гастроэнтерита в 1940-х гг. По материалам анализа вспышек ВБИ, в СССР в 1986-1989 гг. было зарегистрировано всего три вспышки кишечных эшерихиозов. С их учетом и по другим данным, в качестве госпитальных циркулируют ЕРЕС серогрупп 0111, 0119, 0126, 0142, 026, 055.

В условиях, когда была обеспечена исчерпывающая бактериологическая диагностика колиэнтерита, установлено, что колиэнтерит — это этиологически и эпидемически обособленное острое кишечное заболевание, распространение которого обусловлено циркуляцией ЕРЕС среди огра-

ниченной группы населения. По своему значению у детей первого года жизни данная нозологическая форма превосходит все остальные острые кишечные заболевания.

Механизм развития эпидемического процесса

Источник инфекции

Колиэнтериты являются антропонозной бактериальной инфекцией. *Инкубационный период* при колиэнтеритах составляет от 4—24 ч при пищевом пути передачи и до 2—6 дней при контактно-бытовом пути заражения. У новорожденных может удлиняться до 14 дней.

Основным источником инфекции являются дети. Соотношение больные/носители зависит от серовара культуры. Чем вирулентнее культура, тем больше манифестных форм. С фекальными массами выделяется огромное количество возбудителя. По данным многих исследователей, на 1-й неделе болезни в фекальных массах обнаруживается практически чистая культура ЕРЕС, ее концентрация достигает 10^8 — 10^9 на 1 г испражнений. Затем количество выделяемой культуры уменьшается. Период заразительности источника зависит от свойств возбудителя: при эшерихиозе, вызванном ЕРЕС, больной заразен 1—2 нед, иногда до 3 нед. Вирулентность культур ЕРЕС не является стабильной, она изменяется в процессе циркуляции — усиливается при интенсификации эпидемического процесса. Наиболее вирулентными являются штаммы, выделенные от больных (по сравнению со штаммами, выделенными от реконвалесцентов и носителей). Имеются данные, что диареегенные эшерихии у реконвалесцентов выявляются редко (1—2%). Бактерионосительство среди взрослых также не очень частое (2—3%), при этом обычно кратковременное (как правило, однократный высев). Бактерионосительство среди детей является более частым. Выделителями ЕРЕС среди детей могут быть либо больные без выраженной клинической картины и, следовательно, с не диагностированным заболеванием, либо реконвалесценты, либо носители без указанного анамнеза (Хазенсон Л.Б., 1968). В очагах инфекции доля всех бактерионосителей в сумме может достигать 30—40% контактировавших детей. Специальные исследования, проведенные Л. Б. Хазенсоном (1968 г.), показали, что эпидемическая опасность носителей (детей) была в 2,8 раза ниже, чем острых больных, но в 5 раз выше, чем реконвалесцентов. Носители могут выделять возбудителя месяцами.

Таким образом, опасность со стороны больных при эшерихиозе, вызванном ЕРЕС, сохраняется до 3 нед, хотя после 1-й недели она значительно снижается. Чем тяжелее болезнь, тем в больших количествах и дольше выделяется культура ЕРЕС.

Патогенез первичного носительства ЕРЕС можно представить как субклиническую форму инфекционного процесса, развивающегося в тонкой кишке. С другой стороны, носительство вероятно и в просвете толстой кишки. И действительно, ЕРЕС, имеющие многие сходные свойства с комменсалами, могут какое-то время вегетировать в просвете толстой кишки. Целый ряд многолетних исследований, проведенных в различных странах, показал, что в популяции кишечных палочек — постоянных обитателей толстой кишки — имеются как бы два варианта

микроорганизмов: один — более или менее стабильные штаммы, которые обнаруживаются в течение года и более; другой — временные культуры, срок пребывания которых в организме ограничивается 2—3 нед. Сроки первичного носительства ЕРЕС также составляют 2—3 нед. По-видимому, ЕРЕС, если они не находят условий для вегетирования в тонкой кишке, могут существовать как временные обитатели в толстой кишке. Не исключено, что носительство реконвалесцентов, также ограниченное указанным интервалом времени, в основе представляет комменсальную форму жизни ЕРЕС в толстой кишке.

Механизм передачи

Механизм передачи колиэнтеритов — фекально-оральный. Ведущим путем передачи в госпитальных условиях является контактно-бытовой. Распространению колиэнтерита способствует ряд факторов. Среди них первое место занимают инфицированные руки медицинского персонала, а также матерей, осуществляющих уход за новорожденными. Учитывая специфику поражаемого контингента, решающее значение в передаче инфекции имеет инфицирование руками взрослых (персонал, матери новорожденных) различных предметов, используемых при кормлении, и продуктов питания.

Восприимчивость

Характерным для внутрибольничных эшерихиозов, обусловленных ЕРЕС, является преимущественность заболеваний среди детей самого раннего возраста (до 6 мес — наивысшая, от 6 до 12 мес — частая), в особенности лишенных грудного вскармливания. Естественная восприимчивость к инфекции особенно выражена среди новорожденных и ослабленных детей. Эпидемические вспышки обычно возникают в соматических и родо-вспомогательных стационарах, отделениях для недоношенных детей. Высокую чувствительность к ЕРЕС детей самого раннего возраста объясняют отсутствием репродукции иммуноглобулинов G к этим эшерихиям в организме взрослых, не болеющих колиэнтеритами. Подтверждением указанного служит отсутствие в сыворотках крови матерей и новорожденных упомянутых антител к ЕРЕС. Постинфекционный иммунитет, по-видимому, носит серотиповой характер.

Проявления эпидемического процесса

Интенсивность

В настоящее время нет точных данных о количестве колиэнтеритов по стране, а также о масштабах заболеваемости госпитальными формами этой патологии. Однако, по мнению специалистов, среди инфекционных болезней новорожденных колиэнтерит занимает одно из ведущих мест как по частоте, так и по летальности. Он является постоянной угрозой для отделений недоношенных, новорожденных и грудных детей, в которых почти постоянно отмечается то или иное число заболеваний.

Динамика

Хотя пик госпитальных колиэнтеритов, относившийся к 1950—1960-м гг., в большинстве развитых стран сменился стабильным снижением в ПОСЛе

дующие десятилетия, уровень заболеваемости этой инфекцией все еще сохраняется высоким в слаборазвитых странах.

Сезонный подъем внутрибольничных колиэнтеритов не отмечается.

Структура

У детей грудного возраста колиэнтерит протекает в виде различной тяжести энтеритов, энтероколитов, а у новорожденных и недоношенных детей — и в септической форме. Внутрибольничная колиинфекция протекает тяжелее внебольничной, процент тяжелых форм болезни может достигать 53—86% (Румянцева Т. А., 1986; Иванов Н. Р. и др., 1986).

Тяжелые формы инфекции наблюдаются преимущественно у детей, находящихся на искусственном вскармливании, и при заболеваниях, вызванных более вирулентными возбудителями (0111 и 055).

Для заболеваний, вызванных ЕРЕС, особенно в условиях стационара характерна ярко выраженная очаговость. Этот эшерихиоз чрезвычайно контагиозен. Около 35% детей, соприкасавшихся с источником инфекции, становятся носителями. Возможен охват новорожденных и маленьких детей, находящихся в одном блоке, до 100%.

Факторы риска

Возраст ребенка. Наиболее подвержены дети первого года жизни, особенно 3—5-месячные дети.

Пол ребенка. Установлено, что колиэнтерит чаще, чем все остальные сравниваемые с ним нозологические формы, поражает мальчиков. Однако эти различия в резистентности к ЕРЕС детей разного пола проявляются только в течение первого года жизни ребенка.

Недоношенность. Показано, что хотя у детей, родившихся с массой тела ниже нормы, понижена сопротивляемость к ряду инфекций, более всего это сказывается в отношении колиэнтерита.

Характер вскармливания. При искусственном вскармливании в организм ребенка не поступают полные и неполные антитела к ЕРЕС I категории, представленные в основном секреторными IgA. Эти антитела, находящиеся в молозиве и молоке матери вплоть до 3-го месяца лактации (а иногда и более длительный срок), при естественном вскармливании поступают в кишечник детей, где сохраняют свою активность. Пастеризация грудного молока приводит к инаktivации IgA.

Биологические свойства ЕРЕС I категории. Принадлежность возбудителей колиэнтерита к той или иной серогруппе может при прочих равных условиях определять степень распространения возникающих заболеваний, их течение и исход.

Эпидемиологический надзор

Принципы организации эпидемиологического надзора за эшерихиозами во многом являются такими же, как и для всех кишечных антропонозных бактериальных инфекций.

Дифференциальная диагностика эшерихиоза клинически очень трудна. Ее следует проводить с шигеллезом, локализованными формами сальмонеллеза и другими кишечными диарейными инфекциями. Решающее

значение приобретают эпидемиологические данные и результаты бактериологических исследований.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Система профилактических мероприятий для эшерихиоза определяется его принадлежностью к той или иной категории и аналогична профилактике других острых кишечных инфекций. Основными являются меры санитарно-гигиенического характера, из которых первостепенное значение в условиях стационара имеет личная гигиена персонала и матерей, осуществляющих уход за детьми. Прежде всего — это мытье и обработка рук после каждого посещения туалета, каждого туалета ребенка, после смены пеленок, перед едой, перед кормлением ребенка. Соблюдение только одной этой процедуры, по материалам специальных наблюдений, обеспечивает значительное снижение числа диарейных заболеваний, в том числе и эшерихиозов. Таким образом, эффективная гигиена рук — самая важная мера профилактики этих заболеваний. Кроме того, имеет значение соблюдение соответствующих барьерных мер предосторожности (использование перчаток, фартуков и халатов, где это требуется). Важную роль играет адекватная очистка, дезинфекция и стерилизация изделий медицинского назначения и предметов ухода за новорожденными. Необходимо ограничивать использование антибактериальных препаратов широкого спектра действия, особенно для профилактики.

Для предотвращения внутрибольничного распространения кишечных эшерихиозов пищевым путем необходимы меры по соблюдению санитарно-гигиенических требований к сбору и хранению грудного молока, приготовлению смесей, других питьевых растворов для новорожденных.

Организация работы родильных домов по типу «мать-дитя» способствует максимальному разобщению новорожденных детей и медицинского персонала. Уход за новорожденным и его кормление осуществляется матерью ребенка. Чрезвычайно важным в такой ситуации является тщательное соблюдение правил личной гигиены матерью ребенка и правил ухода за новорожденным. Персонал родильного дома должен проводить обучение матерей и осуществлять контроль за выполнением всех требований по уходу за детьми и правил кормления. Поскольку вероятность эпидемии колиэнтерита прямо пропорциональна числу детей в одной палате, важным моментом является устранение скученности в детских отделениях.

Во избежание заносов в стационары энтеропатогенных эшерихий может проводиться обследование всех госпитализируемых детей до 1 года на носительство основных сероваров ЕРЕС.

Меры борьбы включают также изоляционно-ограничительные мероприятия в отношении источника инфекции эшерихиозов. Контактировавшие с больными/носителями дети, персонал, родильницы по эпидемическим показаниям могут быть обследованы бактериологически. Выявленные среди персонала больные отстраняются от работы.

Специфическая профилактика не разработана. Проведение экстренной

ЧАСТЬ II

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Глава 29

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Наряду с традиционной эпидемиологией, как наукой о закономерностях развития эпидемического процесса инфекционных болезней, в России около тридцати лет назад окончательно сформировалось направление, изучающее эпидемиологию неинфекционных заболеваний (ЭНЗ). К сегодняшнему дню ЭНЗ уже прочно завоевала право на жизнь и доказала необходимость своего существования, свою незаменимость в решении проблем общепатологического плана.

Основная задача исследования эпидемиологии неинфекционных заболеваний заключается в накоплении материалов и анализе закономерностей возникновения и распространения неинфекционных заболеваний, оценке и сопоставлении их, профессиональном осмыслении и на основании этого разработке рациональных подходов к профилактике заболеваемости и летальности.

Эпидемиологический подход, предусматривающий сравнение заболеваемости в подгруппах населения, широко применялся и применяется для изучения причин возникновения любой патологии. Работами Долла, Хелла и других исследователей в 50-х гг. XX в. была доказана связь между курением сигарет и раком легких (рис. 29.1).

Это положило начало расширению научных исследований и оценке целого ряда факторов, что привело к значительным достижениям эпидемиологии.

Эпидемиология внесла вклад в познание причин ревматизма и ревматической болезни сердца. С помощью эпидемиологического метода была выяснена роль социальных и экономических факторов, способствующих возникновению вспышек ревматизма. Это позволило резко снизить заболеваемость ревматизмом в ряде стран. На рис. 29.2 представлена динамика заболеваемости ревматизмом в Дании.

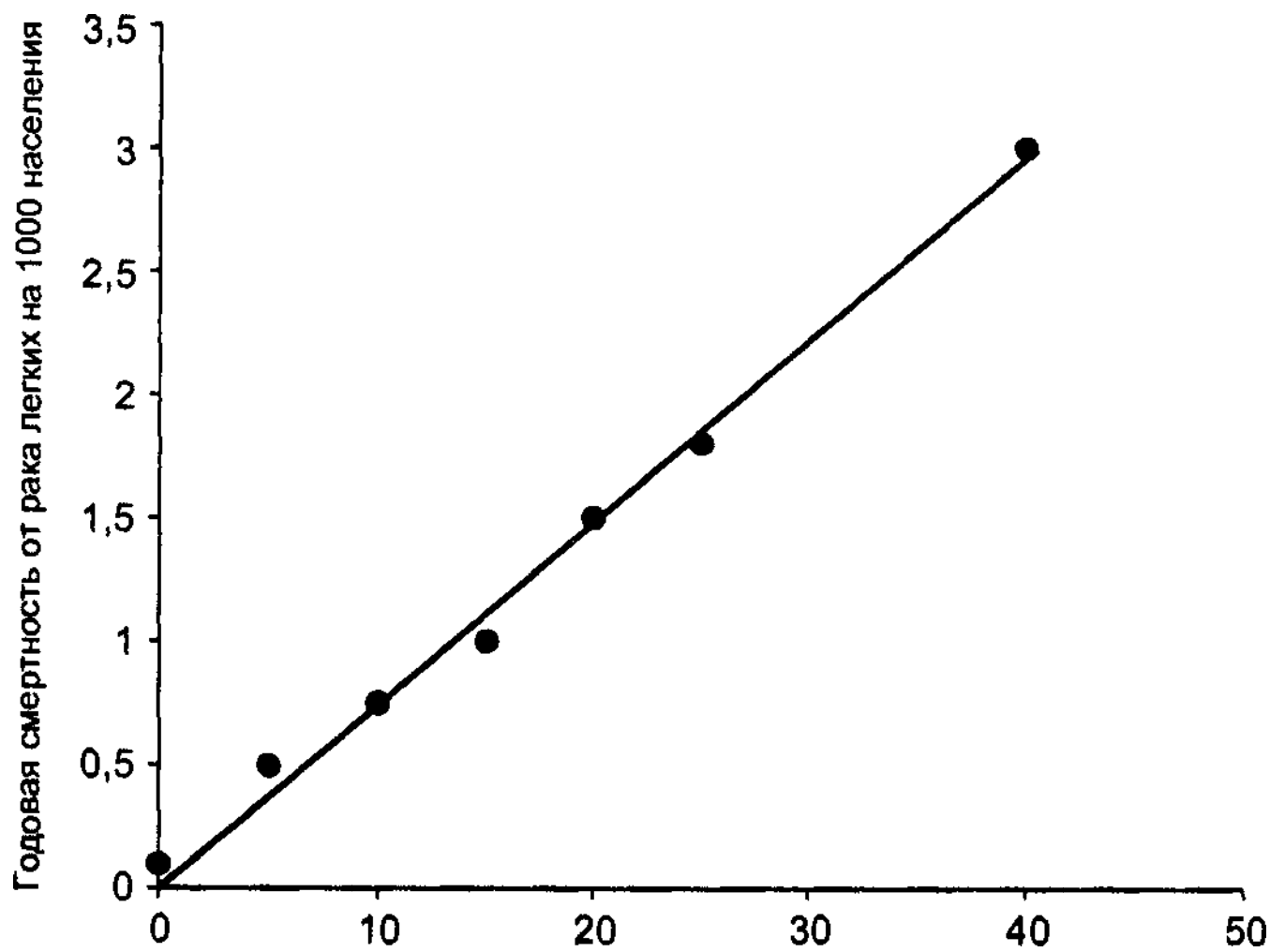


Рис. 29.1. Общие показатели смертности, обусловленной раком легких (на 1000 населения), в зависимости от числа выкуриваемых сигарет, по данным наблюдения за британскими врачами, 1951-1961 гг. (Основы эпидемиологии. ВОЗ, 1994 г.)

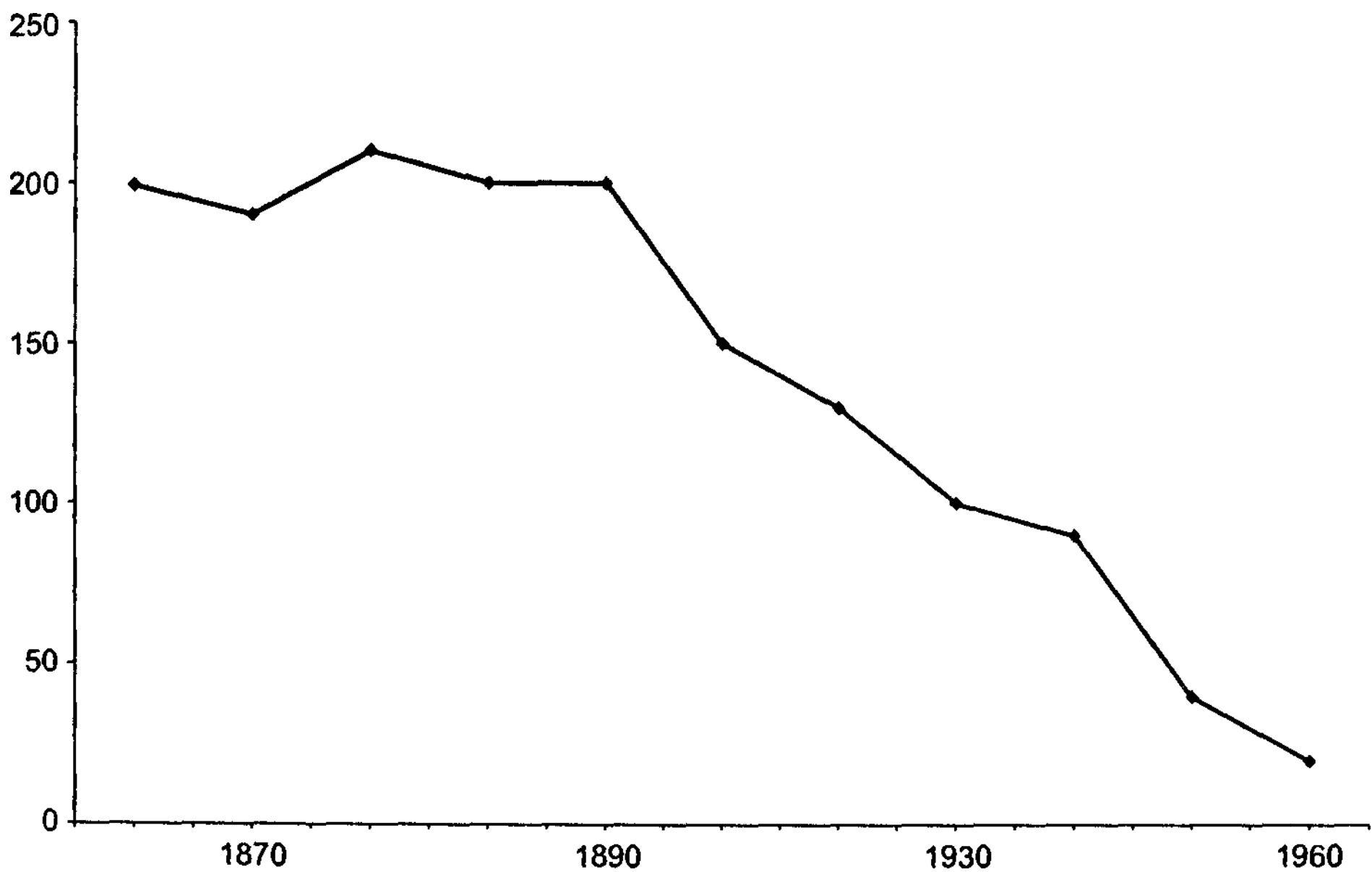


Рис. 29.2. Уровень частоты ревматизма в Дании в 1862-1962 гг. (Основы эпидемиологии. ВОЗ, 1994 г.)

Эпидемиология сыграла положительную роль в решении проблемы недостаточности йода. Недостаточность йода вызывает эндемический зоб. В 1915 г. было обосновано, что эндемический зоб легче всего поддается профилактике путем добавления йода в поваренную соль. Во многих б^е

странах были продемонстрированы впечатляющие возможности предложенной массовой профилактики.

Эпидемиология сыграла решающую роль в выявлении причин многих болезней, вызванных загрязнением окружающей среды. Например, в 1950-е гг. сточные воды фабрики г. Минамата (Япония), содержащие соединения ртути, сбрасывали в залив. В результате это привело к накоплению ртути в рыбе, потребление которой вызвало тяжелые отравления. Это была первая известная в мире вспышка отравлений метилртутью, содержащейся в рыбе.

Эпидемиология сыграла важную роль в разработке профилактики гипертонии. Эпидемиологические исследования помогли определить масштаб проблемы, установить тот уровень кровяного давления, при котором лучше всего начинать профилактику.

Как видно из приведенных сведений, эпидемиология играет ключевую роль в выявлении причин заболеваемости любыми патологическими состояниями. Познание этих причин обеспечивает возможности в большей или меньшей степени уменьшить масштабы проблемы путем разработки профилактических мер.

Глава 30

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Определение

Злокачественная опухоль — заболевание, при котором происходит бесконтрольный рост ненормальных опухолевых клеток, способных прорасти в соседние органы и ткани, а также распространяться по кровеносным или лимфатическим сосудам в другие участки организма с образованием отдаленных метастазов.

Существует несколько типов онкологических заболеваний: **карцинома, саркома, лейкемия, лимфома и др.**

Классифицируют злокачественные опухоли по международной системе классификации TNM (Т (tumor) — размер первичной опухоли, N (nodus) — состояние регионарных лимфатических узлов, M (metastasis) — отсутствие или наличие отдаленных метастазов).

Злокачественная опухоль в своем развитии проходит различные стадии роста, имеющие разное течение и прогноз. В зависимости от размеров и степени распространения в окружающие органы и ткани злокачественные опухоли делят на четыре стадии.

- I стадия — опухоли небольших размеров, обычно до 2 см, ограниченные одним или двумя слоями стенки органа, без метастазов в лимфатические узлы.
- II стадия — опухоли нескольких больших размеров (2—5 см) без или с одиночными метастазами в регионарные лимфатические узлы.
- III стадия — опухоли значительных размеров, проросшие во все слои органа, а иногда и окружающие ткани, или опухоли с множественными метастазами в регионарные лимфатические узлы.
- IV стадия — опухоли больших размеров, проросшие на значительном протяжении в окружающие органы и ткани, неподвижные, неудаляемые хирургическим путем, или опухоли любых размеров с неудаляемыми метастазами в регионарные лимфатические узлы, отдаленными метастазами в органы.

Кроме того, злокачественные новообразования классифицируются в зависимости от степени дифференцировки опухолевых клеток (G1 — высокая степень, G2 — средняя степень, G3 — низкая степень дифференцировки, G4 — недифференцированная опухоль). Чем ниже степень диф

ференцировки, тем злокачественнее опухоль, тем выше ее инвазивность и способность к метастазированию, тем хуже прогноз.

История

Эпидемиология злокачественных опухолей имеет давнюю историю. В 1770 г. итальянский врач Бернардо Рамаззини отметил, что рак молочной железы у монахинь возникает чаще, чем у остальных женщин, и предположил, что это связано с безбрачием. В 1775 г. британский хирург Перси-валл Потт впервые описал рак мошонки у трубочистов и связал его с профессиональным фактором. В XVIII в. также были сообщения о таком факторе риска развития рака, как табак (Хилл, 1761; Соммеринг, 1795). Вероятно, первое наиболее качественное эпидемиологическое изучение рака было проведено Ригони-Стерн в 1842 г., который попытался количественно оценить риск развития рака матки среди монахинь и других женщин в Вероне, и показал, что частота возникновения заболевания значительно меньше среди последних. В XIX в. были исследования, посвященные изучению рака легких среди шахтеров (Хартинг и Хесс, 1879), рака мочевого пузыря среди работающих с анилином (Рен, 1895). В 1888 г. Хатчинсон сообщил о случаях рака кожи среди пациентов, которые получали лечение препаратами, содержащими мышьяк.

В России одним из первых исследователей в области статистики злокачественных новообразований является П. И. Тихов, опубликовавший работу «К учению об опухолях» (1900). В 1908 г. было учреждено Всероссийское общество борьбы со злокачественными новообразованиями, а в 1914 г. состоялся первый Всероссийский съезд по борьбе с раком. В 1910 г. было опубликовано первое в России руководство по онкологическим заболеваниям под редакцией Н. Н. Петрова. Постановление Совнаркома СССР № 1135 от 1934 г. способствовало развитию сети онкологических учреждений в стране.

Хйракгерйстка проявлений заболеваемости

Интенсивность

Злокачественные новообразования регистрируются повсеместно, однако отмечается существенный географический разброс показателей инцидентности и смертности. Так, в одних странах показатели инцидентности достигают значительных цифр (к примеру, для некоторых видов рака в Тасмании и Австралии цифры приближаются к 500 на 100 тыс. населения), а в других они гораздо ниже (около 1 на 100 тыс. населения в Гамбии). Наиболее существенный разброс в показателях наблюдается в отношении меланомы кожи, рака носоглотки и гортани (от 200—290 до 1 на 100 тыс. населения в разных странах).

В Российской Федерации отмечаются достаточно высокие показатели заболеваемости. По данным ВОЗ, к 1992 г. СССР занимал 11-е место в мире по уровню смертности от рака среди мужчин, а среди женщин этот показатель находился на средних позициях. За последние годы показатель инцидентности в России составляет около 300 на 100 тыс. населения.

В настоящее время онкологические заболевания занимают одно из лидирующих положений в причинах смерти в популяции людей. Занимая к началу XX в. далеко не ведущее место, к концу столетия злокачественные опухоли стали второй по значимости причиной смерти. При условии, что тенденция к росту сохранится, в XXI в. злокачественные опухоли могут выйти на ведущую позицию, опередив сердечно-сосудистые заболевания.

Динамика

В динамике онкологической заболеваемости в России (рис. 30.1) отмечается некоторое повышение показателей, причем за счет женского населения страны, среди которых произошел прирост (+1,2), в то время как показатели инцидентности среди мужского несколько снизились (—0,4) (Популяционный раковый регистр Санкт-Петербурга, 2003).

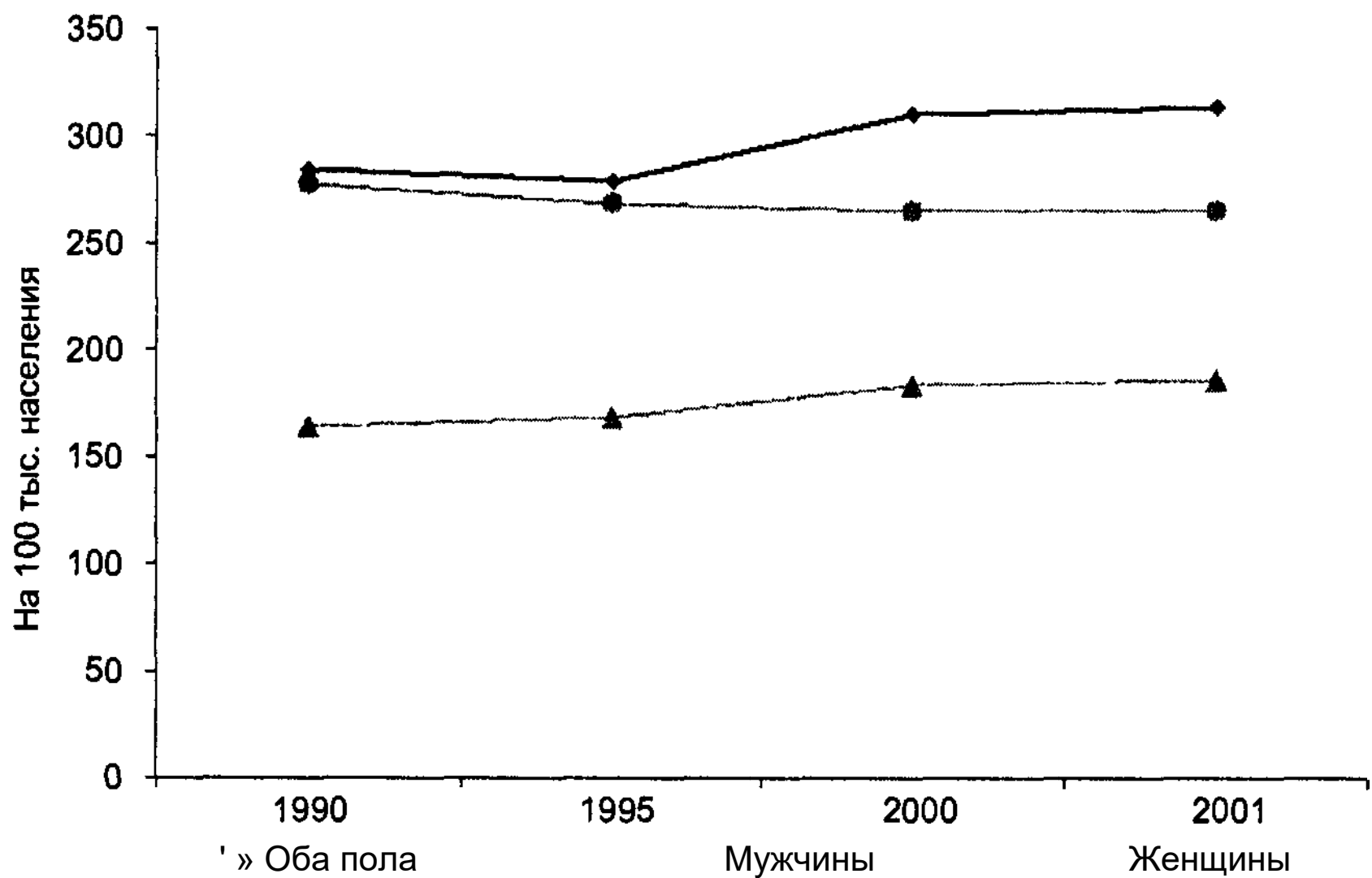


Рис. 30.1. Динамика инцидентности онкологических заболеваний в России (1990-2001 гг.)

Динамика смертности при большинстве онкологических заболеваний за последние несколько десятилетий остается неизменной, однако в отношении рака отдельных органов отмечалась выраженная тенденция к возрастанию с последующим снижением темпа прироста. Так, по данным Национального Института рака (США), смертность при раке легких существенно возросла как среди мужского, так и женского населения США. На рис. 30.2 и 30.3 представлена многолетняя динамика смертности при раке различной локализации за период с 1950 по 1991 г. На рисунках видно, что динамика смертности при раке легких характеризовалась выраженной тенденцией к росту (особенно среди мужчин). При этом динамика смертности при некоторых отдельных видах рака имела тенденцию к снижению (рак желудка среди мужчин, рак матки, желудка и толстой кишки среди женщин).

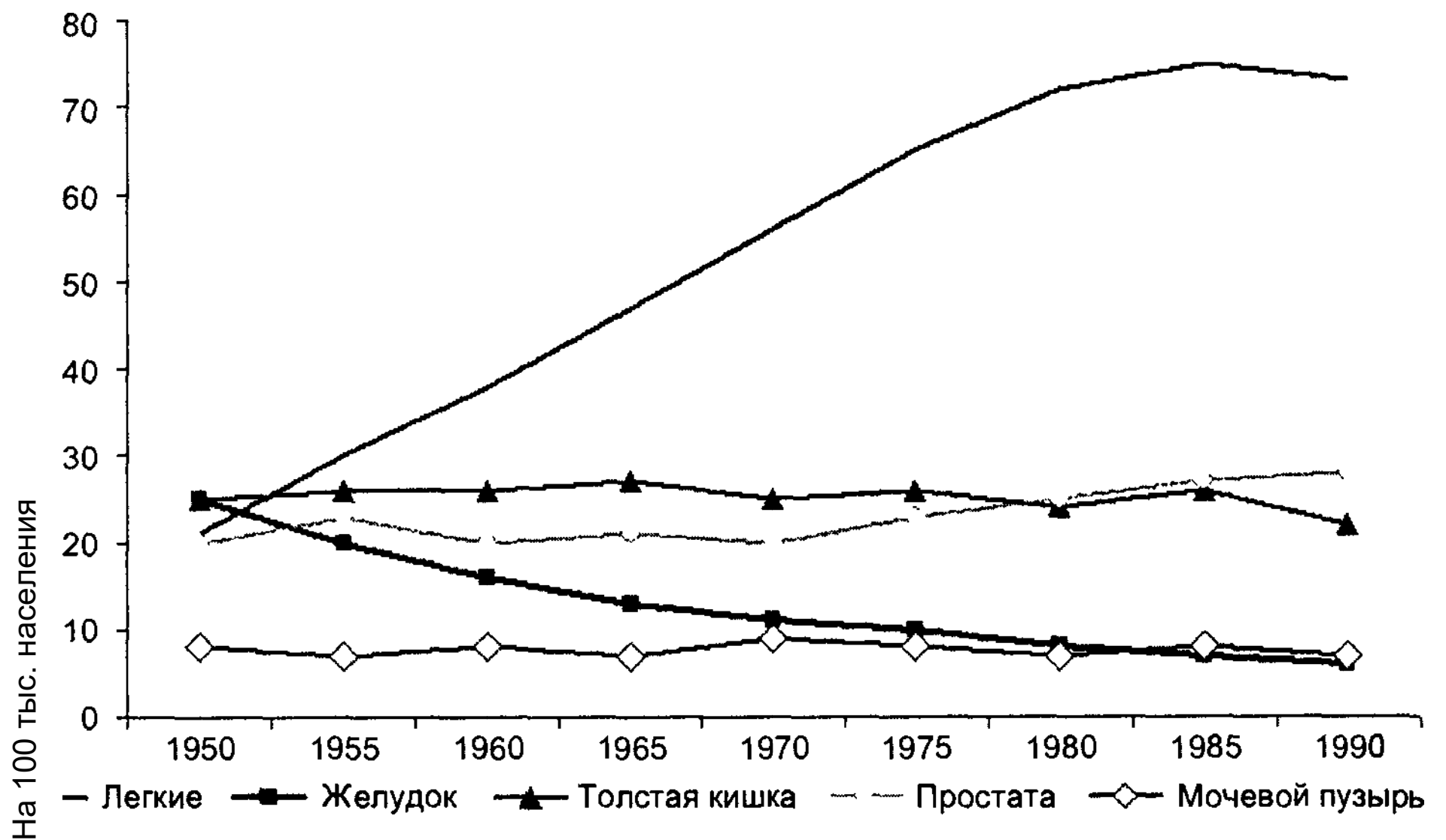


Рис. 30.2. Динамика смертности от основных типов рака среди мужчин (США, 1950-1990 гг.)

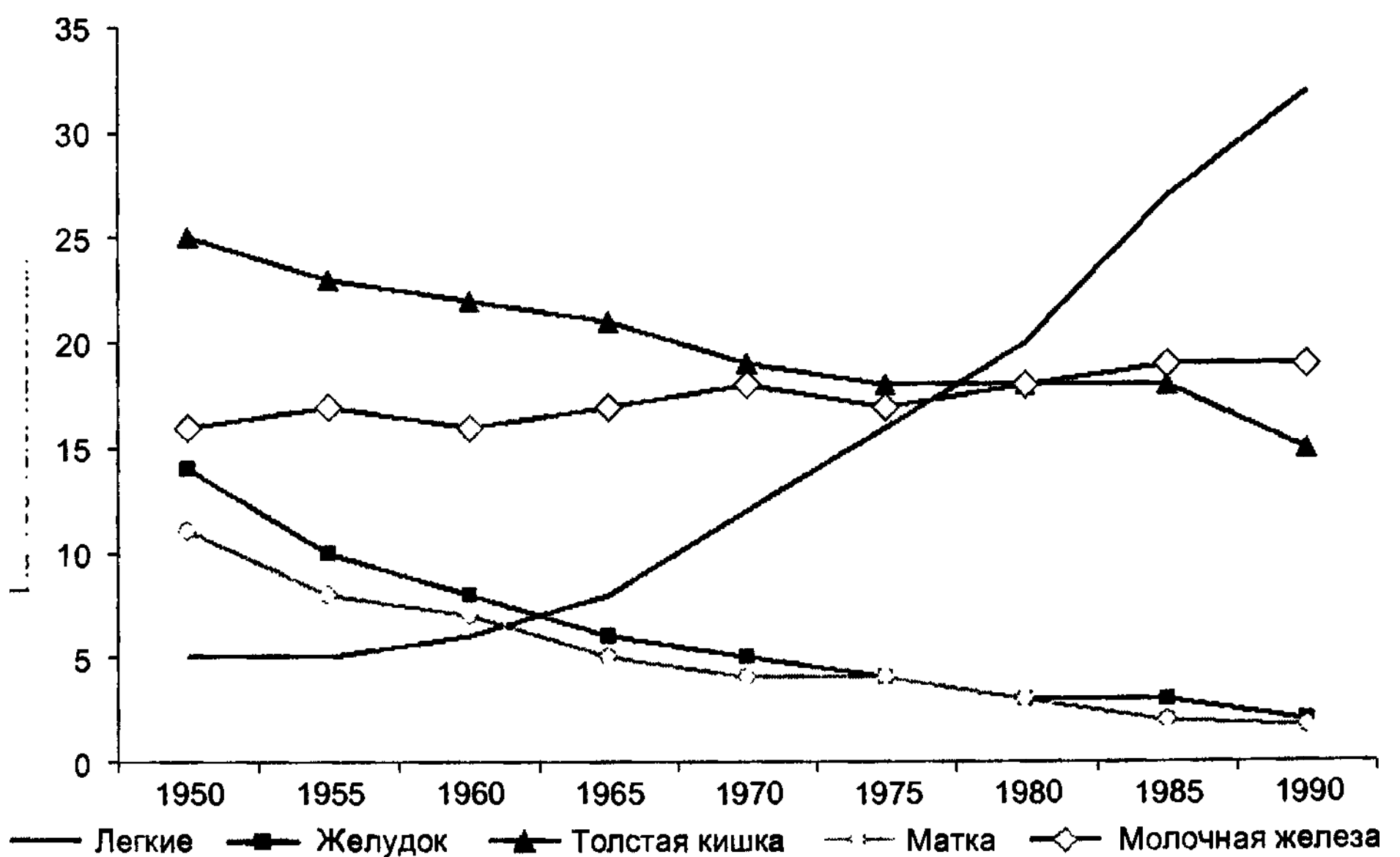


Рис. 30.3. Динамика смертности от основных типов рака среди женщин (США, 1950-1990 гг.)

Структура

На рис. 30.4 и 30.5 представлены показатели инцидентности и смертности от онкологических заболеваний в мире (данные Международного Агентства по онкологическим исследованиям, IARC, 2001).

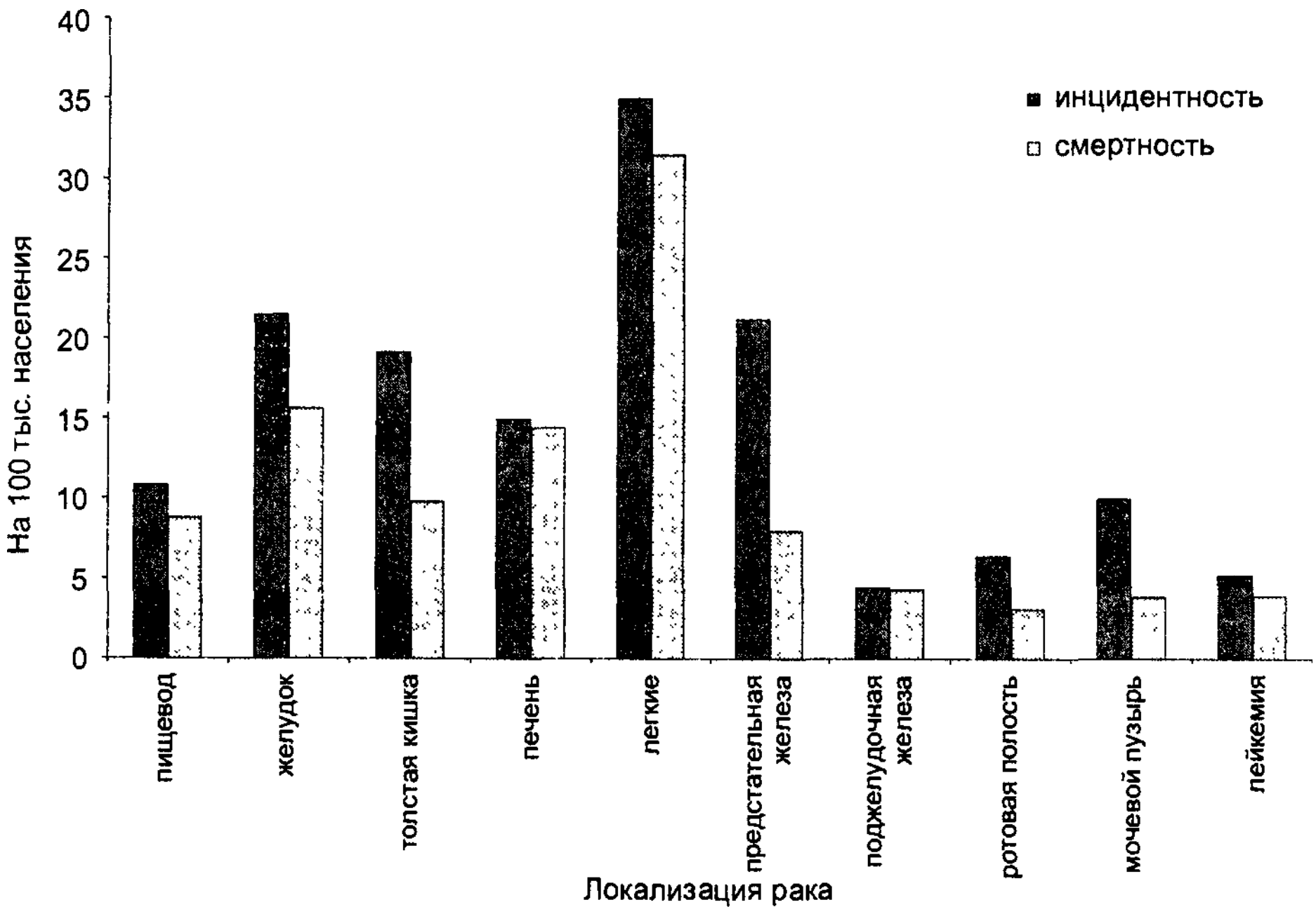


Рис. 30.4. Общемировые показатели инцидентности и смертности среди мужчин (GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0. IARC Cancer Base No. 5. Lyon, IARC Press, 2001)

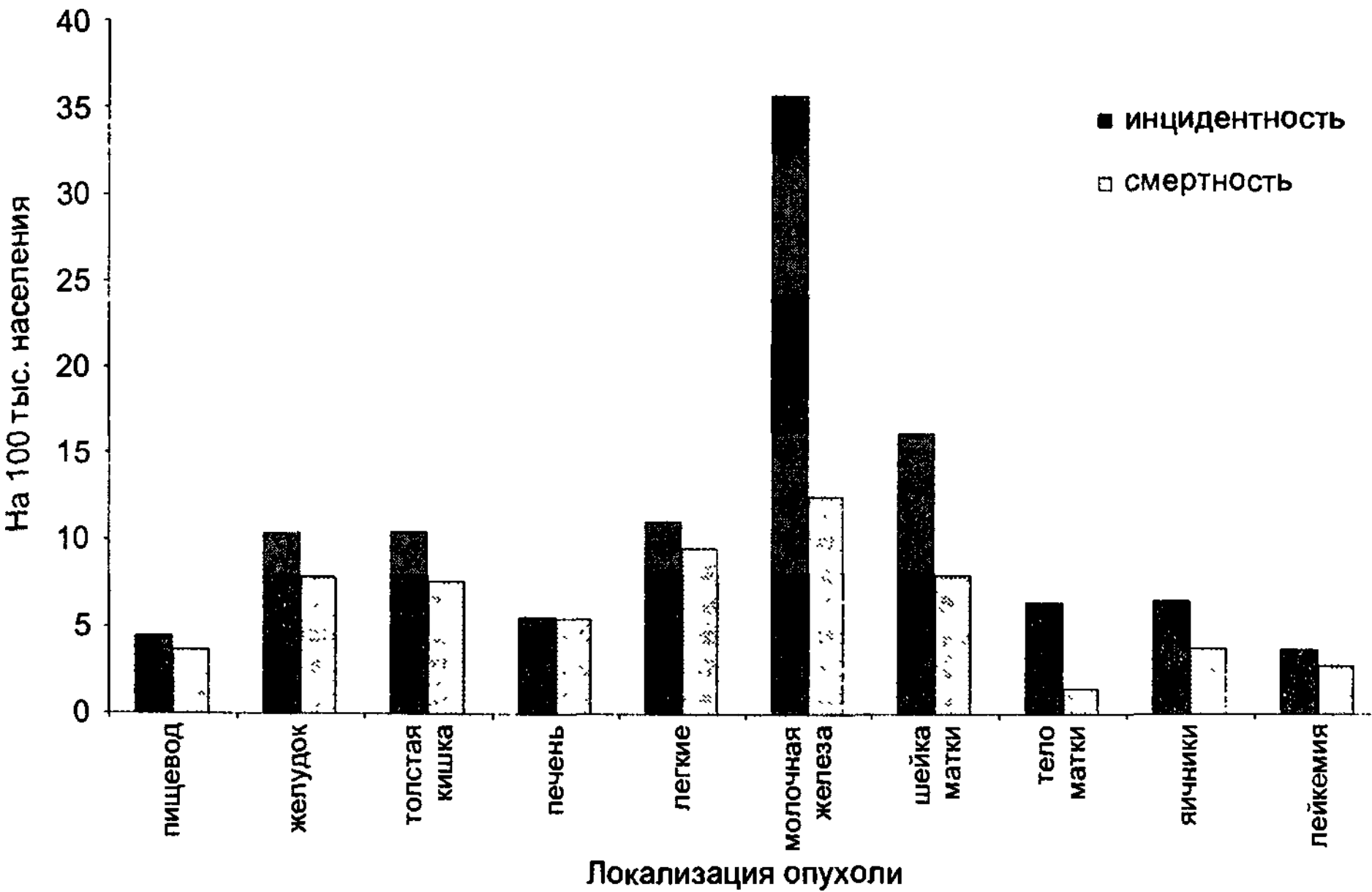


Рис. 30.5. Общемировые показатели инцидентности и смертности среди женщин (GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0. IARC Cancer Base No. 5. Lyon, IARC Press, 2001)

Распределение показателей инцидентности и смертности в России за ряд лет представлено в табл. 30.1.

Таблица 30.1

**Злокачественные новообразования в России
(Популяционный раковый регистр Санкт-Петербурга, 2003)**

Годы	1990	1995	2000	2001
	Инцидентность			
Мужчины (стандартиз. показатели)	277,38	268,36	264,70	264,80
Женщины (стандартиз. показатели)	163,72	168,52	183,80	185,80
	Смертность			
Мужчины (стандартиз. показатели)	220,10	213,79	199,60	195,30
Женщины (стандартиз. показатели)	99,50	99,13	96,60	95,50

Представленные данные свидетельствуют о том, что как в целом в мире, так и в России инцидентность и смертность выше среди мужчин.

По общемировым данным на первом месте по частоте возникновения случаев заболеваний и смертей среди мужчин находится рак легких, далее без существенной разницы в показателях инцидентности следуют рак желудка, предстательной железы и толстой кишки.

Среди женщин на первом месте по инцидентности и смертности стоит рак молочной железы. Далее следуют рак шейки матки, толстой кишки и желудка.

В территориальном распределении показателей инцидентности онкологических заболеваний в России отмечается неравномерность. В 2001 г. самые высокие показатели инцидентности наблюдались в Новгородской (388,6 на 100 тыс. населения), Ивановской (380,3), Рязанской (379,9) областях и Санкт-Петербурге (371,1), а самые низкие — в Чукотском АО (126,1) и Ингушской Республике (97,8) (Популяционный раковый регистр Санкт-Петербурга, 2003).

Пятилетняя выживаемость больных с онкологическими заболеваниями несколько возросла в 1980—1990-х гг. (53,9 на 100), по сравнению с 1970-ми гг. (49,3 на 100), что связано, в основном, с улучшением диагностики на ранних стадиях. Показатели выживаемости существенно варьируют в зависимости от пораженного органа (до 3 на 100 для рака поджелудочной железы и до 90 на 100 для рака щитовидной железы).

Факторы риска

Риск развития онкологических заболеваний может быть обусловлен множеством различных факторов. Все факторы риска развития злокачественных опухолей могут быть разделены на *внутренние (генетические)* и *внеш*

ние. Эти факторы риска могут влиять на развитие заболеваний изолированно или комбинировано.

Наиболее значимые факторы риска, влияние которых достоверно может способствовать развитию тех или иных онкологических заболеваний, приведены ниже.

Внутренние факторы

Отягощенная наследственность может явиться фактором риска развития рака молочной железы, простаты, кожи, толстой кишки. Кроме того, к внутренним факторам можно отнести генетические мутации вследствие гормональных изменений и недостаточности иммунной системы.

Внешние факторы

Курение (в том числе пассивное) — самый существенный фактор риска развития рака легких. Кроме того, курение играет значительную роль в развитии рака мочевого пузыря, молочной железы, шейки матки, пищевода, толстой кишки, рака полости рта, поджелудочной железы и лейкемии.

Качество питания. По данным научных исследований, многие факторы, связанные с питанием, ассоциируются с высоким риском развития различных типов раковых заболеваний.

Пища с повышенным содержанием *жиров* может способствовать увеличению риска возникновения рака молочной железы, толстой кишки, простаты, поджелудочной железы, яичников и матки. Эпидемиологические исследования позволили выявить, что в странах, в которых население употребляет пищу с повышенным содержанием жиров, отмечаются более высокие показатели заболеваемости и смертности от рака молочной железы, толстой кишки и простаты, чем в странах, где потребление жиров меньше. Анализ 12 исследований случай-контроль показал, что имеется выраженная связь между приемом насыщенных жиров в постклимактерическом периоде у женщин и развитием рака молочной железы.

Недостаточное содержание *пищевых волокон* в пище может явиться фактором, влияющим на риск развития некоторых типов рака.

Это касается и недостаточного употребления *овощей и фруктов*. Риск развития рака респираторного и желудочно-кишечного трактов у людей, в рационе питания которых имеется недостаток овощей и фруктов, по некоторым данным выше в два раза, чем у тех, кто питается ими в достаточном количестве.

Присутствие *акриламида* в пище (вызывает рак у лабораторных животных), *искусственные подсластители* (вызывают рак мочевого пузыря у лабораторных животных, но нет доказательств, что у людей) также могут оказать влияние на возникновение онкологических заболеваний.

Употребление *мяса, прожаренного при высокой температуре*, является фактором риска развития рака (высокая температура, воздействуя на аминокислоты и креатины в мясе, способствует образованию 17 различ

ных гетероциклических аминов, являющихся канцерогенами). Последние исследования показали, что люди, употребляющие в пищу жареное мясо более 4 раз в неделю, подвержены большему (в два раза) риску развития рака желудка, чем те, кто ест мясо редко. Кроме того, выявлено, что употребление жареного мяса повышает риск развития и других локализаций рака (толстой кишки, поджелудочной железы, молочной железы).

Алкоголь. Играет значительную роль как фактор риска развития рака пищевода, молочной железы и полости рта.

Ожирение — фактор риска развития рака молочной железы у женщин в постклимактерическом периоде, рака матки, толстой кишки и поджелудочной железы.

Малоподвижный образ жизни играет немаловажную роль как фактор риска развития рака толстой кишки и поджелудочной железы.

Комбинированная гормонозаместительная терапия (эстроген-прогестин) ассоциируется с высоким риском развития рака молочной железы и рака яичников у женщин в постклимактерическом периоде. Эстроген-заместительная терапия — фактор риска развития рака матки или предракового состояния — атипичной гиперплазии.

Инфекционные агенты также выступают как факторы риска. *Helicobacter pylori* — фактор риска развития рака желудка. Вирус папилломы человека — фактор риска развития рака шейки матки. Вирусы гепатита В и С — факторы риска развития рака печени. Вирус Эпштейна—Барр рассматривается как возможный фактор риска лимфомы и рака носоглотки. ВИЧ — фактор риска развития саркомы Калози.

Возраст имеет существенное значение как фактор риска возникновения злокачественных заболеваний. Достоверно установлено, что с возрастом заболеваемость некоторыми видами рака (рак простаты, молочной железы, толстой кишки, яичников) существенно повышается.

Вредные профессиональные факторы ассоциируются с развитием рака легких (работы с мышьяком, некоторыми органическими химикатами, радоном и асбестом), молочной железы, кожи (угольная смола, асфальт, креозот, мышьяк, радий), мочевого пузыря (красители, производство резины, кожевенное производство).

Факторы окружающей среды. Солнечная радиация (УФ-лучи) может способствовать повышению риска развития рака губы, кожи. Ионизирующая радиация, особенно в молодом возрасте, способствует развитию рака молочной железы, а также лейкемии. Выявлено, что некоторые пестициды (к примеру, ДДТ) могут оказывать влияние на возникновение некоторых видов онкологических заболеваний.

Загрязнение воздуха, особенно в городских условиях. Продукты сгорания топлива, выхлопы различных производственных объектов обладают канцерогенными свойствами, и предполагается, что они могут явиться фактором риска развития рака легких.

Загрязнение воды. Имеются указания на то, что длительное потребление хлорированной воды может способствовать развитию опухоли мочевого пузыря. Вода, загрязненная неорганическим мышьяком, может вызывать рак кожи.

Расовая принадлежность играет роль при некоторых видах рака. Так, заболеваемость раком предстательной железы существенно выше среди чернокожего населения, среди белых находится на средних показателях и гораздо ниже среди японцев.

Противоопухолевые препараты, используемые для лечения одного типа рака, могут способствовать развитию другого.

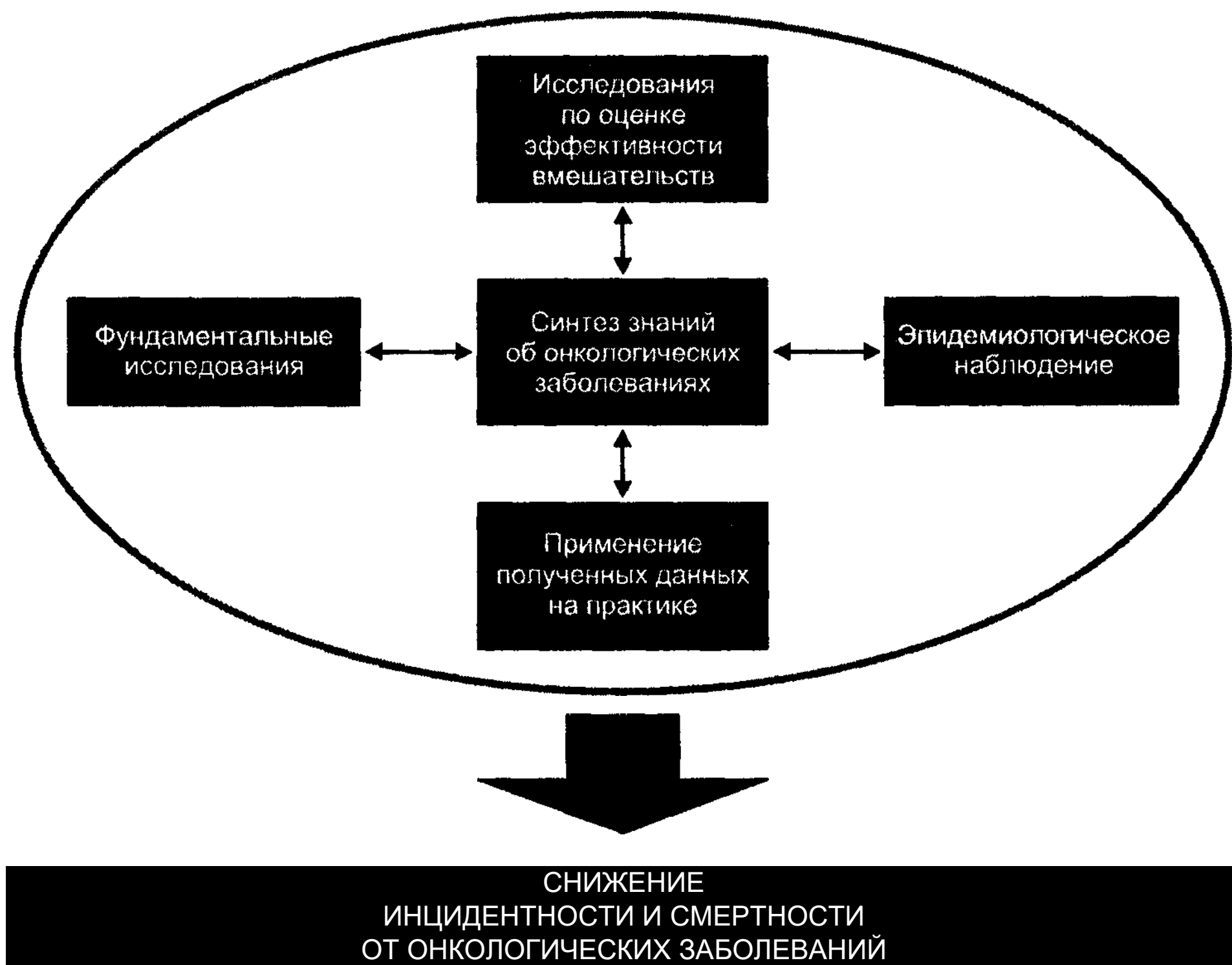
Эпидемиологический надзор

В 1950 г. МЗ СССР издало специальный указ, регламентирующий введение обязательной первичной медицинской документации на онкологических больных, а в 1953 г. на всей территории СССР была введена обязательная и повсеместная регистрация раковых заболеваний. В 1962 г. впервые был издан статистический сборник «Заболеваемость и смертность населения СССР от злокачественных новообразований». В последующие годы система слежения за заболеваемостью и смертностью от рака продолжала совершенствоваться, однако долгое время оставалась неполноценной. Всесторонний учет и тщательный анализ деятельности онкологической службы возможен только в рамках организации популяционного ракового регистра. Функционирование таких правильно организованных регистров помогает всесторонне оценить факторы риска развития онкологических заболеваний, осуществить оценку результатов лечения и эффективности профилактических мероприятий.

В 1993 г. в Санкт-Петербурге был создан первый в России Популяционный раковый регистр, а в 1996 г. был издан приказ № 420 МЗ РФ «О создании Государственного ракового регистра».

Современная стратегия эпидемиологического надзора должна строиться с учетом того факта, что большинство онкологических заболеваний возникает вследствие влияния определенных внешних факторов риска (курение, образ жизни, качество питания, другие поведенческие факторы). Известно, что 50—80% всех онкологических заболеваний связаны с внешними (не генетическими) факторами риска. При этом необходимо помнить, что все вмешательства по контролю злокачественных заболеваний в популяции людей должны прочно опираться на научные доказательства, полученные в ходе эпидемиологических исследований. Эпидемиологические исследования являются основополагающими в оценке действенности тех или иных рекомендаций по снижению влияния факторов риска развития онкологических заболеваний.

Исследования по разработке и внедрению эффективных программ контроля онкологических заболеваний можно представить в виде следующей схемы (Advisory Committee on Cancer Control of the National Cancer Institute of Canada):



Фундаментальные исследования в области биомедицинских дисциплин, а также психологии, социологии и экономики призваны ответить на вопрос: «Что мы знаем в этой области?».

Исследования по оценке эффективности вмешательств, основанные на данных эпидемиологических и фундаментальных исследований, позволяют определить наиболее действенные меры по профилактике и лечению злокачественных опухолей, т. е. отвечают на вопрос: «Что работает?». В случае получения доказательств эффективности того или иного мероприятия по профилактике рака, они могут быть внедрены на местном, региональном и государственном уровнях.

Роль *эпидемиологического наблюдения* в реализации программы контроля онкологических заболеваний является очень существенной, поскольку оно обеспечивает новыми гипотезами о факторах риска и эффективных мерах по профилактике, а также позволяет получить достоверные данные о заболеваемости. Эпидемиологическое наблюдение позволяет ответить на вопрос: «На каком этапе мы сейчас находимся?», а также помогает поставить новый вопрос: «В каком направлении идти в дальнейшем?».

В итоге, данные, полученные в ходе всех этих исследований, кумулируются и обрабатываются, что позволяет ответить на следующий важный вопрос: «Что необходимо предпринять в дальнейшем?». Мероприятия по контролю раковых заболеваний, эффективность которых доказана, могут быть в последующем *внедрены в практическую деятельность*.

Профилактические мероприятия

Профилактика онкологических заболеваний направлена на снижение уровня смертности путем снижения уровня инцидентности.

Большинство данных о возможности снижения заболеваемости получены при проведении наблюдательных эпидемиологических исследований, которые показывают тесную взаимосвязь между факторами риска, связанными с образом жизни, окружающей средой, питанием и другими, и возникновением рака. Помимо этого, ведется достаточно большое количество РКИ с целью получения весомых доказательств эффективности различных вмешательств, направленных на снижение заболеваемости и смертности.

Можно ли предупредить развитие злокачественных опухолей? Научные доказательства свидетельствуют в пользу того, что возникновение многих онкологических заболеваний можно предотвратить.

Строгие доказательства были получены в сотнях исследований, подтверждающих выраженную взаимосвязь между курением и риском возникновения рака различной локализации. Следовательно, уменьшение влияния такого сильного фактора риска, как курение (избегание курения или прекращение), может способствовать снижению заболеваемости и смертности.

Следующими примерами факторов риска, влияние которых можно изменить, являются потребление алкоголя и недостаточная физическая активность. Основываясь на современных эпидемиологических данных, можно утверждать, что снижение потребления алкоголя, ведение подвижного образа жизни, слежение за массой тела вносят существенный вклад в снижение риска развития рака. Научные исследования свидетельствуют о том, что треть всех случаев онкологических заболеваний, связанных с качеством питания, малоподвижным образом жизни, ожирением и другими факторами образа жизни, может быть предотвращена.

Другие факторы, способствующие развитию рака, влияние которых также можно изменить, включают применение экзогенных эстрогенов, подверженность ионизирующей и ультрафиолетовой ионизации, определенная профессиональная деятельность и работа с химическими препаратами, а также инфекционные агенты. Некоторые виды злокачественных опухолей, в развитии которых играют роль возбудители инфекционных заболеваний (*Helicobacter pylori*, вирус папилломы, вирусы гепатита В и С и др.), также могут быть предупреждены путем изменения поведенческих особенностей жизни, применением вакцин и других препаратов.

Кроме того, как уже указывалось, одним из существенных факторов риска является качество питания. Согласно данным эпидемиологических исследований, потребление достаточного количества овощей и фруктов ассоциируется со снижением риска заболеваемости определенными типами рака, хотя до сих пор неизвестно, какие именно компоненты этих пищевых продуктов ответственны за такую ассоциацию. Известно, что витамин С, содержащийся в овощах, фруктах и других пищевых продуктах, способствует снижению риска развития некоторых типов рака, таких

как желудка и пищевода. Вопреки ожиданиям, проведенные РКИ не доказали эффективности бета-каротина в отношении рака легких среди курящих. Кроме того, РКИ среди лиц повышенного риска не доказали, что добавки, богатые пищевыми волокнами, обладают профилактической эффективностью в отношении аденоматозных полипов толстой кишки. Однако в одном РКИ были получены доказательства в пользу того, что пищевые добавки с кальцием снижают в некоторой степени риск рецидива аденомы.

Некоторые исследования показали, что использование определенных препаратов способно снизить риск возникновения рака. Так, ежедневное применение тамоксифена способствует снижению риска развития рака молочной железы у женщин группы риска примерно на 50%, однако в то же время прием этого препарата является фактором риска развития рака матки.

Известно, что применение аспирина и других нестероидных противовоспалительных препаратов сопровождается снижением риска развития некоторых типов рака: пищевода и толстой кишки.

Применение селена и а-токоферола (вит. Е), по данным некоторых клинических испытаний, может способствовать снижению риска возникновения некоторых типов рака.

В настоящее время проводятся исследования, посвященные созданию вакцин против инфекций, вызываемых онкогенными возбудителями. Кроме того, ведутся исследования по оценке эффективности генной терапии в отношении лиц повышенного риска. Между тем, в настоящее время уже доступно проведение профилактических хирургических вмешательств у лиц групп риска с положительными тестами на онкомаркеры рака молочной железы, толстой кишки и яичников.

Показано, что проведение скрининга на наличие рака молочной железы, толстой кишки, шейки матки с выявлением и удалением предраковых состояний является эффективным мероприятием, способствующим снижению заболеваемости и смертности.

Глава 31

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Определения

Болезни из группы сердечно-сосудистых включают целый ряд нозологических форм (ревматическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, перикардит, эндокардит, миокардит, кардиомиопатия, неревматические поражения клапанов сердца, нарушения проводимости сердца, пароксизмальная тахикардия, фибрилляция и трепетание предсердий и др.), среди которых наиболее серьезными являются ишемическая и гипертоническая болезни (их доля составляет 30-35%), и такие их проявления, как острый инфаркт миокарда и стенокардия.

В настоящее время *ишемическая болезнь сердца (ИБС)* во всех странах мира расценивается как самостоятельное заболевание, в основе которого лежит поражение миокарда, обусловленное недостаточным его кровоснабжением в связи с атеросклерозом и возникающими обычно на его фоне тромбозом или спазмом венечных (коронарных) артерий сердца, и включена в «Международную статистическую классификацию болезней, травм и причин смерти». Ишемическая болезнь сердца включает в себя следующие формы:

- первичная остановка кровообращения;
- стенокардия;
- инфаркт миокарда;
- сердечная недостаточность;
- аритмии.

Основное внимание привлечено к инфаркту миокарда — самой тяжелой и распространенной острой форме ишемической болезни сердца. Под острым инфарктом миокарда понимают патологическое состояние, вызванное внезапной окклюзией коронарной артерии, которая приводит к некрозу миокарда. На основании результатов эпидемиологических исследований в настоящее время Объединенным комитетом Европейского кардиологического общества и Американского комитета кардиологов разработано **стандартное определение случая инфаркта миокарда (ИМ)**.

Критерии острого, развивающегося или недавнего ИМ:

Один из перечисленных ниже критериев достаточен для диагноза острого, развивающегося или недавнего ИМ:

1. Типичное повышение и постепенное снижение (сердечных тропонинов I и T) или более быстрое повышение и снижение (высокомолекулярной креатинфосфокиназы — МВ КФК) биохимических маркеров некроза миокарда в сочетании с одним из следующих признаков:

- а) ишемические симптомы;
- б) появление патологического зубца Q на ЭКГ;
- в) изменения ЭКГ, свидетельствующие об ишемии (элевации или депрессии сегмента ST); или
- г) коронарная интервенция (например, коронарная ангиопластика).

2. Признаки острого ИМ, выявленные при патологоанатомическом исследовании.

Критерии подтвержденного ИМ:

1. Появление нового патологического зубца Q на нескольких ЭКГ. Пациент может помнить или не помнить предшествующие симптомы. Биохимические маркеры могут нормализоваться в зависимости от времени, прошедшего с момента начала инфаркта.

2. Признаки зажившего или заживающего ИМ, выявленные при патологоанатомическом исследовании.

В эпидемиологических исследованиях распространенности заболевания, проводимых Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), инфаркт миокарда определяется как комбинация двух из трех критериев: типичных симптомов (а именно — дискомфорта в грудной клетке), повышения ферментов и типичной совокупности изменений ЭКГ, включающих развитие зубцов Q.

История

Еще 90 лет назад врачи редко встречались с этой патологией и обычно описывали ее как казуистику. Только в 1910 г. В. П. Образцов и Н. Д. Стражеско в России, а в 1911 г. Геррик (Herrik) в Соединенных Штатах Америки дали классическое описание клинической картины инфаркта миокарда.

До 80-х гг. XIX в. господствовало мнение, что главная и единственная причина грудной жабы (стенокардии) — склероз венечных артерий. Это объяснялось односторонним изучением данного вопроса и основным морфологическим его направлением.

К началу XX столетия, благодаря накопившемуся фактическому материалу, отечественные клиницисты указывали на нейрогенный характер грудной жабы (стенокардии), хотя не исключалось и частое сочетание спазмов венечных артерий с их склерозом (Е. М. Тареев, 1958; Ф. И. Карамышев, 1962; А. Л. Мясников, 1963; И. К. Швацабая, 1977 и др.). Эта концепция существует и до настоящего времени.

Характеристика проявлений заболеваемости

Ишемическая болезнь сердца является основной проблемой в клинике внутренних болезней и характеризуется как эпидемия XXI в. Основанием для этого служит возрастающая частота заболеваний ишемической болезнью сердца людей в различных возрастных группах, высокий процент потери трудоспособности, а также то, что она является одной из ведущих причин летальности.

По последнему пересмотру Международной классификации болезней сердечно-сосудистая патология учитывается в составе болезней системы кровообращения.

Болезни системы кровообращения среди общей инцидентности взрослого населения Российской Федерации занимают лишь 10-е место и составляют 3,9%. Превалентность данной патологии стоит на втором месте (15,28%), уступая в этом отношении болезням органов дыхания, на долю которых приходится 17,56%.

Интенсивность

По данным эпидемиологических исследований, проведенных Государственным научно-исследовательским центром профилактической медицины Российской Федерации в 1998 г., инцидентность болезнями системы кровообращения в целом по России составляет 21,13 случая на 1000 населения, тогда как превалентность составляет 183,1 случая на 1000 населения. Наиболее значимыми являются сердечно-сосудистые заболевания, а именно ИБС (4,36 случая на 1000 населения) и такие ее проявления, как инфаркт миокарда (1,43 на 1000 населения) и стенокардия (1,37 на 1000 населения). При этом самая высокая превалентность характерна для ИБС (49,73 случая на 1000 населения), несколько меньше — стенокардии (19,91 случая на 1000 населения).

Динамика

Анализ многолетней динамики заболеваемости населения сердечно-сосудистыми болезнями, в том числе стенокардией и инфарктом миокарда, выявляет незначительную тенденцию к повышению их числа (рис. 31.1 и 31.2).

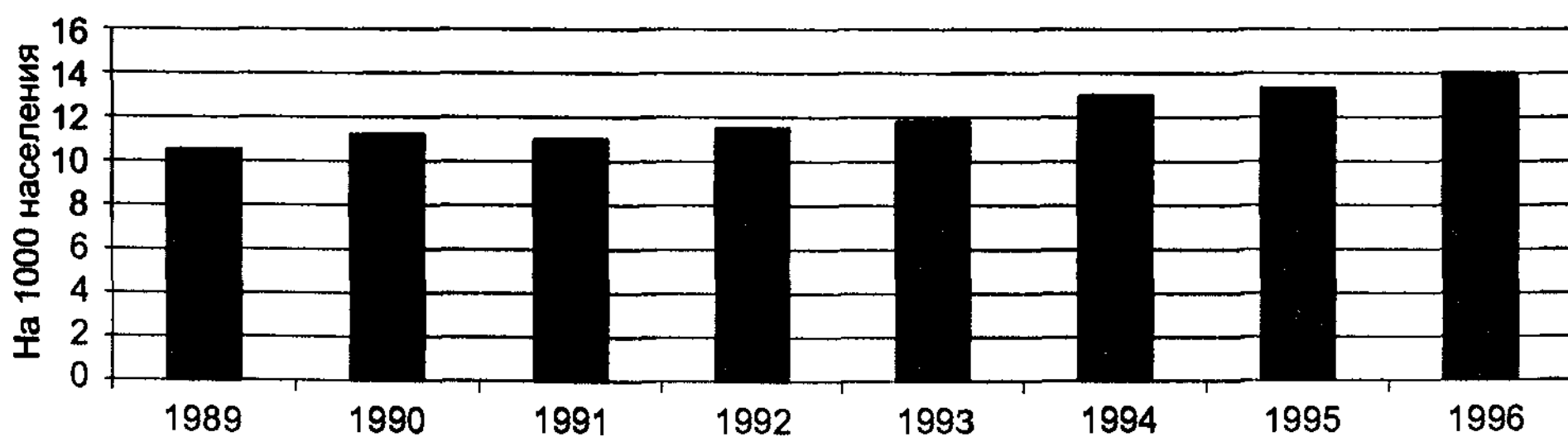


Рис. 31.1. Многолетняя динамика заболеваемости сердечно-сосудистыми болезнями в России у лиц с впервые установленным диагнозом (Прохоров Б. Б., 1998)

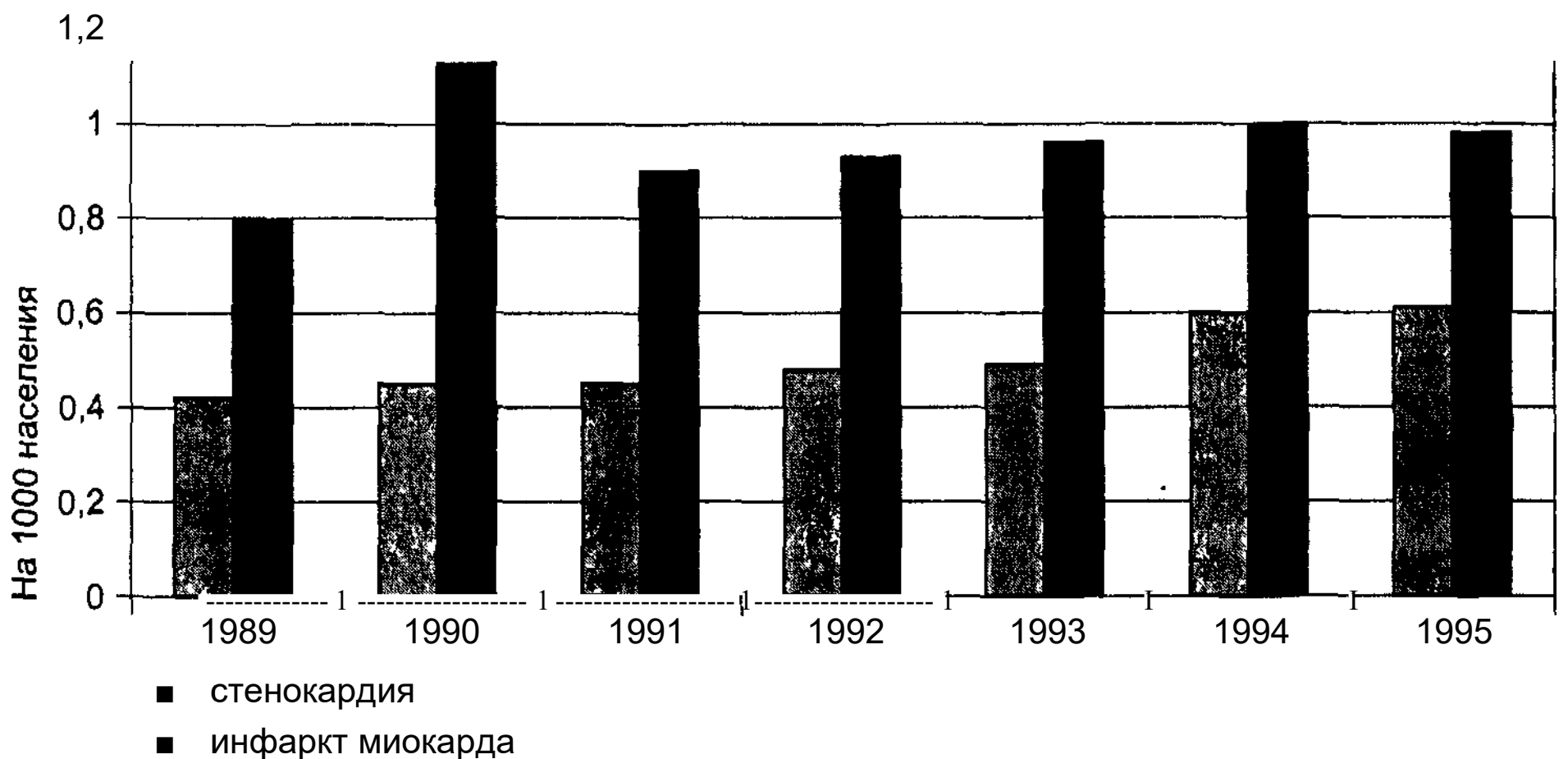


Рис. 31.2. Многолетняя динамика заболеваемости стенокардией и острым инфарктом миокарда в России (Прохоров Б. Б., 1998)

В нашей стране до настоящего времени продолжается неуклонный рост смертности, инвалидизации и снижение социально-трудовой адаптации населения от болезней сердечно-сосудистой системы. По официальным данным, в Российской Федерации на долю болезней системы кровообращения приходится 53,5% всех случаев смерти среди населения страны и 49,8% случаев инвалидности.

Сезонность заболеваемости не отмечается.

Структура

Инцидентность населения сердечно-сосудистыми болезнями имеет заметные региональные различия, связанные с многообразными факторами. Анализ инцидентности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний указывает на зависимость этой группы болезней от возрастной структуры населения. Действительно, заболеваемость выше всего в регионах с наиболее пожилым населением — в Северо-Западном (инцидентность 10,4 и смертность 9,06 на 1000 населения), Центральном (соответственно 9,0 и 9,02 на 1000 населения) и Центрально-Черноземном (9,0 и 9,06) районах. Особенно показательны области с наиболее пожилым населением, так в Псковской области смертность от ИБС равна 11,57 и в Тверской 11,73 на 1000 населения (рис. 31.3).

Ежегодная инцидентность ИБС мужчин в возрасте 35—64 лет составляет 5,2 случая на 1000 населения, тогда как заболеваемость женщин той же возрастной категории — в 5 раз меньше. Случаи заболевания инфарктом миокарда в мужской популяции возникают на 10—15 лет раньше (по возрасту), чем в женской. Наиболее высокие показатели летальности в первые 28 суток от начала развития острого инфаркта миокарда наблюдаются в возрастной группе 50—64 лет.

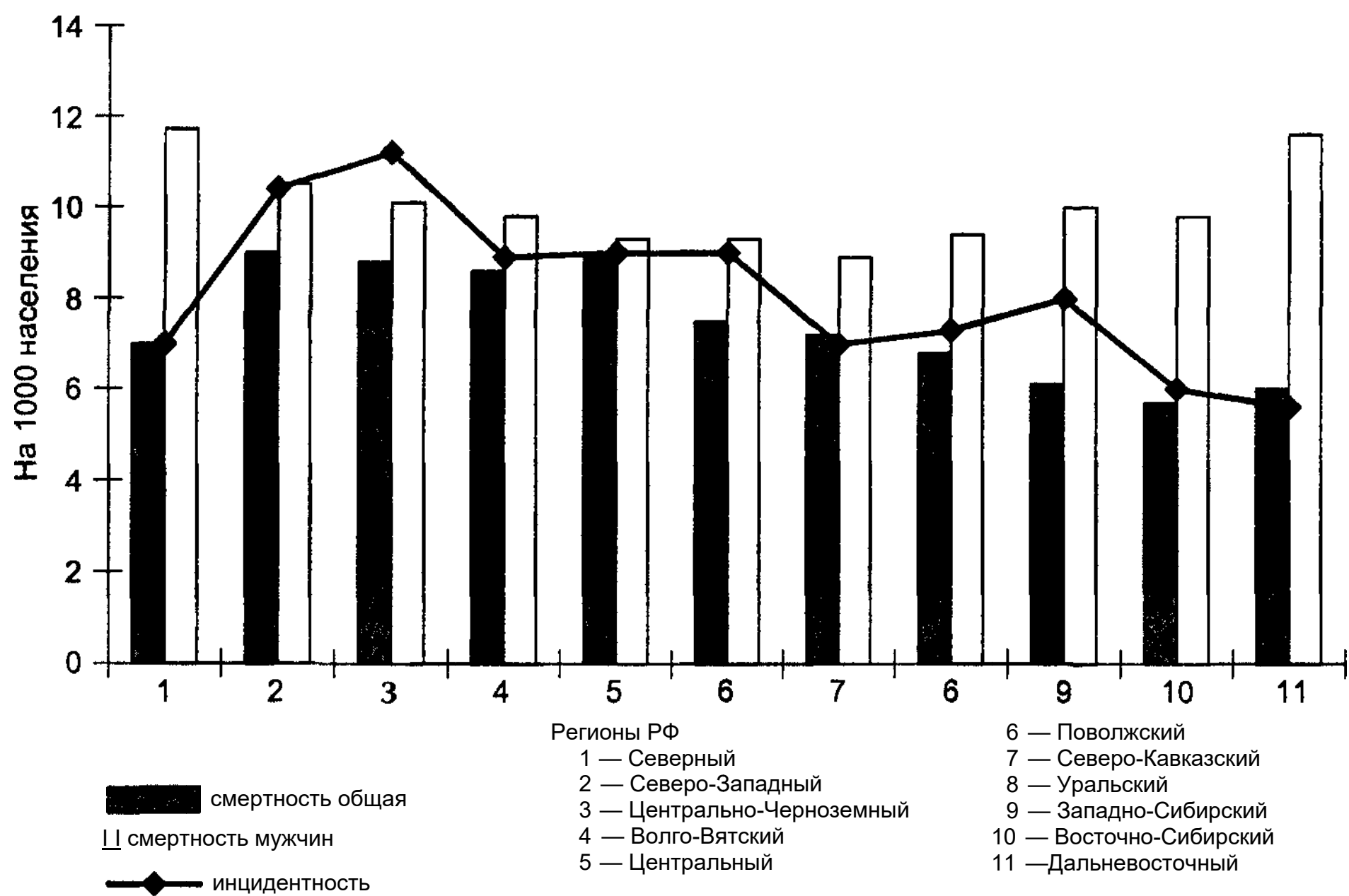


Рис. 31.3. Инцидентность и общая смертность населения от сердечно-сосудистых болезней, а также смертность мужчин от этой причины (Прохоров Б. Б., 1998)

Факторы риска

Под эгидой ВОЗ еще в 60-х годах прошлого столетия был проведен ряд эпидемиологических исследований в разных странах мира по выявлению факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии.

В результате были выявлены две группы факторов (табл. 31.1). К первой группе относятся факторы риска социального характера, в свою очередь условно в этой группе выделяют так называемые «традиционные» (или классические) факторы риска. Первое место среди них занимает *курение*, являющееся самым важным из модифицируемых факторов риска ИБС, атеросклероза периферических артерий и мозгового инсульта.

Таблица 31.1

Факторы риска развития ишемической болезни сердца

Социальные факторы	«Внутренние» факторы
Курение	Атеросклероз
Неправильное питание	Артериальная гипертония
Гиподинамия	Наследственность
Психоэмоциональный стресс	
Депрессия	
Загрязнение окружающей среды	

В репрезентативной национальной выборке населения России распространенность курения составляет 63,2% среди мужского и 9,7% среди женского населения в возрасте 15 лет и старше. Во второй половине XX в.

отмечается значительное снижение возраста начала курения (закуривания) как среди мужчин, так и среди женщин России. Установлено, что курение повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в три раза. Результаты проспективного наблюдения показали, что у мужчин 40—59 лет атрибутивный риск курения составляет 41% для смерти от ИБС и 21% для смерти от инфаркта миокарда (ИМ). Вследствие низкой распространенности курения среди женщин 30—39 лет атрибутивный риск этой вредной привычки для смерти от сердечно-сосудистых заболеваний ниже, чем среди мужчин, и составляет 7% для ИБС и 10% для инфаркта миокарда. Изменения, происходящие в организме у курящих, многообразны и касаются метаболических и гормональных процессов. Курение потенцирует взаимовлияние артериальной гипертензии и других факторов риска сосудистых поражений. На рис. 31.4 показана вероятность развития сердечно-сосудистого заболевания в течение 8-летнего периода у мужчин в возрасте 40 лет. Мужчины, которые не курят, имеют низкий уровень холестерина крови и низкие показатели систолического давления, относятся, таким образом, к группе низкого развития заболевания (12/1000). Риск увеличивается до 20—61/1000, когда один из этих факторов присутствует по отдельности. Но когда все три фактора действуют одновременно, абсолютный риск развития сердечно-сосудистого заболевания (317/1000) почти в 3 раза превышает сумму рисков, связанных с отдельными факторами.

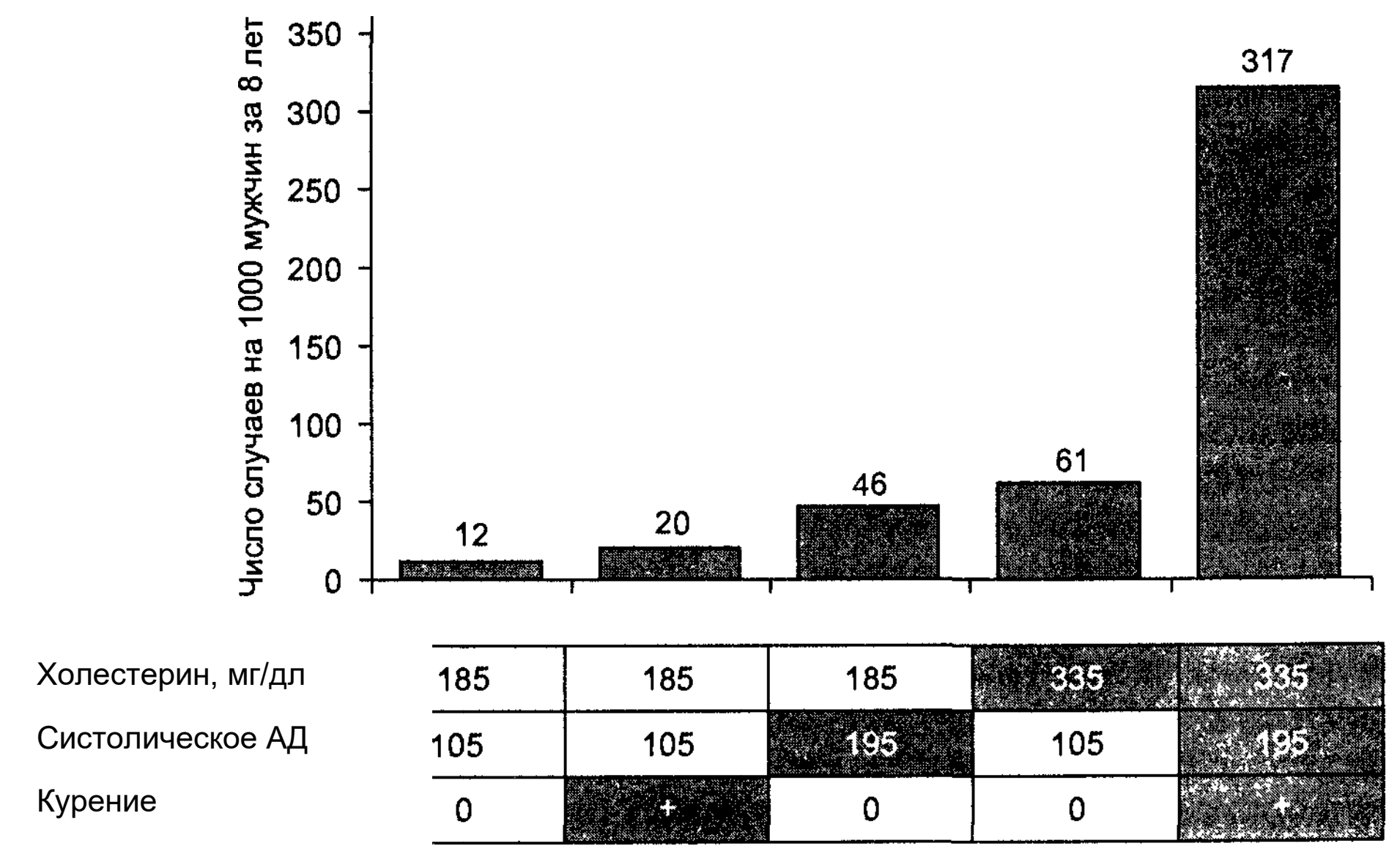


Рис. 31.4. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин в зависимости от каждого фактора риска в отдельности и от их сочетаний. Величины, выходящие за пределы нормы, находятся в темных клетках (Kannel W. B. Preventive cardiology. Postgrad Med 1977; 61:71-85)

Прекращение курения существенно снижает риск возникновения, а также облегчает течение и улучшает прогноз имеющихся сердечно-сосу

дистых заболеваний. В трех рандомизированных исследованиях по оценке эффективности прекращения курения в качестве первичной профилактики ИБС частота неблагоприятных исходов у бросивших курить снижается на 7—47%. Следовательно, данные доказательной медицины позволяют использовать полный отказ от курения в качестве немедикаментозной профилактики развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Вторым по степени влияния фактором риска является *нерациональный характер питания*. Отмечается, что избыточное потребление поваренной соли и ограничение в рационе овощей способствует формированию артериальной гипертензии (АГ), а насыщенные жирные кислоты, вводимые в организм в повышенном количестве, при недостаточном потреблении ненасыщенных жирных кислот, обуславливают повышение холестерина в крови. Кроме того, ряд исследователей отмечает тесную связь между степенью ожирения и увеличением заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых болезней. Связь между ожирением и сердечно-сосудистыми заболеваниями зависит от сочетания ряда факторов между собой (атеросклероз, артериальная гипертензия, нарушения липидного, углеводного метаболизма, различные анатомические и функциональные отклонения со стороны сосудистой системы с вовлечением сердца с изменением гемодинамики, избыточная масса тела).

Значимым фактором риска для возникновения сердечно-сосудистой патологии является *низкая физическая активность*. Установлено, динамические физические нагрузки умеренной интенсивности у здоровых лиц и больных коронарной болезнью сердца приводят к изменениям в системе транспорта липидов: снижению уровня липопротеидов.

Следует отметить, что общеизвестные (традиционные) факторы риска в современный период приобретают более «злокачественный характер». Умеренное увеличение уровня традиционных факторов может способствовать значительному увеличению глобального (суммарного) риска.

Психоэмоциональное напряжение считается одним из важнейших факторов развития ИБС и атеросклероза. Ускоренное развитие атеросклероза в молодом возрасте у лиц некоторых профессий связано именно с этим фактором. При проведении эпидемиологического исследования в одном из районов Москвы была выявлена сильная корреляционная связь между резким снижением удовлетворенностью жизнью, работой, семьей, домом и доходом населением данного района за время между двумя периодами (1988—1989 и 1994—1994 гг.) и быстрым ростом заболеваемости сердечно-сосудистыми болезнями и смертности от них в этот период. Взаимоотношение отрицательного эмоционального воздействия с ИБС далеко не всегда выявляется непосредственно в период стресса, а может проявиться спустя некоторое (даже значительное) время после него. Эмоциональный стресс индивидуальной, ограниченной направленности скорее, чем общий стресс для населения (война, стихийные бедствия), может рассматриваться как фактор риска ИБС. Однако остается неизвестным, каким образом оказывается это влияние — непосредственно или опосредованно через другие факторы риска.

Результаты проспективных исследований последних лет свидетельствуют о том, что *депрессия* также является независимым фактором риска ишемической болезни сердца (ИБС) и должна рассматриваться в совокупности с такими признанными факторами риска, как дислипидемия, артериальная гипертония и курение. Существуют данные доказательной медицины об отрицательном влиянии депрессии на прогноз: уровень смертности у больных, перенесших инфаркт миокарда и страдающих депрессией, в 3—6 раз выше, чем у больных, перенесших инфаркт миокарда и не имеющих признаков депрессии. Результаты отечественных и зарубежных исследований свидетельствуют о большой распространенности депрессии среди больных ИБС: у каждого пятого больного при специальном обследовании обнаруживаются клинически значимые признаки депрессии. Наличие данного заболевания значительно отягощает клиническое течение ИБС. В свете новых данных об отрицательном влиянии депрессии на прогноз своевременное распознавание ее у больных ИБС приобретает особую значимость.

Загрязнение окружающей среды промышленно-транспортными выбросами также оказывает неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему. Это положение подтверждают эпидемиологические исследования, основанные на принципах доказательной медицины, проведенные в Сургуте (Ханты-Мансийский автономный округ) и выявившие взаимосвязь между комплексным воздействием на организм неблагоприятных экологических факторов высоких широт и возникновением и течением ишемической болезни сердца и гипертонической болезни. В результате 5-летнего медико-экологического мониторинга установлена прямая связь динамики среднемесячной госпитализации указанных контингентов больных с уровнем атмосферного давления и концентрацией фенола в городском воздухе. Проведение комплекса природоохранных мероприятий способствует ослаблению действия данного фактора.

Ко второй группе относятся «*внутренние*» факторы (те или иные сдвиги в биохимических показателях и физиологических регуляторных механизмах) — атеросклероз, артериальная гипертония и наследственность.

Развитие и распространение ИБС в значительной степени связаны с развитием и распространением *атеросклероза* в системе коронарных артерий, с возникновением несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и кровоснабжением миокарда. Следует признать, что до сих пор недостаточно изучены этиология и патогенез данного заболевания. Установлено, что факторы риска для ИБС и атеросклероза в значительной степени общие. Наряду с возрастом в развитии атеросклероза несомненную роль играет и пол. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что развитие данного патологического процесса у мужчин происходит более быстрыми темпами, чем у женщин. Различия в выраженности атеросклероза у мужчин и женщин с увеличением возраста обычно уменьшаются, и у лиц старше 70 лет они практически отсутствуют. Возможно, что это обусловлено тем, что лица (среди них преобладают мужчины), страдающие

сердечно-сосудистыми заболеваниями и имеющие тяжелые атеросклеротические изменения, чаще не доживают до указанного возраста.

Артериальная гипертония наряду с курением является наиболее опасным фактором риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. В репрезентативной выборке населения России 20—30% мужского и женского населения среднего возраста имеют артериальное давление (АД), равное или превышающее 160/95 мм рт. ст. При использовании последних критериев ВОЗ (стандартного определения случая) для артериальной гипертонии (АД > 140/90 мм рт. ст.) распространенность этого заболевания в указанной выборке увеличивается вдвое.

Однако в этом случае тесная однозначная связь между фактором риска и конкретным заболеванием отсутствует. Данный факт наглядно иллюстрирует рис. 31.5, на котором представлено соотношение между артериальной гипертонией и сердечной недостаточностью. У некоторых людей с АГ развивается сердечная недостаточность, а у других этого не происходит. Кроме того, сердечная недостаточность возникает и у многих людей без АГ, поскольку существуют иные причинные факторы. К тому же связь затушевывается тем обстоятельством, что АГ способствует развитию разных заболеваний, а не только сердечной недостаточности.

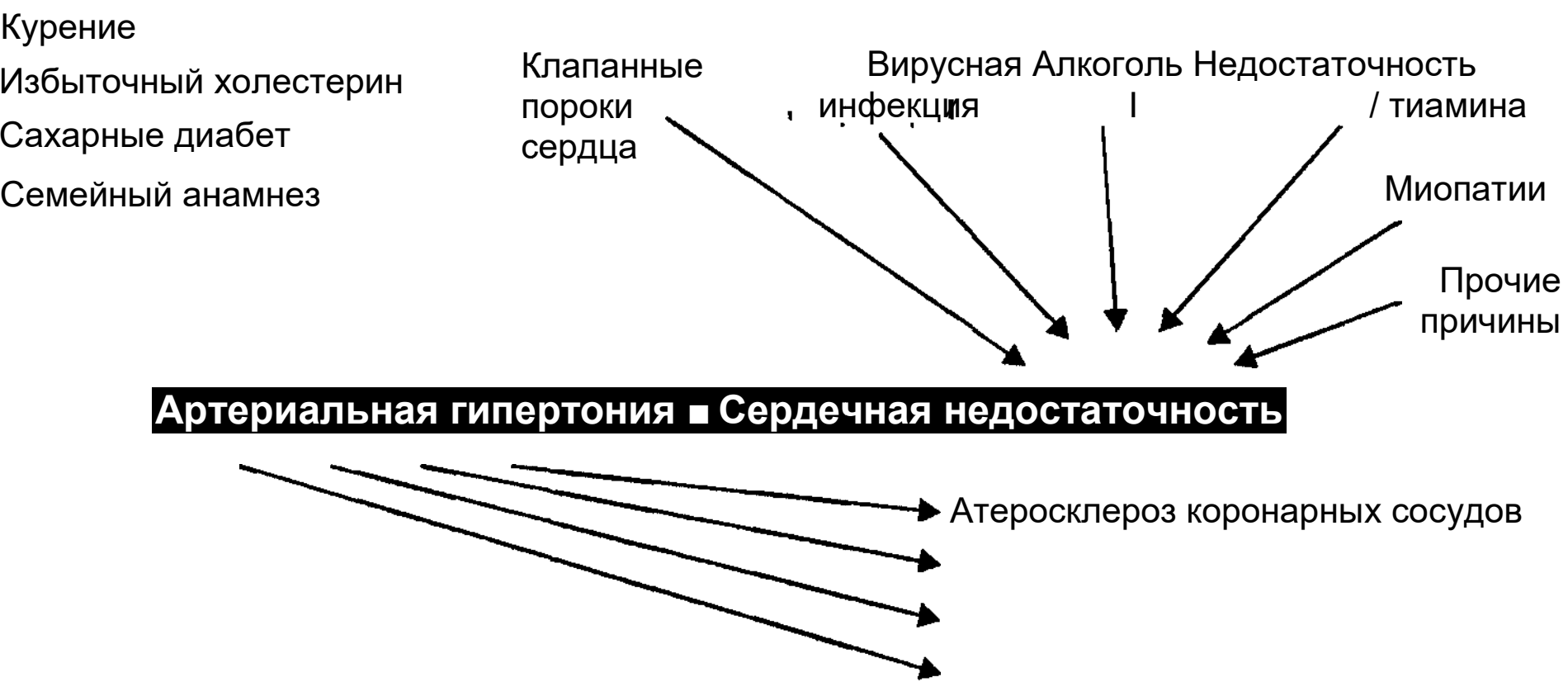


Рис. 31.5. Соотношение между факторами риска и заболеванием: артериальной гипертонией и сердечной недостаточностью (Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э., 1998)

Хотя у пациентов с АГ сердечная недостаточность наблюдается примерно в 3 раза чаще, чем у лиц без нее, уверенности в наличии такой связи вплоть до 70-х годов прошлого столетия не было, когда, наконец, после тщательного многолетнего исследования больших групп людей появились данные, внушающие доверие.

Таким образом, данные доказательной медицины убедительно свидетельствуют, что в популяциях с высокой и средней частотой артериальной гипертонии относительный риск развития ИБС выше, чем в популяциях с низкой ее распространенностью.

Немаловажную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний имеет *наследственность*. Установлено, что распространенность наследственной отягощенности по ИБС среди женщин (37,7%) выше, чем среди мужчин (26,8%). Относительный риск заболеть у женщин с наследственной отягощенностью по ИБС был в 1,3 раза достоверно больше, чем у женщин без нее, у мужчин с наследственной отягощенностью — больше в 1,5 раза. Генетическая отягощенность по ИБС в популяции является одним из факторов риска развития этого заболевания и вследствие значительной распространенности и простоты определения может использоваться как один из критериев для формирования групп повышенного риска с целью проведения первичной профилактики.

В отношении воздействия других факторов риска, таких как недостаточное потребление различных микроэлементов, жесткость воды, говорить рано. Их роль в развитии ИБС окончательно не доказана, хотя установлено, что снижение концентрации хрома и кадмия в тканях создает предрасположенность к развитию атеросклероза и инфаркта миокарда, а цинк, магний и ванадий могут оказывать неблагоприятное влияние на метаболизм липидов.

Резюмируя вышеизложенное, можно предположить появление новых факторов риска, обуславливающих высокую заболеваемость сердечно-сосудистыми болезнями, которые нам неизвестны и/или которые мы не принимаем во внимание. Среди них психоэмоциональный стресс и социально-экономические факторы могут оказывать на здоровье нации более сильное воздействие, чем хорошо известные традиционные факторы риска, действуя или непосредственно, или через традиционные факторы риска, усиливая эффекты последних.

Знание факторов риска используется прежде всего для прогнозирования заболевания. До недавнего времени при оценке априорной вероятности заболевания врачи опирались лишь на клинические наблюдения и собственный опыт. Теперь благодаря наличию больших банков данных о факторах риска, основанных на принципах доказательной медицины, есть возможность количественно оценивать вероятности заболевания при различных сочетаниях клинических признаков.

Эпидемиологический надзор

Целью эпидемиологического надзора за сердечно-сосудистыми заболеваниями на современном этапе является сбор данных о распространенности этих заболеваний и их факторах риска, о популяционных закономерностях развития патологического процесса при отдельных нозологических формах данной патологии.

Массовый характер распространения сердечно-сосудистых заболеваний в человеческой популяции, начало развития заболеваний до клинических проявлений, несомненная зависимость их развития от факторов внешней среды — все это определяет целесообразность дальнейшего проведения эпидемиологических исследований данной патологии.

Профилактические мероприятия

Развитие теоретической и методологической базы доказательной медицины в течение последних десятилетий обеспечило существенный прогресс в разработке и пропаганде среди врачей и пациентов научно-обоснованных подходов к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, а также в оценке ее результатов. Вместе с тем до недавнего времени весьма широко рекомендуемые в качестве лекарственной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний витамины и антиоксиданты после рандомизированных исследований должны неминуемо «сойти со сцены», поскольку они оказались абсолютно не эффективны. Первым этапом профилактических мероприятий в настоящее время является немедикаментозная профилактика. Приоритет должен быть отдан формированию здорового образа жизни («изменение стиля жизни») как основного подхода к профилактике развития факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: полный отказ от курения, снижение избыточной массы тела, диета, расширение физической активности за счет динамических нагрузок, психорелаксация. Обучение здоровому образу жизни может предупредить развитие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний или снизить их еще в детском возрасте.

Медикаментозная (вторичная) профилактика проводится обычно в дополнение к максимально возможному количеству немедикаментозных мероприятий. Как правило, под ней понимают: гиполипидемическую, антиагрегантную, антикоагулянтную, гипотензивную, антиишемическую и гипогликемическую терапии.

Каждый из перечисленных видов медикаментозного лечения имеет свои строгие показания и противопоказания и должен назначаться в рамках разработанных алгоритмов, но вместе с тем строго индивидуально. Только такой подход обеспечит ожидаемую эффективность профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.

Для снижения высокой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний могут быть предложены следующие мероприятия:

- проведение эпидемиологических исследований по выявлению факторов, способствующих высокой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний;
- создание политики и стратегии по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний на национальном, региональном и местном уровнях;
- создание и проведение демонстрационных профилактических программ;
- проведение программ по контролю за известными, установленными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, в первую очередь за гипертонией и курением.

Глава 32

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Определение

Экологически обусловленные заболевания — это заболевания, развившиеся среди населения какой-либо территории под воздействием на людей вредных факторов среды обитания (химических веществ или физических факторов) и проявляющиеся характерными для действия этого причинного фактора симптомами и синдромами или иными неспецифическими отклонениями, которые провоцируются экологически неблагоприятными факторами.

Надо отметить, что еще более 2000 лет назад Гиппократ и другие мыслители высказывали идею, что факторы окружающей среды могут влиять на возникновение болезней.

За последние 100 лет человечество увеличило производство почти в 100 раз, а энергопотребление возросло почти в 1000 раз. Вследствие этого в столь относительно короткий промежуток времени в атмосферу было внесено громадное число химических веществ, около 4 млн из них признаны потенциально опасными для человека, а свыше 180 тыс. — обладают выраженными токсическими и/или мутагенными эффектами.

При этом столь краткий срок, в течение которого произошло загрязнение окружающей среды, пришелся на период жизни лишь нескольких поколений людей, что относительно 3—3,5 млн лет, прошедших со времени появления человека, составляет лишь краткий миг.

Антропогенное загрязнение окружающей среды оказывает выраженное воздействие на формирование популяционного здоровья населения, особенно в связи с изменением социально-экономических условий. Поэтому проблема неблагоприятного влияния факторов окружающей среды на состояние здоровья с каждым годом приобретает все большую актуальность.

В настоящее время нет оснований отрицать наличие экологически обусловленных заболеваний, их следует искать в общем потоке патологических проявлений, вызванных экзогенными химическими, физическими и другими факторами человеческого бытия.

Согласно российским статистическим данным, общая заболеваемость в экологически неблагополучных регионах в 1,5—5 раз выше, чем в относительно мало затронутых хозяйственной деятельностью. Повышенный

уровень загрязнения атмосферного воздуха иди питьевой воды, наличие ксенобиотиков в продуктах питания вызывают рост таких заболеваний, как нарушения эндокринной системы и обмена веществ, поражения органовдыхания и пищеварения, снижение иммунитета, бронхиальная астма, аллергический ринит, холецистит, желчекаменная болезнь, холангит, камни в почках и мочеточниках, раковые заболевания, врожденные аномалии и некоторые другие. При этом негативное воздействие могут оказывать не только индивидуальные химические соединения, органические или неорганические, но и различные их сочетания с проявлением синергизма или антагонизма.

Суммарный вклад экологических факторов в смертность населения России оценивается на уровне 4—5% и занимает третье место после общих и социальных факторов.

Все экологически обусловленные заболевания можно разделить на две группы (табл. 32.1).

Экологически обусловленные заболевания, связанные с действием природно-обусловленных причин (или так называемых эндемичных заболеваний) — избыток или недостаток отдельных элементов в питьевой воде, местных продуктах питания, воздействие экстремальных климатических условий и т. д.

Экологически обусловленные заболевания, связанные с деятельностью человека (или техногенные). Данные заболевания в свою очередь также можно разделить на две группы:

- Вызванные длительным (постоянным) воздействием того или иного вредного фактора или их сочетаний на организм человека. При этом они проявляются повышенным по сравнению с фоновым уровнем и/или по сравнению с другими территориями уровнем заболеваемости известными болезнями.
- Вызванные резким внезапным значительным увеличением того или иного вредного фактора химической или физической природы во внешней среде (как правило, в результате аварий). При этом на данной территории наблюдается резкое увеличение (вспышка) «новых» или уже известных заболеваний.

Так, до 1975 г. город Кириши Ленинградской области по уровню заболеваемости аллергозами дыхательных путей считался благополучным. В 1975 г. по сравнению с 1974 г. заболеваемость бронхиальной астмой увеличилась в 6,8 раз, а аллергозами дыхательных путей — в 16 раз (рис 32.1).

Синхронный рост этих заболеваний свидетельствовал об однородности патогенетического фактора, лежащего в их основе. Дальнейшие исследования выявили, что резкий рост («вспышка») заболеваемости аллергозами дыхательных путей и бронхиальной астмой был связан с введением в строй биохимического комбината. Введение очистных сооружений в 1976 г. привело к снижению заболеваемости бронхиальной астмой до первоначального уровня, однако заболеваемость аллергозами дыхательных путей стабилизировалась на более высоких показателях, по сравнению с показателями до 1975 г.

Таблица 32.1

Некоторые экологически обусловленные заболевания природного и техногенного происхождения

Экологически обусловленные заболевания	Этиология
Природного происхождения	
Болезнь Кешана — эндемическая кардиомиопатия	Избыток селена в почве, пищевых продуктах, энтеровирусная инфекция
Болезнь Кашина-Бека (уровская болезнь) — эндемическая остеопатия	Глубокий дефицит селена в сочетании с поражением зерна микотоксинами <i>Fusarium spotrishella v p</i>
Микседема, эндемический зоб	Дефицит йода
Эндемическая молибденовая подагра	Избыток молибдена
Кариес зубов	Недостаток фтора в воде
Поражение слизистых оболочек почек и печени	Повышение концентрации меди в питьевой воде
Поражение кожи	Повышение концентрации никеля в питьевой воде
Заболевания почек	Повышение концентрации цинка в питьевой воде
Мочекаменная болезнь, заболевания сердечно-сосудистой системы	Высокое содержание хлоридов и сульфатов (> 5 ПДК) в питьевой воде
Техногенного происхождения	
Аллергические заболевания	Белково-витаминные концентраты
Алопеция	Соли тяжелых металлов и других биологически активных элементов — компонентов сланцевой золы
Анемия (детей и беременных)	Свинец, кадмий
Болезни органов дыхания (пневмонии, хронические бронхиты)	Формальдегид, бензопирен
Болезнь Миномата — поражение центральной нервной системы	Мет ил ртуть
Врожденные пороки развития	Формальдегид, бенз(а)пирен, свинец, мышьяк, кадмий, молибден, дефицит цинка
Желтухи новорожденных неясного генеза	Микотоксины (Т-2 токсин и др) в сочетании с тяжелыми металлами и другими биологически активными элементами
Итаи-итаи (нарушение функции опорно-двигательного аппарата)	Отравление кадмием, содержащимся в рисовом зерне, выращенном на загрязненной почве
Новообразования	Формальдегид, бенз(а)пирен, мышьяк, кадмий, молибден
Паркинсонизм	Марганец
Осложнения беременности и родов	Формальдегид, бенз(а)пирен, свинец, мышьяк, молибден, дефицит цинка

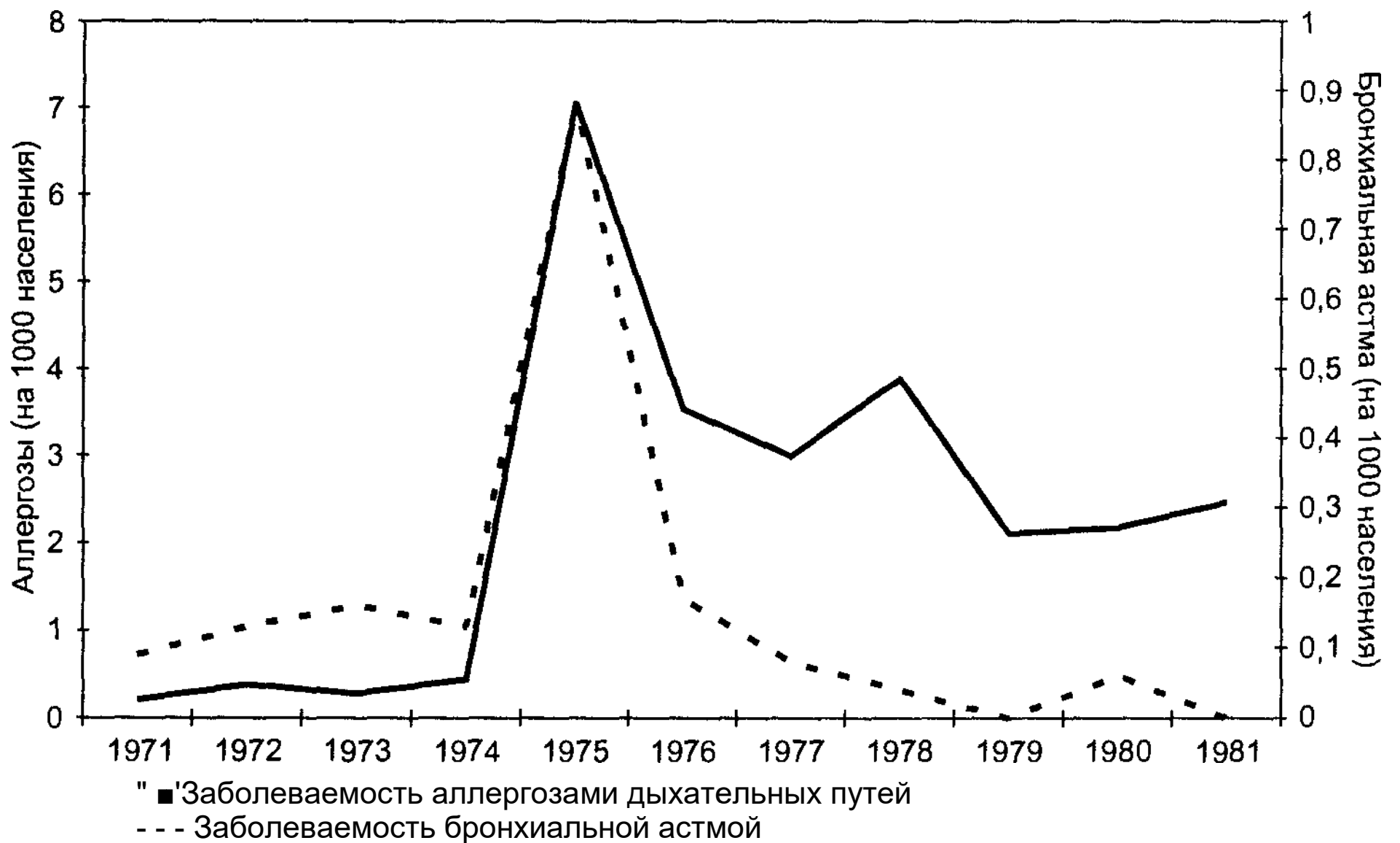


Рис. 32.1. Многолетняя динамика заболеваемости бронхиальной астмой и аллергозами дыхательных путей в г. Кириши за 1971-1981 гг. (Астафьев О. М., 1983 г.)

Механизм развития патологических состояний

Загрязнение окружающей среды влияет на здоровье разными путями и практически может влиять через все сферы контакта человека с окружающей средой и соответственно пораженными могут быть разные системы и органы. Из этого явствует, что для человека неблагоприятным является загрязнение любого из компонентов естественной среды. В особенности большую роль при этом играет атмосфера. За день в среднем человек вдыхает больше 9 кг воздуха, выпивает около 2 л воды, съедает больше 1 кг пищи. Некоторое время он может жить без пищи, но без воздуха может существовать не более 5 мин. Поэтому контакт с вредными веществами через воздух происходит в среднем чаще, чем через воду, растения и прочие компоненты. Источники основных вредных веществ, пути попадания их в организм и влияние на здоровье показаны в табл. 32.2.

Кроме факта воздействия вредных веществ важную роль играет взаимодействие процессов воздействия, накопления и трансформации соединений микроэлементов с последующим развитием раннего биологического эффекта и разнообразных морфофункциональных нарушений (рис. 32.2).

На всех этапах формирования эффекта от воздействия токсических факторов играет роль индивидуальная восприимчивость организма, которая, в свою очередь, зависит от многочисленных факторов: генетически детерминированные механизмы антитоксической защиты, иммунная резистентность, лабильность нейроэндокринных процессов и т. д.

Таблица 32.2

Источники и пути поступления в организм веществ, оказывающих влияние на здоровье населения

Наименование вещества	Источники веществ	Пути поступления в организм	Влияние на здоровье
Акрилонитрил	Используется в производстве искусственных волокон, полимеров, резины, в промышленности органического синтеза. Может поступать в окружающую среду при производстве, переработке, использовании, хранении, транспортировке и захоронении отходов	Основное значение — поступление с воздухом на производстве. В производственных — курение. В пищевые продукты (особенно масло, маргарин) — из полимерных контейнеров и упаковочных материалов, состоящих из сополимеров акрилонитрила	При концентрации акрилонитрила в воздухе 1 мкг/м ³ риск развития рака в течение жизни оценивается как 2х10 ^{”5}
Алюминий	Электротехника, авиационная, химическая, нефтеперерабатывающая промышленность, машиностроение, строительство, оптика, ракетная и атомная техника	Пища, вода, атмосферный воздух, лекарственные препараты, алюминиевая посуда (после термической обработки содержание алюминия в пище возрастает вдвое), дезодоранты и др.	Избыток солей алюминия снижает задержку кальция в организме, уменьшает адсорбцию фосфора, одновременно в 10-20 раз увеличивается содержание алюминия в костях, печени, семенниках, мозге и в паращитовидной железе. К важнейшим клиническим проявлениям нейротоксического действия относят нарушение двигательной активности, судороги, снижение или потерю памяти, психопатические реакции
Асбест	Добыча и измельчение; производство продукции из асбеста; строительство; транспорт (например, при стирании тормозных колодок) и использование асбест со держащей продукции; отходы	Воздух	Асбестоз (медленно развивающийся фиброз легких), рак легких (бронхиальная карцинома) и мезотелиома (злокачественная опухоль плевры или брюшины)
Бензол*	Используется как сырье при производстве замещенных ароматических углеводов	Воздух, табачный дым, пища	В концентрациях более 3200 мг/м ³ — нейротоксичен. Хроническое воздействие близких к порогу токсичности концентраций приводит к поражению костного мозга и развитию постоянной пангемоцитопении. При профессиональном контакте (в концентрации от нескольких десятков до нескольких сотен мг/м ³) развиваются тромбоцитопения, лимфопения. Учащение хромосомных aberrаций

Наименование вещества	Источники веществ	Пути поступления в организм	Влияние на здоровье
Винилхлорид	Производство винилхлорида, производство поливинилхлорида (ПВХ) и изделий из него	Основной - воздух вблизи промышленных предприятий Люди, живущие в пределах пятикилометровой зоны вокруг предприятий, производящих ВХ или ПВХ, могут подвергаться воздействию концентраций ВХ в 10-100 раз более высоких, чем остальное население	Токсические эффекты винилхлорида отмечались при воздействии высоких его концентраций в условиях профессионального контакта. При проживании вблизи заводов, производящих ПВХ, возрастает риск пороков развития, особенно чувствительна ЦНС Установлена канцерогенность винилхлорида для человека
Дихлорметан	Примерно 80% выбросов дихлорметана в атмосферу обусловлено его использованием (для удаления краски, при производстве пенополиуретана, в фармацевтической промышленности, в производстве синтетических волокон и фото- пленки, для экстракции чувствительных к нагреванию веществ)	Основной путь поступления в организм— ингаляционный Продукция бытовой химии может представлять значительный источник загрязнения воздуха дихлорметаном внутри зданий (часто более значительного, чем загрязнение атмосферного воздуха)	Концентрации ДХМ в атмосфере на порядки ниже тех, при которых проявляется отрицательное воздействие на ЦНС (сотни мг/м³). Маловероятен также значительный вклад ДХМ в повышение уровня кар- боксигемоглобина в крови
1,2-Дихлорэтан	Промышленное использование и производство, неправильное обращение со смолистыми отходами производства ви- нилхлорида. Эмиссии происходят непо- средственно в атмосферу при произ- водстве, применении и хранении, а так- же при использовании в фармацевтиче- ской и химической промышленности в качестве растворителя	Ингаляционный	Интоксикация —головная боль, головокружение, слабость, спазмы, снижение тонуса мускулатуры, тошнота, потеря сознания; возможен смертельный исход; нарушение сердечного ритма, гепатотоксичен Рекомендуемая ВОЗ максимально допустимая кон- центрация в воздухе значительно ниже наблюдаемых в настоящее время концентраций и рассчитана на аварийные ситуации

Оксиды азота	Естественные источники — бактериальная активность в почве, грозы, извержения вулканов Антропогенные — процессы горения при температуре выше 1000° С (автотранспорт и стационарные источники)	Ингаляционный
Оксид серы	Процессы горения, осуществляемые на ТЭЦ, мусоросжигательных заводах, в бытовых печах, двигатели внутреннего сгорания, печи обжига цемента, лесные пожары, вулканическая деятельность	»
Оксид углерода	Неполное сгорание органического вещества (автотранспорт, промышленность, сжигание отходов, курение и т. п.). Образуется также при протекании некоторых биологических и промышленных процессов	»
Полиядерные ароматические	Производство кокса, использование угля для обогрева, автотранспорт, сжигание нефти и угля на ТЭС (незначительный процент)	Воздух, вода, пища

Пиковые концентрации действуют сильнее, чем интегрированная доза Кратковременное воздействие 3000-9400 мкг/м³ диоксида азота вызывает изменения в легких

Повышенная смертность среди пожилых людей или хронических больных (500 мкг/м³), ухудшение состояния пациентов с респираторными заболеваниями (250 мкг/м³), повышение частоты респираторных симптомов у основной популяции и повышенная частота респираторных заболеваний у детей (100 мкг/м³)

Снижает способность крови переносить кислород к тканям. Содержание карбоксигемоглобина 1-2% — усугубление симптомов сердечно-сосудистых заболеваний, 2-5% — приводит к нарушению психомоторных функций, более 5% — нарушения сердечной деятельности и дыхания, более 10% приводит к головной боли, утомляемости, сонливости, снижению работоспособности, коме, остановке дыхания и смерти

Является местным канцерогеном

Наименование вещества	Источники веществ	Пути поступления в организм	Влияние на здоровье
Сероводород	Побочный продукт при очистке нефти, природного газа. Разложение органических отходов. Содержится в отходящих газах (например, производство вискозы, хвостовые газы в производстве серы, кокса и др.). Станции водоочистки, производство бумаги сульфатным методом	Воздух	Острая интоксикация в основном выражается в поражении нервной системы. В концентрациях 15 мг/м ³ и выше сероводород вызывает раздражение конъюнктивы. Серьезные поражения глаз вызывает концентрация 70 мг/м ³ . В более высоких концентрациях (более 225 мг/м ³) сероводород инактивирует обонятельные рецепторы, так что запах как сигнал опасности уже не воспринимается
Сероуглерод	Эмиссии предприятий, производящих вискозное волокно. Процессы газификации угля также являются источником CS ₂ и H ₂ S в атмосфере	Воздух	Острое и подострое отравление в концентрации 500-3000 мг/м ³ — неврологические и психиатрические симптомы (раздражительность, смены настроения, маниакальный психоз, галлюцинации, параноидальные идеи, потеря аппетита, желудочно-кишечные и сексуальные расстройства). При многолетнем воздействии 10 мг/м ³ — сенсорный полиневрит и повышение болевого порога, психологические расстройства. При воздействии 100-500 мг/м ³ — оптическая атрофия, экссудативные изменения, точечные кровоизлияния, ретробульбарный неврит, микроаневризма и склероз сосудов. При хроническом воздействии 20-300 мг/м ³ — энцефалопатия и нефропатия
Стирол	Эмиссии нефтехимических предприятий, выбросы автотранспорта, выделяется при горении, сжигании отходов	Вдыхание с воздухом, причем одинаково важно загрязнение атмосферного воздуха и воздуха внутри зданий	В производственных условиях — функциональные нарушения ЦНС и раздражение слизистых оболочек. Наименьшая концентрация, при которой отмечено отрицательное воздействие стирола — 84 мг/м ³ , что значительно превышает обычное содержание стирола в атмосферном воздухе

Тетрахлорэтилен	Используется как растворитель для химической чистки одежды, для очистки металлических поверхностей, в текстильной и химической промышленности	Воздух	Острые отравления — поражение ЦНС Поскольку уровни содержания ТХЭ в окружающей среде на порядки ниже тех, при которых отмечается воздействие на ЦНС, вегетативную нервную систему, печень и почки, значимость ТХЭ как загрязняющего воздух вещества невелика
Толуол	Входит в состав нефти. Используется как растворитель в красках, в косметической продукции, в химической промышленности	Воздух, при этом концентрации в воздухе зданий могут намного превышать концентрации в атмосфере (при применении красок и растворителей)	Толуол раздражает глаза при концентрации 375 мг/м ³ , при этой же концентрации отмечаются функциональные нарушения ЦНС
Трихлорэтилен	В основном используется как обезжиривающий агент металлических деталей, печать, производство чернил для печати, экстракционные процессы, производство красок, нанесение рисунка на ткани Присутствует в продуктах бытовой химии (пятновыводители, адгезивы, средства для чистки ковров и т.п) Большая часть ТХЭН поступает в атмосферу в результате использования	Воздух	Воздействие ТХЭН приводит к поражению ЦНС. Отмечается также раздражение глаз и кожи, в некоторых случаях отмечалось серьезное поражение печени и изменения почек Рекомендуемая ВОЗ величина максимально возможной концентрации в атмосферном воздухе, не отражающейся на здоровье населения (1 мг/м ³), значительно (на несколько порядков) превышает обычный уровень содержания ТХЭН в атмосфере
Тяжелые металлы, свинец, ртуть, кадмий, цинк, висмут, кобальт, никель, медь, олово, сурьма, ванадий, марганец, хром, молибден и мышьяк	Процесс сжигания угля, выброс в атмосферу при высокотемпературных технологических процессах (металлургия, обжиг цементного сырья и др), а также транспортировка, обогащение и сортировка руды, применение удобрений из шламов, полученных из промышленных и канализационных очистных сооружений. Выбросы промышленных предприятий в атмосферу, сбросы сточных вод создают предпосылки для поступления тяжелых металлов в почву, подземные воды и открытые водоемы, в растения, донные отложения и животных	Воздух, почва, вода, пищевые продукты	Токсичность, канцерогенность

Наименование вещества	Источники веществ	Пути поступления в организм	Влияние на здоровье
Формальдегид	Непосредственные эмиссии при производстве и промышленном использовании, и вторичные (окисление углеводородов, выбрасываемых стационарными и мобильными источниками) Основное значение имеет загрязнение воздуха внутри зданий (изоляционные материалы, ДСП, клееная фанера, сигаретный дым, приготовление пищи)	Предполагается, что основным путем поступления формальдегида в организм является ингаляционный Поступление с вдыхаемым воздухом — около 1 мг/день, реже 2 мг/день Курение является дополнительным источником	Симптомы кратковременного воздействия — раздражение глаз, слизистых оболочек носа и гортани, слезотечение, кашель, одышка и тошнота
Хлорорганические пестициды (ХОП)	Применение в сельском хозяйстве, хранение. Особенно большие количества ХОП поступают в атмосферу при использовании сельскохозяйственной авиации	ХОП хорошо поглощаются листьями и побегами из воздуха Загрязненная рыба является основным источником поступления ХОП в организм человека	Помимо общей токсичности, повышают риск развития рака Некоторые ХОП способны нарушать структуру генетического аппарата Повреждают репродуктивную функцию

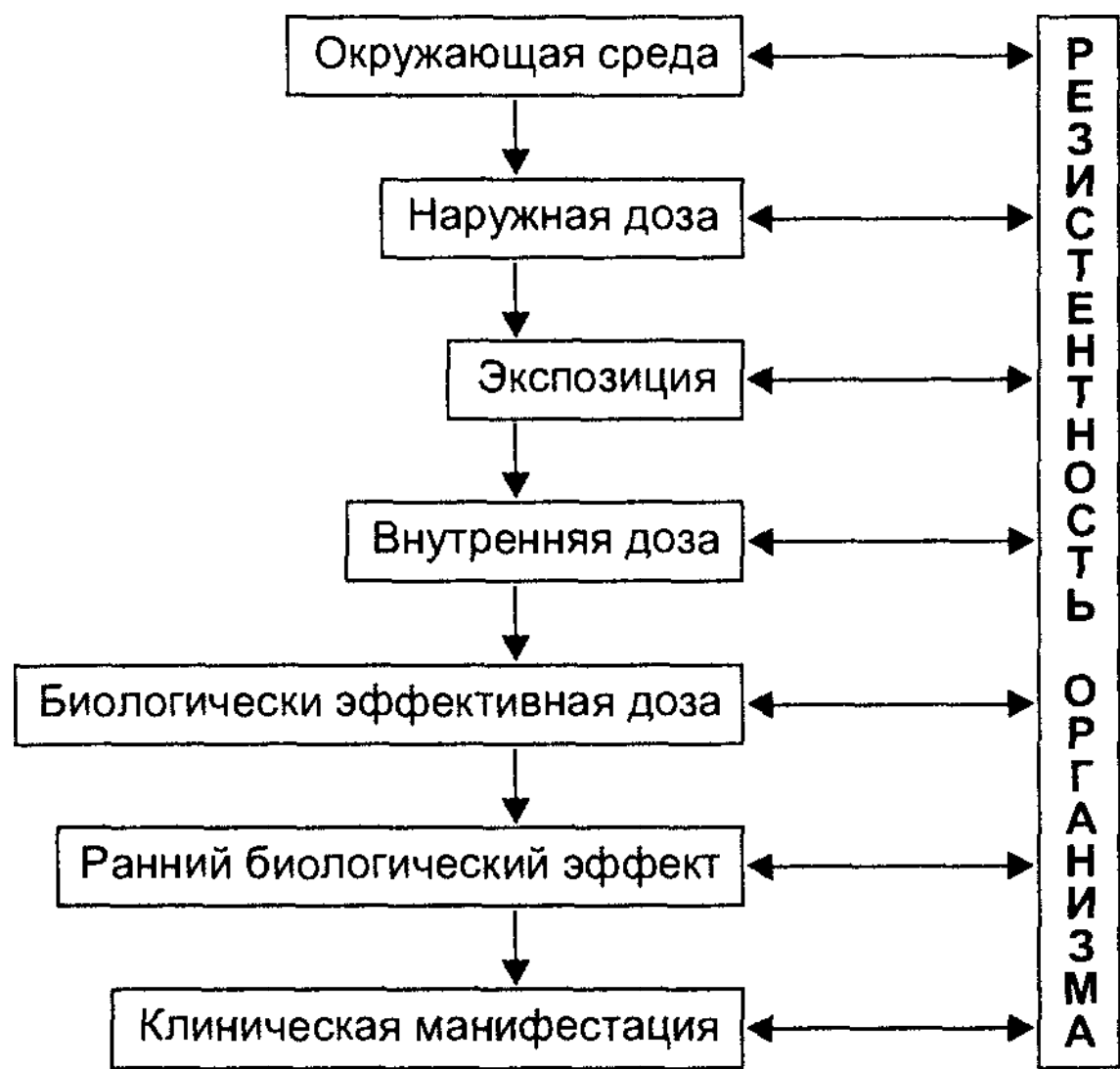


Рис. 32.2. Стадии формирования патологического «следа» при экспозиции любого токсического фактора

Характеристика проявлений заболеваемости

Интенсивность

При поиске экзозависимой патологии исследователи часто сталкиваются с массовыми заболеваниями «неспецифического» характера, т. е. с ростом заболеваемости известными нозологическими формами, которые в отличие от профессиональной патологии, как показывает опыт, развиваются при меньших концентрациях вредных веществ. При этих условиях вредные факторы могут играть не только этиологическую, но и патогенетическую роль, опосредованно способствуя развитию патологии путем снижения неспецифической защиты организма, что влечет формирование вторичных иммунодефицитов.

При воздействии того или иного экзотоксиканта в организме после стадии «перенапряжения» и «срыва» механизмов адаптации, как правило, развиваются патологические процессы общего (т. е. «неспецифического») характера, ведущие к росту уровня «обычных» нозологических форм. И лишь позднее может быть обнаружена патология «специфического» характера (по механизму действия соответствующих экзотоксикантов, т. е. по этиопатогенетическим связям).

Таким образом, распространенность экологически обусловленной патологии зависит от степени и длительности воздействия загрязненной окружающей среды той или иной территории. В зависимости от характера и степени загрязнения окружающей среды оценивают различные проявления патологических процессов (табл. 32.3).

Таблица 32.3

Классификация медико-экологической ситуации

Категория	Характеристика среды обитания	Проявления патологического процесса
Удовлетворительная	Полная и неограниченная пригодность	Фоновый уровень заболеваемости
Относительно напряженная	Наименьшая степень опасности	Рост числа функциональных нарушений и предпатологии у наиболее восприимчивой части населения (новорожденные, дети раннего возраста, беременные и пр.)
Существенно напряженная	Значительное загрязнение	Рост заболеваемости у восприимчивых, увеличение «индикаторных» заболеваний
Критическая	Опасность использования тех или иных объектов среды обитания	Развитие генетических и иммунологических нарушений, рост общей заболеваемости, появление симптомов хронической интоксикации, появление «специфических» экологически обусловленных заболеваний, повышение перинатальной, младенческой и общей смертности
Катастрофическая	Опасность проживания	Резкий рост заболеваемости и смертности

Динамика

Динамика заболеваемости во многом обуславливается динамическими изменениями загрязнений окружающей среды. С целью уточнения времени риска, т. е. длительности и начала воздействия вредного фактора на население (или его отдельные группы), проводятся продолжительные ретроспективные исследования. При поиске экозависимых синдромов, а также при определении времени риска (а именно — его начала) необходимо учитывать индивидуальную чувствительность людей к тем или иным экзотоксикантам, а также наличие в организме приспособительных механизмов на их первичное воздействие (выведение и обеззараживание). Таким образом, на уровне популяции, так же как и на уровне индивидуума, существует «инкубационный» период развития экопатологии, так как последствия воздействия экзотоксикантов обнаруживаются лишь спустя некоторое время, после накопления «специфических и неспецифических откликов» у наиболее восприимчивой части популяции.

Так, при изучении резкого увеличения заболеваемости аллергозами дыхательных путей в г. Кириши было выявлено, что минимальный скрытый период развития аллергозов у ранее здоровых лиц составил 3—4 мес — время от пуска биохимического комбината до появления первых новых случаев аллергозов среди населения (рис. 32.3). Частота обращаемости больных, ранее страдавших аллергозами дыхательных путей, в несколько раз выше, и максимум на один месяц опережает обращаемость всего населения. Также среди лиц данной группы в первую очередь увеличилась частота обращений по поводу приступов удушья.

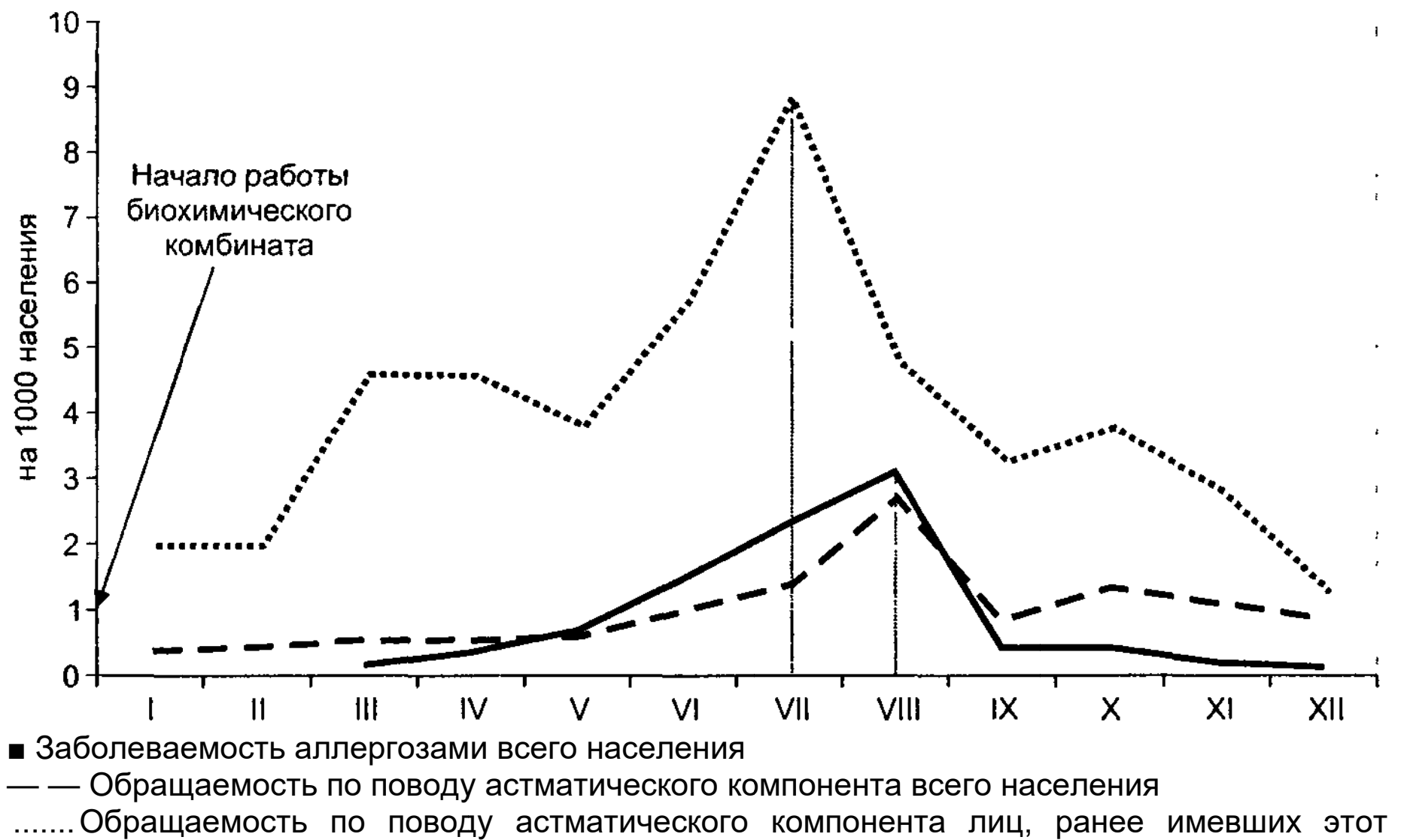


Рис. 32.3. Заболеваемость аллергиями и обращаемость на станцию скорой помощи по поводу приступов удушья всего населения, обращаемость в поликлинику по поводу астматического компонента лиц, ранее имевших этот синдром, г. Кириши в 1975 г. (Астафьев О. М., 1983)

При определении времени риска точка отсчета должна быть отодвинута назад от периода четко диагностируемой на популяционном уровне патологии. Так называемый «инкубационный» период во многом будет зависеть от характера и уровня загрязнения окружающей среды. При техногенных катастрофах, когда в окружающую среду зачастую попадает множество вредных веществ в больших концентрациях, «инкубационный» период укорачивается, при постоянном загрязнении окружающей среды малыми концентрациями вредных веществ он может значительно удлиняться.

Группы риска

Дети могут быть как более, так и менее чувствительны к воздействию различных повреждающих факторов окружающей среды. Это обусловлено, в частности, тем, что у ребенка концентрация отдельных ферментов может быть как выше, так и ниже, чем у взрослого. Кроме того, дети и взрослые имеют различные способности к репарации повреждений, возникающих в результате воздействия химических экологических загрязнителей. Неправомерность выводов о том, что дети всегда более чувствительны к повреждающим факторам окружающей среды, чем взрослые, можно проиллюстрировать следующим примером: дети по сравнению со взрослыми менее подвержены риску развития патологии почек при интоксикации кадмием, фтористыми соединениями и ртутью (Румянцев Г. И., 2000). Чувствительность организма ребенка меняется в зависимости от возраста. Существуют критические периоды структурного и функционального развития ребенка, в течение которых отдельные структуры и функ

ции наиболее чувствительны к повреждающим воздействиям. Повреждающее воздействие экологических факторов может не проявляться до определенного момента развития.

Наиболее чувствительными в отношении диоксида азота являются лица, страдающие бронхиальной астмой, у которых при концентрациях $0,19 \text{ мг/м}^3$ наблюдается явление выраженного бронхоспазма. Повышенную чувствительность к этому веществу проявляют также дети и лица, страдающие хроническими заболеваниями органов дыхания. Больные престарелого возраста, длительно болеющие дети, лица, страдающие респираторными заболеваниями, астмой особенно чувствительны к воздействию диоксида серы. Концентрации диоксида серы на уровне $0,25 \text{ мг/м}^3$ вызывают ухудшение их самочувствия.

Группа риска при воздействии оксида углерода состоит из лиц с заболеваниями коронарных сосудов, цереброваскулярной и периферической сосудистых систем, легких, больных анемией, а также людей, испытывающих повышенные физические нагрузки. В концентрациях $9-16 \text{ мг/м}^3$ окись углерода способна привести к повышению смертности от инфаркта миокарда.

Социально-гигиенический мониторинг

Социально-гигиенический мониторинг (СГМ) — это государственная система наблюдения, анализа, оценки и прогноза состояния здоровья населения и среды обитания человека, а также определения причинно-следственных связей между состоянием здоровья населения и воздействием факторов среды обитания человека.

Задачами СГМ являются:

- формирование федерального информационного фонда о здоровье населения и факторах среды обитания;
- выявление причинно-следственных связей между состоянием здоровья населения и воздействием факторов среды обитания человека на основе эпидемиологического анализа;
- обеспечение межведомственной координации деятельности по ведению мониторинга в целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, выработки предложений для принятия решений федеральными органами исполнительной власти, органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации и органами местного самоуправления

Методы, используемые для установления связи между факторами окружающей среды и здоровьем населения

Под оценкой риска понимается процесс анализа гигиенических, токсикологических и эпидемиологических данных для определения количественной вероятности неблагоприятного воздействия на здоровье населения вредных факторов окружающей среды.

Наиболее широкое распространение в мире получила методика анализа риска, разработанная Агентством США по охране окружающей сре

ды (EPA USA). Правовой основой применения методологии оценки потенциального риска в России явилось постановление главного государственного санитарного врача Российской Федерации №25 от 10.11.97 и главного государственного инспектора Российской Федерации по охране природы № 03-19.24-3483 от 10.11.07 «Об использовании методологии оценки риска для управления качеством окружающей среды и здоровья населения Российской Федерации».

Международно признанная методология оценки риска включает четыре этапа.

1. Идентификация опасности (вредности): какие факторы, при каких уровнях и путях воздействия, из каких сред могут вызвать неблагоприятные последствия для здоровья человека, насколько правдоподобна и подтверждена связь между фактором и заболеванием.
2. Оценка экспозиции — характеристика источников загрязнения, маршрутов движения загрязняющих веществ от источника к человеку, пути и точки воздействия, уровни экспозиции и др. В настоящее время для этих целей широко применяются геоинформационные системы (ГИС).
3. Установление зависимости «доза-ответ» — выявление связи между состоянием здоровья (например, долей лиц, у которых развилось определенное заболевание) и уровнями экспозиции.
4. Характеристика риска — обобщение и анализ всех полученных данных в описательных, аналитических и экспериментальных исследованиях расчетов рисков для популяции и ее отдельных подгрупп, сравнение рисков с допустимыми (приемлемыми) уровнями, сравнительная оценка и ранжирование различных рисков по степени их статистической, медико-биологической и социальной значимости. Цель данного этапа — установление медицинских приоритетов и тех рисков, которые должны быть предотвращены или снижены до приемлемого для данного общества уровня.

В гигиенических исследованиях проводится определение потенциального риска и значительно реже — расчет реального риска («абсолютного», «относительного», «атрибутивного»). Реальный риск может быть определен **только** в эпидемиологических исследованиях.

Гигиенические исследования

Целью гигиенических исследований является расчет потенциального риска. В первую очередь при этом подразумевается идентификация опасности — установление тех признаков и свойств химических веществ, которые позволяют их отнести к вредным для здоровья человека факторам. На этапе определения зависимости «доза-эффект» используются экспериментальные исследования на уровне достаточно высоких, явно действующих доз, а оценка реального загрязнения определяется методом экстраполяции. На территории Российской Федерации используются следующие подходы:

Система гигиенического регламентирования (система предельно-допустимых концентраций — ПДК).

Метод оценки риска, разработанный EPA US (Американского агентства по охране окружающей среды).

Методы оценки риска, основанные на отечественных принципах гигиенического регламентирования вредных факторов окружающей среды.

Более подробно эти методы рассматриваются в соответствующих дисциплинах.

Эпидемиологические исследования

Эпидемиологические исследования, как уже было отмечено, подразделяются на три вида: *описательные, аналитические и методы экспериментальных эпидемиологических исследований*.

Первым этапом исследований является обнаружение «актуальных» для данной территории заболеваний. Для этого служат описательные методы эпидемиологии.

С помощью описательных методов изучаются частота и характер распределения того или иного заболевания в определенное время в различных группах населения, а также распространенность потенциально опасных факторов. При этом применяют как данные официальной статистики, основанные на сплошной регистрации событий, так и результаты специальных выборочных исследований. При поиске экозависимой патологии необходимо помнить, что при ухудшении экологической ситуации в первую очередь будет возрастать частота заболеваний «неспецифического» характера, а лишь затем — с характерными для действия этого причинного фактора симптомами и синдромами. Данные, собранные на описательном этапе, являются основой для планирования аналитических эпидемиологических исследований.

Аналитические методы исследования применяют с целью выяснения причинных связей между заболеваниями и различными факторами риска (профессиональными, социально-бытовыми, окружающей среды, генетическими и др.). Основной отличительной чертой таких исследований является изучение влияния тех или иных потенциально вредных воздействий на процесс возникновения хронических неинфекционных заболеваний.

В аналитическом исследовании оценивают силу и достоверность связи между одним определенным воздействием (или небольшим их числом) и конкретной нозологической формой (или небольшим их числом). Таким образом, цель применения аналитических методов состоит в проверке гипотез о тех или иных конкретных этиологических связях: воздействие — заболевание.

При изучении резкого увеличения заболеваемости аллергозами дыхательных путей в г. Кириши для выявления причинного фактора было проведено сравнение заболеваемости аллергозами дыхательных путей рабочих и служащих отдельных промышленных предприятий и учреждений (рис. 32.4). Было выявлено, что наиболее интенсивно в патологический

процесс включались рабочие и служащие биохимического завода (1), заболеваемость которых достоверно отличалась от среднегородского показателя и заболеваемости рабочих и служащих на пяти других основных предприятиях рабочей зоны. Среди рабочих и служащих, занятых на других, кроме биохимического завода, предприятиях промышленной зоны заболеваемость оказалась чрезвычайно близкой и не отличалась от среднегородской (2—10). Однородность этих показателей и значительное превышение над ними заболеваемости рабочих и служащих биохимического завода указывало на то, что наиболее интенсивно причинный фактор действовал в пределах биохимического завода. Заболеваемость населения, занятого в сфере обслуживания (И —13), была существенно ниже по сравнению с заболеваемостью рабочих и служащих не только биохимического завода, но и других промышленных предприятий. Таким образом, уровень заболеваемости на различных предприятиях и учреждениях находился в зависимости от близости коллективов к биохимическому заводу.

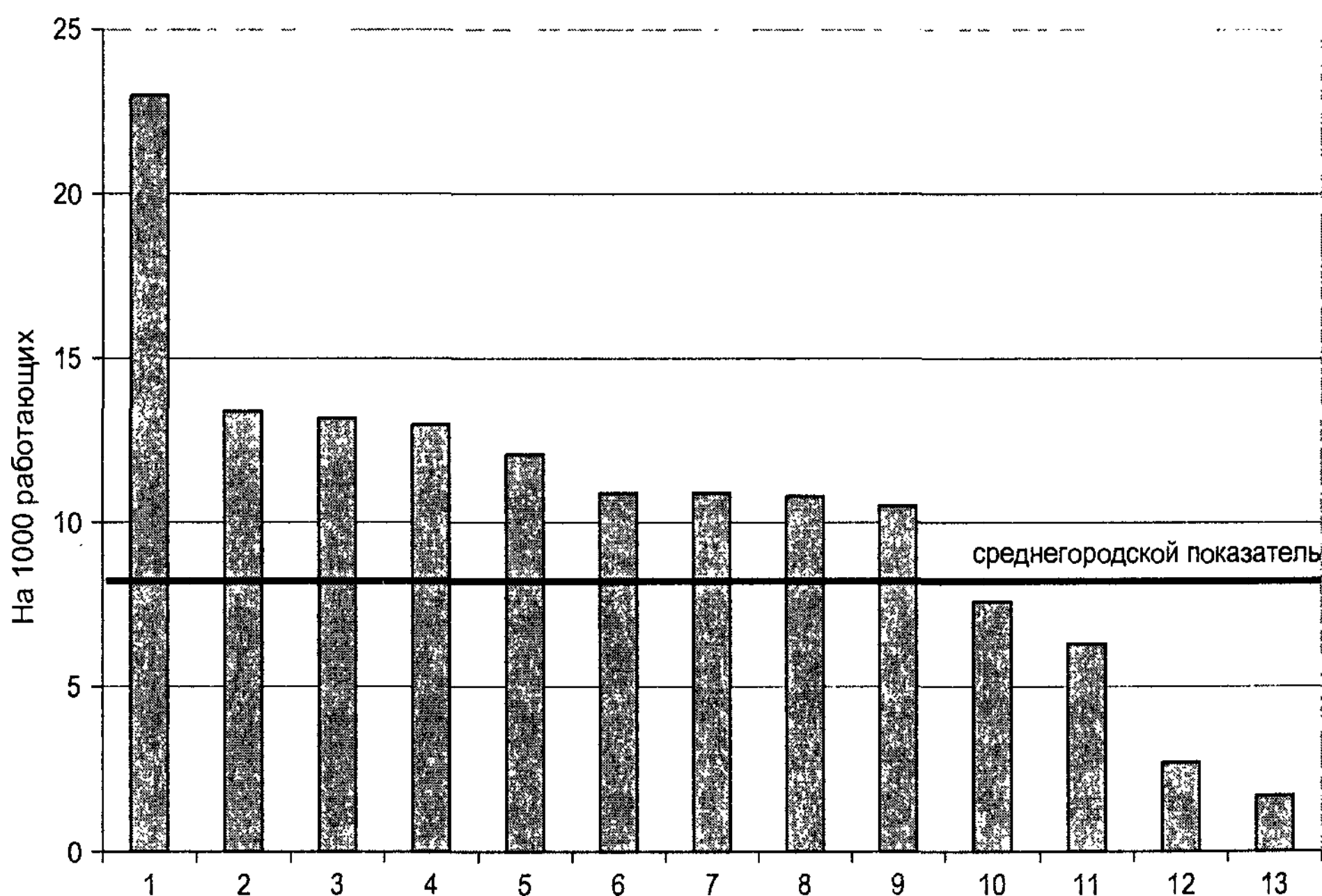


Рис. 32.4. Заболеваемость аллергиями дыхательных путей рабочих и служащих предприятий и других организаций г. Кириши в 1975 г. (Астафьев О. М., 1983)

При дальнейшем изучении были проведены исследования случай-контроль для доказательства связи между сенсibilизацией к полисахаридному антигену из биовитаминного комплекса и возникновением аллергоза дыхательных путей. Исследования показали, что существует достоверная связь между этими двумя явлениями — $OR=2,73$ [$1,02—7,52$]; $p<0,05$. Кроме того, было показано, что риск сенсibilизации к данному антигену у жителей г. Кириши достоверно выше, по сравнению с жителями контрольных территорий — $OR=3,35$ [$1,83—6,18$]; $p<0,01$.

Методы экспериментальных эпидемиологических исследований применяют для изучения различий в распространенности заболеваний до и после изменения условий воздействия.

Перечисленные типы исследований с использованием эпидемиологических методов можно рассматривать как последовательные этапы процесса изучения закономерностей возникновения и распространения экологически обусловленных заболеваний. Описательные исследования позволяют формулировать гипотезы о возможных этиологических связях воздействие — заболевание, которые проверяются с помощью аналитических исследований; наконец, после того как накоплено достаточное количество свидетельств в пользу этиологического характера той или иной связи, могут быть проведены экспериментальные исследования, результаты которых, с одной стороны, имеют решающее значение для интерпретации связи как причинной, а с другой — позволяют проверить эффективность предлагаемых профилактических мероприятий.

Примером последовательного применения эпидемиологических методов может служить расследование вспышки алопеции у детей в г. Силламяэ Эстонии. С помощью описательных методов эпидемиологии удалось выявить группу риска, которой оказались дети 3—4 лет, территории риска — города Силламяэ, Нарва, Сланцы, Ивангород, Кингисепп. Исследование состава почв, сельскохозяйственной продукции, питьевых вод, используемых населением на «территории риска», установило загрязнение местных пищевых продуктов и питьевой воды тяжелыми металлами и другими биологически активными элементами — компонентами сланцевой золы, уровни которого в 2—10 раз были выше по сравнению с контрольными районами. Таким образом, была выдвинута гипотеза об «этиологии» алопеции.

С целью проверки данной гипотезы были проведены аналитические исследования, которые показали повышенное содержание ряда тяжелых металлов и биологически активных элементов в волосах и ногтях детей, проживающих на «территориях риска», по сравнению с детьми из «контрольных районов».

Углубленная проверка гипотезы о ведущем значении сланцевой золы в экологическом неблагополучии на северо-востоке Эстонии и западе Ленинградской области была проведена в модельных токсиколого-гигиенических исследованиях как с использованием образцов сланцевой золы, так и объектов пищевой цепочки питьевой воды, сельскохозяйственной продукции местного производства, включаемой в рационы детских учреждений и потребляемой населением обследованных территорий. Исследования на животных (белых крысах, мышах, кроликах) позволили воспроизвести основные системные нарушения, наблюдаемые при обследовании детей, больных алопецией, — иммунологические отклонения, нарушение деятельности желудочно-кишечного тракта и почек, усиленное выведение порфинов с мочой, нарушение минерального обмена и др. Более высокое содержание кадмия, висмута, свинца в волосах и ногтях детей с диффузной формой алопеции во многом совпадало с более

высоким их содержанием в шерсти животных, потреблявших продукты питания из экологически неблагополучного района.

Таким образом, именно с помощью эпидемиологических приемов удалось установить причину алопеции у детей и впоследствии разработать комплекс профилактических и оздоровительных мероприятий.

Географические информационные системы

Географические информационные системы широко используются для оценки экспозиции и оценки «доза-эффект».

До недавнего времени эколого-эпидемиологический анализ (показатели, характеризующие состояние окружающей среды и здоровья населения) по территориям, по пространственно-территориальному распределению показателей, по картированию факторов окружающей среды и критериев здоровья мог быть выполнен только вручную. В последние 10—15 лет возможности пространственного анализа данных существенно улучшились при внедрении географических информационных систем (ГИС). ГИС можно рассматривать как систему для обобщения, хранения, обработки и представления данных в территориальном разрезе. ГИС используется не только для составления и представления различных карт, но и предназначена для применения новых пространственно-аналитических методов анализа данных. Кроме того, ГИС стимулирует разработку новых технологий и методов научных исследований в пространстве, которые существенно повышают возможности статистического анализа и пространственного представления результатов исследования. Таким образом, ГИС, как инструмент анализа, повышает возможности экологоэпидемиологических исследований.

В ГИС компьютерная база данных фиксирована к определенной территории, и каждый объект, существующий на местности, имеет свое описание, что и позволяет работать с ним, как с элементом местности. Основная идея такой организации данных заключается в возможности систематизации территориальной информации и разбивки ее на смысловые и функциональные группы.

По завершении оценки риска все полученные данные и рекомендации передаются органам, отвечающим за управление риском, которые на их основе разрабатывают с учетом экономических, политических, социальных и других мотивов методы предотвращения или снижения риска, устанавливают при необходимости динамический контроль за уровнями рисков, экспозиций и состоянием здоровья населения. Этот раздел методологии оценки риска получил название «управление риском».

На каждом этапе оценки риска проводится анализ неопределенностей — тщательное изучение всех факторов, способных исказить результаты анализа (например, недостаточность или неточность исходных данных, научные допущения и др.), а также оценка той уверенности, с которой можно (или невозможно) формулировать заключения о целесообразности применения полученных оценок для управления риском.

Результаты анализа позволяют более эффективно разрабатывать профилактические мероприятия, направленные на снижение и/или ликви

дацию вредных факторов, влияющих на здоровье. Вместе с тем, оценка риска может служить основой для принятия профилактических, законодательных, судебных, экономических и политических решений, связанных с предупреждением вреда, причиняемого здоровью населения, или возмещением ущерба.

Применяемые математические методы вычислений при оценке риска просты и не нуждаются в каких-либо детальных пояснениях, однако методологические принципы анализа риска заслуживают того, чтобы отметить здесь их особенности.

Методы статистического анализа существующей информации по окружающей среде и здоровью населения

При проведении исследований по влиянию факторов окружающей среды на здоровье используется целый спектр методов статистического анализа данных.

Стандартизация показателей интенсивности. При вычислении показателей интенсивности в каких-либо группах населения используют различные методы стандартизации по возрасту, полу, другим признакам для получения возможности их правильного сравнения.

Вычисление доверительных интервалов. В эколого-эпидемиологических исследованиях уровень статистической значимости результата часто исследуется путем вычисления доверительного интервала.

Вычисление уровня значимости статистической гипотезы. Эта процедура используется во многих случаях проведения исследований для проверки статистических гипотез.

Регрессионный анализ. Представляет собой методы исследования статистической (регрессионной) зависимости между двумя или более величинами по статистическим данным. Этот инструмент статистических исследований позволяет количественно оценить влияние вредных факторов окружающей среды на показатели здоровья. Регрессионный анализ подразделяется на простой и многофакторный в зависимости от числа независимых переменных в уравнении регрессии. Распределение зависимой переменной (в нашем случае — показателя здоровья) может принимать несколько видов: нормальное, биномиальное, пуассоновское и пр.

Вычисления размеров выборки, необходимых для проверки статистических гипотез. Эта задача используется при планировании исследования, она позволяет, с одной стороны, обеспечить успешное его выполнение, а с другой — свести к минимуму усилия по проведению исследования.

Анализ временных серий и его применение в исследованиях влияния факторов окружающей среды на здоровье.

В настоящее время одним из методов статистического анализа при обработке данных о среде и здоровье является анализ временных серий (рядов). Достижения последних лет в области теории анализа временных серий и целый ряд примеров успешного его применения в рассматриваемой области сделали этот метод очень привлекательным для проведения исследований влияния факторов окружающей среды на здоровье.

Профилактические мероприятия

Снижение загрязнения окружающей среды

Одним из главнейших мероприятий являются меры по снижению загрязнения окружающей среды. Примером может служить ситуация в г. Кириши. С пуском биохимического завода и увеличением интенсивности производства белково-витаминных концентратов резко увеличилась заболеваемость аллергиями дыхательных путей. Однако с введением в строй очистных сооружений, несмотря на дальнейшее увеличение производства, заболеваемость резко снизилась (рис. 32.5).

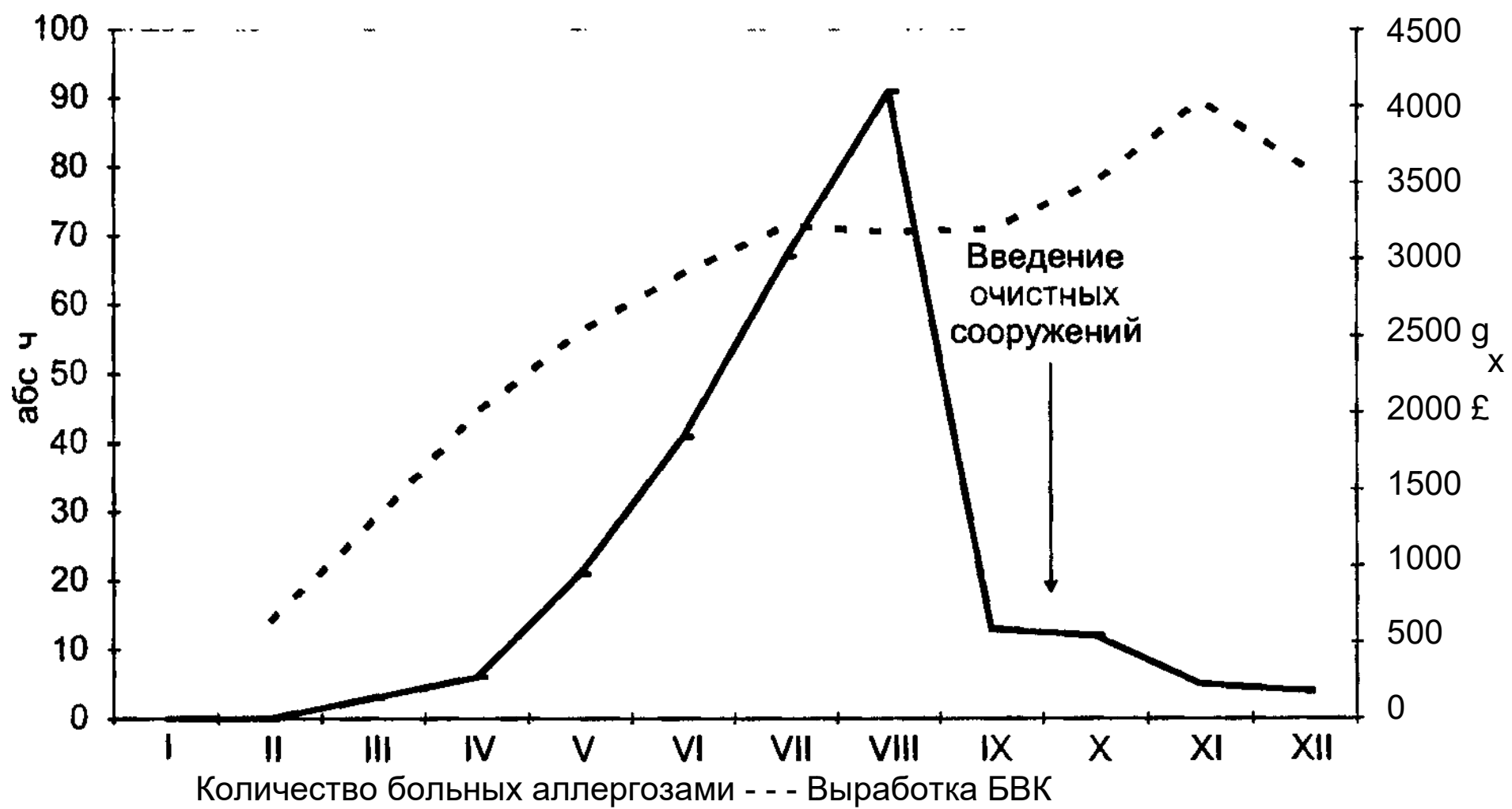


Рис. 32.5. Помесячная динамика заболеваемости аллергиями дыхательных путей и интенсивность производства белково-витаминных концентратов на биохимическом комбинате г. Кириши в 1975 г. (Астафьев О. М., 1983)

Медико-экологическая реабилитация

Целью медико-экологической реабилитации является снижение существующего уровня экозависимых видов заболеваемости и риска их возникновения на территориях с повышенной экологической нагрузкой. Реабилитация предусматривает проведение комплекса оздоровительных лечебно-диагностических мероприятий в группах риска возникновения экопатологии на приоритетных территориях. Основными компонентами являются выведение вредных веществ из организма, детоксикационная терапия, стимуляция толерантности организма к воздействию комплекса загрязнений среды обитания.

Применение медико-экологической реабилитации среди детей г. Перми позволило снизить частоту заболеваемости болезнями органов дыхания, продолжительность заболевания, а также значительно уменьшить содержание токсикантов в организме детей (табл. 32.4).

Таблица 32.4

Эффективность медико-экологической реабилитации
в отношении предупреждения заболеваний органов дыхания детей
в г. Перми (Долгих О. В., 1997)

Показатель	Индивидуальный риск в группе исследования, с л уч ./год	Индивидуальный предотвращенный риск, случаев	Предотвращенный ущерб, руб./чел.
Заболеваемость	3,5	2,75	931150
Средняя продолжительность болезни	11,0	1,8	55407
Смертность	0,000315	0,000248	44640

Биологическая профилактика

Одним из важных способов управления экологически обусловленным здоровьем населения, в первую очередь детского, является так называемая биологическая профилактика, под которой понимают методы, направленные на повышение устойчивости организма к вредному действию токсичных загрязнителей среды обитания.

Многочисленными экспериментальными исследованиями показана высокая профилактическая эффективность комплексов, включающих в себя пектиновые энтеросорбенты, адаптогены, поливитаминно-полими- неральные препараты, препараты кальция и йода и тормозящих развитие хронической интоксикации теми комбинациями металлов, которые наиболее характерны для загрязнения среды обитания в промышленных городах (свинец, мышьяк, кадмий, медь, хром в различных количественных соотношениях). Эти биопрофилактические комплексы (БПК) основаны на применении безвредных средств, повышающих неспецифическую сопротивляемость организма, но адаптированы применительно к особенностям токсикокинетики и токсикодинамики конкретных металлов с целью достижения максимального эффекта.

Некоторые из теоретически обоснованных и экспериментально оцененных БПК уже были использованы для проведения контролируемых курсов биологической профилактики на специально подобранных группах детей в экологически неблагополучных городах. Показано, что применение БПК способствует снижению токсической нагрузки и улучшению показателей состояния здоровья. Показана потенциальная возможность профилактики и коррекции изменений здоровья независимо от характера экологической нагрузки

Определение

Аллергия — это повышенная чувствительность к различным веществам, проявляющаяся необычными реакциями при контакте с ними.

В основе аллергических болезней, являющихся мультифакторной иммунологической патологией, лежат иммунологически опосредованные реакции специфической повышенной чувствительности (гиперчувствительности) организма к аллергенам.

Вещества, вызывающие аллергию, называют аллергенами. Наиболее известные аллергены — это пыльца растений, споры микроскопических грибов, клещи домашней пыли, тараканы, шерсть и перхоть животных, лекарственные средства, пищевые продукты, латекс и никель.

Существует четыре типа аллергической реакции. Первые три типа проявляются остро и поэтому больше нуждаются в urgentных мероприятиях.

В основе *первого типа аллергической реакции* лежит реакиновый механизм повреждения тканей, протекающий с участием обычно IgE, реже класса IgG, на поверхности мембран базофилов и тучных клеток. В кровь высвобождается ряд биологически активных веществ: гистамин, серотонин, брадикинины, гепарин, медленно реагирующая субстанция анафилаксии, лейкотриены и другие, которые приводят к нарушению проницаемости мембран клеток, интерстициальному отеку, спазму гладкой мускулатуры, повышению секреции. Типичными клиническими примерами аллергии первого типа являются анафилактический шок, бронхиальная астма, крапивница, ложный круп, вазомоторный ринит.

Второй тип аллергической реакции — цитотоксический, протекающий при участии IgG и IgM, а также при активации системы комплемента, что ведет к повреждению клеточной мембраны. Этот тип аллергии наблюдается при лекарственной аллергии с развитием лейкопении, тромбоцитопении, гемолитической анемии, а также при гемолизе во время гемотрансфузий, гемолитической болезни новорожденных при резус-конфликте.

Третий тип аллергической реакции связан с повреждением тканей иммунными комплексами, циркулирующими в кровяном русле, протекает с участием IgG и IgM. Повреждающее действие иммунных комплексов на

ткани происходит через активацию комплемента и лизосомальных ферментов. Этот тип аллергии развивается при экзогенных аллергических альвеолитах, гломерулонефрите, аллергических дерматитах, сывороточной болезни, отдельных видах лекарственной и пищевой аллергии, ревматоидном артрите, системной красной волчанке и др.

Четвертый тип аллергической реакции — туберкулиновый, замедленный — возникает через 24—48 ч, протекает с участием сенсibilизированных лимфоцитов. Характерен для инфекционно-аллергической бронхиальной астмы, туберкулеза, бруцеллеза и некоторых других заболеваний.

Различают четыре вида аллергических заболеваний.

Респираторная аллергия (аллергия дыхательных путей). Как правило, такая аллергия вызвана очень мелкими аллергенами, присутствующими в воздухе, — пыльца растений, частицы шерсти и перхоти животных, споры плесневых грибов, фрагменты клещей домашней пыли и тараканов, другие аллергены. При контакте со слизистой оболочкой дыхательных путей они вызывают чиханье, зуд в носу, водянистые выделения из носа, кашель, хрипы в легких и удушье. Сенная лихорадка (поллиноз), круглогодичный аллергический ринит и бронхиальная астма — основные проявления респираторной аллергии.

Аллергические дерматозы (аллергические заболевания кожи). Низкомолекулярные вещества, например, металлы, аллерген латекса, лекарственные и косметические средства, средства бытовой химии, пищевые продукты и другие аллергены могут воздействовать на кожу непосредственно или проникать в организм другим путем (например, через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта или при инъекционном введении). Общие признаки алергодерматозов — зуд и покраснение кожи, высыпания на коже по типу крапивницы (отеки, волдыри) или экземы (шелушение, повышение сухости, изменение рисунка кожи). Наиболее распространенные алергодерматозы — атопический дерматит (экссудативный диатез, нейродермит), крапивница, контактный дерматит. Наиболее тяжелые аллергические поражения кожи, но более редкие, наблюдаются при острых буллезных дерматозах — многоформной экссудативной эритеме, синдроме Стивенса-Джонсона и Лайелла (токсическом эпидермальном некролизе).

Аллергическая энтеропатия. Помимо проявлений со стороны кожи (алергодерматозы), аллергия на пищевые продукты и лекарства может проявляться симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта. Это может быть отек губ, языка (отек Квинке), тошнота, рвота, спастические боли в животе, диарея.

Анафилактический шок. Самый неблагоприятный вариант развития аллергической реакции. Может начинаться сначала с крапивницы, приступа удушья, аллергического насморка или болей в животе — так называемые системные реакции. Далее могут появиться общие реакции, такие как слабость, головокружение. Состояние резко ухудшается при значительном падении артериального давления — человек теряет сознание, возможен летальный исход. Одной из наиболее частых причин развития анафилактического шока является аллергия на укусы насекомых. Наибо

лее часто анафилактический шок развивается после ужаления перепончатокрылыми насекомыми. На ос, пчел и шершней приходится почти все аллергические реакции на укусы. Другой частой причиной анафилактического шока является лекарственная аллергия, хотя проявления лекарственной аллергии могут быть самыми разнообразными — от легкого зуда и приступов удушья до тяжелых поражений кожи, внутренних органов (почек, сердца, печени). Аллергические реакции наиболее часто развиваются на антибиотики, особенно группы пенициллина, нестероидные противовоспалительные препараты (анальгетики, салицилаты), сульфаниламиды, гормоны (инсулин), препараты из сыворотки — альбумин и гамма-глобулин, ферментные препараты, рентгеноконтрастные вещества, витамины (группы В или поливитамины), местные обезболивающие (анестетики, особенно новокаин).

Наиболее распространенные, на сегодняшний день, аллергические заболевания — это поллиноз (сезонный ринит), круглогодичный аллергический ринит, бронхиальная астма и атопический дерматит.

История

Термин «аллергия» (от гр. *alios* — другой, *ergos* — действие) впервые применил в 1906 г. Клемон фон Пирке; он предположил, что в основе иммунитета и реакций гиперчувствительности лежат сходные иммунные механизмы. За несколько лет до этого (1902) Рише и Портье (Richet, Portier) при попытке получить антисыворотку к токсину морского анемона *Filaria filaris* открыли феномен, названный ими «анафилаксия» (от гр. *ana* — против, *phylaxis* — защита). На протяжении последующих десятилетий усилия исследователей были направлены на поиск фактора, ответственного за развитие реакции гиперчувствительности. «Периодический насморк», «сезонный ринит», «весенний катар» — все это названия одной болезни, известной с античных времен и описанной еще Авиценной. Впервые странную реакцию некоторых людей на съеденные апельсины или кусок сыра обнаружил Гиппократ. За ним Гален сообщил о насморке, возникающем от запаха розы. В 1819 г. английский врач Джон Босток сделал официальное сообщение в Лондонском медико-хирургическом обществе о «случае периодического поражения глаз и груди», изложив при этом историю собственной болезни, которую он назвал «сенной лихорадкой». В России первое сообщение о «нервном насморке» (или «летнем насморке») сделал в 1889 г. на заседании Общества русских врачей в Санкт-Петербурге врач Л. Силич. Причиной заболевания он считал цветение злаковых трав и пыльцу древесных растений, разносимую ветром. Самым знаменитым аллергиком был Наполеон. По свидетельству историков, приступ «летнего насморка» случился с ним во время знаменитого сражения при Ватерлоо, и кто знает, чем бы все обернулось, не вмешайся аллергия в ход истории Европы. Аллергические заболевания имели (и имеют) также: Людвиг ван Бетховен, Антонио Вивальди, Чарльз Диккенс, Марсель Пруст, Джон Кеннеди, Теодор Рузвельт, Лайза Минелли, Элизабет Тейлор и многие-многие другие. Хотя об аллергических заболеваниях известно давно, лишь в XX в. стало возможным их лечение.

проблем ы

В России, по официальной статистике, этому заболеванию подвержены от 10 до 15% населения (в зависимости от региона), в Москве же число больных достигает 16—17%. Результаты изучения заболеваемости и распространенности аллергических болезней в разных странах свидетельствуют о том, что в настоящее время эти болезни поражают до 20—40% населения.

Наиболее принципиальные выводы расширенных и углубленных эпидемиологических исследований аллергической патологии, в том числе проведенных в России, могут быть сведены к следующему.

Высокий уровень распространенности и заболеваемости относится ко всем типичным аллергическим болезням, которые подлежат учету органами здравоохранения (в частности, аллергические риниты, конъюнктивиты, аллергическая бронхиальная астма, атопический дерматит).

Заболеваемость этими болезнями не только не достигла постоянного уровня, но характеризуется увеличением прироста в последние два десятилетия: только за последнее десятилетие произошло удвоение заболеваемости аллергическим ринитом, бронхиальной астмой, атопическим дерматитом (и, соответственно, произошло увеличение распространенности этих болезней).

Распространенность аллергических заболеваний имеет более высокие значения в регионах (районах) с экологически неблагоприятной обстановкой, обусловленной антропогенными воздействиями на окружающую среду, и зависит как от характера аллергенного окружения, так и от климато-географических особенностей; отсюда следует необходимость постоянного регионального мониторинга и контроля аллергической заболеваемости.

Данные официальной статистики по обращаемости в лечебно-профилактические учреждения не соответствуют истинным величинам заболеваемости и распространенности аллергических болезней среди населения России: аллергическим ринитом, по данным обращаемости, болеет от 0,1 до 0,4% населения, в то время как по данным углубленных исследований — от 7 до 12% (по данным международной статистики — до 20% населения); бронхиальная астма, по данным обращаемости, встречается менее чем у 1% населения, а по данным популяционных исследований — охватывает от 7 до 11% населения. В структуре бронхиальной астмы, зарегистрированной по обращаемости, преобладают формы заболевания средне-тяжелого течения; по данным популяционных исследований, 70—75% всех случаев составляет бронхиальная астма легкого течения. Это свидетельствует, во-первых, о гиподиагностике аллергических заболеваний и, во-вторых, о том, что больные легкими формами заболеваний выпадают из-под врачебного контроля, не получают адекватной терапии и, соответственно, становятся потенциальными кандидатами в группу пациентов с тяжелыми и осложненными формами аллергических заболеваний.

На основании представленных данных можно сделать два заключения. Во-первых, проблема аллергических болезней является важнейшей медико-социальной проблемой современности, значение которой безу-

словно будет возрастать в последующие годы. Во-вторых, решение собственно практических медицинских вопросов этой проблемы в значительной степени зависит от уровня профессиональной подготовки по аллергологии и иммунологии не только врачей-аллергологов, но и врачей общей практики, основная задача которых состоит в своевременном первичном отборе пациентов с предполагаемым диагнозом аллергических болезней (и их легких форм) и направлении больных в специализированные лечебно-профилактические подразделения.

Проявления патологического процесса

Распространенность аллергических заболеваний

Высокая распространенность аллергических заболеваний, которая продолжает год от года неуклонно расти, в последние десятилетия является одной из основных задач общественного здравоохранения во всем мире, а также предметом изучения в различных региональных и международных эпидемиологических, иммунологических и клинических исследованиях. В нашей стране, как уже было отмечено, согласно официальной статистике, аллергическими заболеваниями страдают от 10 до 15% населения. Однако истинный показатель заболеваемости намного выше, ибо обращаемость населения в аллергологические кабинеты имеет место в случаях сформировавшегося заболевания, ранние же симптомы болезни часто остаются не выявленными.

Наиболее точная и полная картина, отражающая современную эпидемиологию аллергических заболеваний у детей, представлена результатами крупнейшего за последние годы международного эпидемиологического проекта по изучению распространенности аллергических заболеваний в странах Западной и Восточной Европы ISAAC (the International Study of Asthma and Allergies in Childhood). Согласно данным исследования, распространенность астмы среди детей 6—7 лет в различных странах варьирует от 4,1 до 32,1%. Самая высокая превалентность астмы у детей отмечалась в Великобритании, Северной Америке, Австралии, Новой Зеландии и Ирландии. Более низкие показатели распространенности заболевания были определены в популяции детей в странах Балтии и Центральной Европы, наименьший уровень был отмечен в странах Восточной Европы. Такая же картина «географического градиента» в уровнях превалентности астмы наблюдалась и среди более старших возрастных групп (13—14 лет). Здесь показатели распространенности в Западной Европе в 20 раз превышали аналогичные показатели в странах Восточной Европы, варьируя, в среднем, от 36,8 до 1,6%, соответственно. Объяснение такому разбросу данных о распространенности астмы среди детей обычно дается исходя из «гигиенической гипотезы» развития аллергии, основываясь на связи «западного образа жизни» и роста числа аллергиков. В ходе проведения ISAAC также было установлено, что астма распространена повсеместно, и показатели распространенности ежегодно увеличиваются, более высокие показатели отмечались в развитых англоязычных странах, наименьшие — в странах Восточной Европы. Кроме того, отмечалось, что в связи с интенсивным индустриальным развитием и урбанизацией некоторых стран Восточной Европы показатели распространенности ал

лергии в этих странах значительно увеличились. Астма в среднем отмечается у 10-15% детской популяции.

Показатели аллергического ринита также заметно различались при проведении ISAAC в различных странах и составляли от 1,4 до 39,7%. По результатам других исследователей, данное заболевание поражает от 1,3 до 52% детской популяции, а среди старших возрастных групп значения колеблются от 20 до 26%.

Распространенность сезонного ринита (поллиноза) также указывает на определенный географический градиент, но не такой четкий, как в случае с астмой. Повсеместно у детей поллиноз занимает от 26 до 36% от всех аллергозов. В Англии поллиноз выявлен у 12% детей, в Испании — у 5%, в Чехии — у 13%, в Туркменистане — у 25%, в Восточной Сибири — у 5% школьников, в Москве — у 3%. На юге Казахстана поллиноз отмечен у 15% детей, на севере республики у 2%. По данным эпидемиологических исследований взрослого населения, поллиноз в Финляндии выявлен у 14% населения, в Англии — у 17%, в Норвегии — у 12%, в Швейцарии — у 10%, в Италии — у 13%, в Испании — у 23%; в США — у 34%. В России количество взрослых больных колеблется от 3 до 5%.

Эпидемиология атопического дерматита в мире и, в том числе, в России изучена недостаточно. Распространенность атопического дерматита, по современным мировым данным, варьирует от 25% в исследованиях, базирующихся на опросе респондентов, до 12,9% в исследованиях с клинической верификацией диагнозов.

Динамика (многолетняя)

Как уже неоднократно отмечалось выше, распространенность аллергических заболеваний имеет ярко выраженную тенденцию к росту, что отчетливо прослеживается при изучении многолетней динамики заболеваний. Необходимо упомянуть, что подобный рост отмечается повсеместно в мире и может быть определен для большинства нозологических форм аллергии.

Печальным фактом является то, что, несмотря на научные достижения в области этиологии и наличие новых лекарственных средств, заболеваемость и смертность от бронхиальной астмы постоянно возрастают. Это характерно для большинства стран Европы, США, Австралии. За период 1990—1994 гг. заболеваемость бронхиальной астмой совокупного населения возросла на 34% и в 1994 г. составила 405 случаев на 100 тыс. населения, а летальность — 3,8 случая на 100 тыс. Катастрофический рост распространенности астмы отмечается практически во всех странах Западной Европы и Скандинавии. Так, в Швеции за период с 1985 по 1995 г. превалентность клинически верифицированных диагнозов астмы увеличилась на 50%.

Отсутствуют какие-либо сомнения в том, что распространение аллергического ринита значительно увеличилось в течение последних лет вследствие изменений окружающей среды. Самые последние эпидемиологические исследования отчетливо подтверждают этот факт данными о двукратном, а иногда и трехкратном увеличении на протяжении последнего десятилетия. Во всех странах мира количество детей больных поллинозом увеличивается каждые 10 лет в среднем на 60%.

По данным Т. Schafer и J Ring, за период с 1939 по 1996 г превалентность атопического дерматита в странах Западной Европы и США увеличилась более чем в 4 раза — с 2,9 до 12,9%.

Столь стабильный рост показателей распространенности различных аллергических заболеваний указывает на необходимость более глубокого изучения факторов риска развития данных заболеваний, фокусируя основное внимание на оценке вовлеченности в процесс возникновения и развития аллергии факторов средового характера, отражающих степень и тяжесть экологической нагрузки на организм

Структура

Если рассматривать структуру аллергических заболеваний в детском возрасте, то на первое место выходят аллергодерматозы (на их долю приходится до 50—66,4%), которые в основном представлены атопическим дерматитом. Так, в Москве в 1989 г частота случаев атопического дерматита составила $60,4 \pm 4,2/1000$ детского населения, занимая в структуре аллергических заболеваний 1-е место (50,3%).

Современные эпидемиологические исследования показывают резкое увеличение распространенности аллергических заболеваний в раннем детском возрасте, что еще более подчеркивает значимость данной патологии для общественного здравоохранения. Структура по полу не всегда представлена в виде четкой картины. Однако многими исследователями была доказана статистическая значимость мужского пола для развития аллергических заболеваний. В частности, превалирование лиц мужского пола отмечено в структуре заболеваемости бронхиальной астмой, особенно в раннем возрасте. При возникновении аллергического ринита, чаще в детском и юношеском возрасте, большую часть пациентов также составляют лица мужского пола, но во взрослой популяции мужчины и женщины, страдающие от симптомов данного заболевания, представлены практически равными долями. Поллиноз встречается у взрослых чаще, чем у детей, и достигает пика превалентности в возрасте от 18 до 40 лет, причем чаще болеют женщины. Среди детского населения поллиноз встречается в возрасте от 6 до 14 лет, преобладают мальчики — 65%. Атопический дерматит, возникая в раннем детском возрасте, напротив, чаще отмечается у девочек.

Дополнительное структурирование аллергических заболеваний возможно провести по месту жительства, а точнее, по среде обитания пациента. Так, ряд исследователей выявили статистически значимые различия в уровнях распространения заболеваний у лиц, проживающих в условиях с высокой степенью урбанизации, и лиц, проживающих в сельской местности. Жители больших городов, подвергаясь регулярному воздействию большого спектра аллергенов и средовых раздражителей*, болеют аллергическими заболеваниями достоверно более часто, чем жители сельских населенных пунктов. Кроме того, было отмечено различие в уровнях распространенности аллергических заболеваний в зависимости от страны проживания. Бо-

Раздражающие вещества, или раздражители, — это целый ряд химических соединений, которые обладают способностью в незначительных концентрациях избирательно возбуждать чувствительные нервные окончания слизистых оболочек глаз, верхних дыхательных путей и кожных покровов.

лее высокие уровни заболеваемости представлены в популяциях детей и взрослых, проживающих в индустриально развитых странах. Однако экономический рост, отмечающийся в последние годы во многих развивающихся странах, и вследствие этого изменение образа жизни приводит к нивелированию подобных различий и не позволяет с высокой точностью структурировать популяции на основе географического градиента.

Факторы риска

Основополагающим фактором формирования аллергических заболеваний является генетически обусловленная предрасположенность к IgE-ответу, причем передается по наследству не болезнь как таковая, а совокупность генетических факторов, способствующих формированию аллергической патологии.

Развитие и фенотипическая экспрессия аллергических заболеваний зависит от взаимодействия между генетическими факторами, аллергенами окружающей среды и неспецифическими средовыми адъювантными факторами (средовые ирританты, активное и пассивное курение, инфекции и т. д.). Концепция генно-средового взаимодействия может быть признана основной для понимания возникновения и развития аллергических заболеваний. Факторами окружающей среды, имеющими влияние на развитие аллергических заболеваний, являются: пассивное курение, активное курение среди подростков и взрослых, социально-экономические факторы, проживание в урбанизированном населенном пункте, особенности питания, воздействие аллергенов (домашняя пыль и др.), повышенная влажность в помещении, средовые факторы транспортного генеза, промышленные химические аллергены, аллергены белково-витаминного концентрата, химические вещества, используемые в сельскохозяйственном производстве, профессиональные вредности, небольшое количество детей в семьях, активное назначение антимикробных препаратов и раннее начало их применения, вакцинация. Снижение уровней заболеваемости определенными инфекциями в детском возрасте и недостаточное воздействие инфекционных агентов на организм ребенка в первые годы жизни также отмечают как факторы риска развития аллергий. Несмотря на значительные успехи в изучении аллергических заболеваний, на сегодняшний день роль всех вышеперечисленных факторов окружающей среды в развитии аллергических заболеваний, а также механизмы превентивного или провоцирующего эффекта данных факторов по-прежнему до конца не известны.

Для лучшего понимания роли ведущих факторов риска необходимо кратко остановиться на господствующей, на сегодняшний день, теории возникновения и развития аллергии, называемой «гигиенической гипотезой».

В соответствии с «гигиенической гипотезой» наличие так называемого «западного образа жизни» (небольшое количество детей в семье, высокий гигиенический стандарт условий жизни и т. д.) может служить одним из объяснений подъема заболеваемости аллергией в развитых странах в последние десятилетия. Напротив, высокие показатели распространенности детских инфекций в развивающихся странах, где уровень аллергии никогда не достигал показателей подобного уровня в развитых странах,

еще раз подчеркивает возможную защитную роль воздействия на организм возбудителей некоторых инфекций при возникновении аллергии. Высокая значимость средовых и неспецифических факторов риска в развитии аллергии была доказана в эпидемиологическом исследовании распространенности некоторых аллергических заболеваний на территориях бывших Восточной и Западной Германии. В ходе исследования было выявлено, что после объединения двух стран и приобретения сходного образа жизни, социально-экономических и экологических условий, распространенность аллергической патологии на территории бывшей Восточной Германии резко возросла в достаточно короткие сроки.

На примере возникновения и развития бронхиальной астмы у детей выделим несколько категорий факторов риска: предрасполагающие, причинные, усугубляющие действие причинных факторов, триггеры. Развитие астмы тесно связано с воздействием генетических и внешнесредовых (экологических) факторов. Знание различных факторов риска бронхиальной астмы может способствовать ее профилактике. Среди многочисленных факторов, повышающих вероятность развития бронхиальной астмы у детей, выделяют неуправляемые (наследственные и биологические) и управляемые (поддающиеся коррекции — образ жизни семьи ребенка). Начало заболевания у детей в большинстве случаев связано с респираторными заболеваниями, экспозицией различных аллергенов и ксенобиотиков.

Факторы риска возникновения бронхиальной астмы у детей

Факторы, предрасполагающие к развитию бронхиальной астмы:

- атопия;
- гиперреактивность бронхов;
- наследственность.

Причинные (сенсibilизирующие) факторы:

- бытовые аллергены (домашняя пыль, клещи домашней пыли);
- эпидермальные аллергены животных, птиц, аллергены тараканов и других насекомых;
- грибковые аллергены;
- пыльцевые аллергены;
- пищевые аллергены;
- лекарственные средства;
- вирусы и вакцины;
- химические вещества.

Факторы, способствующие возникновению бронхиальной астмы, усугубляющие действие причинных факторов:

- вирусные респираторные инфекции;
- патологическое течение беременности у матери ребенка;
- недоношенность;
- нерациональное питание;
- атопический дерматит;

- различные поллютанты;
- табачный дым.

Факторы, вызывающие обострение бронхиальной астмы ~ триггеры:

- аллергены;
- вирусные респираторные инфекции;
- физическая и психоэмоциональная нагрузка;
- изменение метеоситуации;
- экологические воздействия (ксенобиотики, табачный дым, резкие запахи);
- непереносимые продукты, лекарства, вакцины.

В последнее время значительный интерес исследователей обращен на изучение психологических факторов, влияющих на течение бронхиальной астмы у детей. Анализ результатов психологического тестирования показал, что особенности взаимоотношений «мать — больной ребенок» жестко коррелируют с частотой рецидивирования бронхиальной астмы. Остро стоит проблема организации психологической помощи детям. Большое место в организации такой помощи уделяется семье, так как она является опорой ребенку для преодоления кризисных психологических ситуаций. Причиной более тяжелого течения бронхиальной астмы могут быть сопутствующие бактериальные инфекции верхних и нижних дыхательных путей, перинатальные повреждения нервной системы, гастроэзофагеальный рефлюкс и другие состояния. Выявление любого из вышеперечисленных факторов риска оказывает неоценимую помощь для проведения активных профилактических мероприятий, помогает значительно снизить частоту обострений бронхиальной астмы у больных детей.

Эпидемиологический надзор

Основными принципами и подходами, к проведению эпидемиологического надзора за аллергией являются:

- надзор за состоянием окружающей среды, позволяющий снизить, а в некоторых случаях полностью элиминировать воздействие аллергенов и других средовых раздражителей;
- надзор за использованием адекватных методов лечения;
- оценка эффективности и адекватное использование симптоматической иммунотерапии;
- образовательные программы для пациентов и всех заинтересованных категорий лиц.

Для большинства пациентов, имеющих тот или иной вид аллергических заболеваний, наиболее действенным методом надзора является адекватная комбинация всех предложенных подходов. Вне зависимости от возможности подобного комбинирования, абсолютно все пациенты нуждаются в предоставлении полной информации, касающейся диагнозов и проводимого лечения.

Надзор за состоянием окружающей среды (элиминационные мероприятия). Средовые факторы, имеющие отношение к развитию аллергических заболеваний у восприимчивых организмов, включают в себя чувст

вительность к аллергенам, продолжительность воздействия аллергенов и раздражающие факторы окружающей среды. Каждый из перечисленных факторов является целью эпидемиологического надзора, для чего проводится идентификация аллергенов и разрабатываются рекомендации, направленные на снижение их неблагоприятного воздействия на организм. Самым эффективным и, иногда, самым простым способом является устранение контакта пациента с виновным аллергеном (элиминационные мероприятия). Этого можно добиться, в одних случаях, правильным советом по удалению источника аллергенов или по предупреждению дальнейшего контакта с ними. В других случаях рекомендуют специальные приемы, элиминирующие действие аллергена, включающие защитные маски-респираторы, специальные воздухоочистители, особые виды постельного белья и пр.

Хочется отметить значительный вклад российских врачей и ученых в разработку и практическое применение элиминационных мероприятий в отношении сезонной аллергии (поллинозов). Разработана программа пыльцевого мониторинга — определения и анализа пыльцевых аллергенов в окружающей среде. Данная программа предусматривает ежедневный пыльцевой мониторинг — определение при помощи специальных ловушек и анализ содержания пыльцы растений и спор грибов в воздухе, установление пиков активизации цветения растений, вызывающих аллергию.

Надзор за использованием адекватных методов лечения

Основными критериями для выбора адекватных лекарственных средств являются:

- эффективность лекарства против аллергии;
- безопасность лекарства в лечении аллергии;
- качество лекарства;
- удобство применения;
- разнообразие форм выпуска.

В качестве примера может служить описание основных принципов и критериев оценки лечения аллергических заболеваний у пациентов с аллергическим ринитом.

В случае заболевания *аллергическим ринитом* основным лечебным мероприятием является назначение больному гипоаллергенной, элиминационной диеты, а также проведение элиминационных мероприятий (устранение контактов с домашней пылью, эпидермальными аллергенами, лекарственными и пищевыми аллергенами). Основным патогенетическим методом лечения аллергического ринита является симптоматическая иммунотерапия. При отсутствии противопоказаний иммунотерапия проводится врачом аллергологом-иммунологом в условиях специализированного аллергологического отделения (кабинета).

Оценка эффективности и адекватное использование симптоматической иммунотерапии

Принцип метода — это введение в организм больного вакцины, приготовленной из аллергенов, вызвавших заболевание, в постепенно возрас

тающих концентрациях. Специфическая иммунотерапия — единственный метод лечения, который может изменить характер иммунного ответа на аллерген, и потому является наиболее патогенетически оправданным. Эффективная иммунотерапия позволяет снизить фармакологическую нагрузку, что особенно важно для аллергических больных. Данный вид контроля возникновения и развития аллергических реакций, как уже было отмечено выше, эффективен у ряда пациентов с аллергическим ринитом, астмой и гиперчувствительностью к яду жалящих насекомых, что было доказано многими современными контролируруемыми клиническими исследованиями.

В качестве примера положительного вклада иммунотерапии влечение аллергических заболеваний можно привести результаты контролируемых клинических исследований больных с аллергическим ринитом и астмой. Статистически было доказано значительное улучшение состояния пациентов, основанное на снижении тяжести и частоты клинических проявлений и улучшении показателей легочных тестов. У больных с аллергическим ринитом иммунотерапия была особенно эффективна при аллергии на пыльцу деревьев и трав (береза, американский кедр, рожь, тимopheевка луговая, амброзия полыннолистная и т. д.), споры плесневых грибов (*Л/- ternaria*, *Cladosporium* spp.), клещей домашней пыли (*Dermatophagoides fari- nea*, *D. pteronyssinus*), шерсть домашних животных (шерсть кошки). У больных с астмой эффект отмечался в случаях, когда заболевание было вызвано воздействием аллергенов пыльцы растений и плесневых спор. На сегодняшний день клиническая эффективность иммунотерапии при пищевой аллергии в контролируемых клинических исследованиях не доказана. В случае атопического дерматита современные контролируемые клинические исследования демонстрируют противоречивые результаты, что указывает на необходимость дальнейшего изучения данной проблемы.

Образовательные программы. Эффективность данного подхода напрямую зависит от взаимодействия между специалистом и пациентом. Основной целью образовательного подхода является помощь пациенту в обучении навыкам контроля развития симптомов и принципам правильного применения лекарственных средств.

В процессе контакта между врачом и пациентом необходимо создать такие условия, при которых пациент будет чувствовать себя комфортно, задавая врачу вопросы о своем состоянии здоровья и развивающихся симптомах, получит необходимые знания о причинах, вызывающих развитие аллергии, проявление и активизацию симптомов, будет полностью информирован о выбранном направлении и ходе лечения, о причинах и условиях подобного выбора, приобретет основные навыки, необходимые для купирования симптомов и облегчения своего состояния, проинформирует окружающих (родственников и т. д.) о необходимых действиях с их стороны в случае резкого ухудшения его состояния здоровья.

Информирование пациента должно начинаться в момент установления диагноза и непрерывно продолжаться в ходе всего лечения. Обучение навыкам проведения элиминационных и других гигиенических мероприятий должно проводиться также среди членов семьи пациента, так как от

них, в первую очередь, зависит состояние микроэкологической среды пациента. Все рекомендации, предлагаемые к выполнению в каждом конкретном случае, должны быть адаптированы к особенностям жизненного уклада пациента, а также к его культурологическому, экономическому и образовательному уровням. Образовательная программа должна охватывать основные принципы контроля за состоянием окружающей среды (элиминационные мероприятия), принципы выбора и проведения медикаментозного лечения и специфической иммунотерапии. Для детей в применении данного подхода особенно актуальным является подробное информирование о заболевании не только членов семьи, но и персонала дошкольного учреждения, медицинских работников в школах и т. д.

Эпидемиологический надзор за отдельными видами аллергической патологии имеет различия в основных компонентах, обусловленные патогенетическими и клиническими особенностями заболеваний.

Профилактика

Под профилактикой аллергии понимают как предупреждение возникновения заболевания, так и предупреждение ухудшения клинического течения имеющейся аллергии. Цель *первичной профилактики* состоит в предотвращении возникновения аллергии у лиц, имеющих предрасположенность к развитию данного заболевания. Первичная профилактика может быть затруднена в связи с высокой себестоимостью. Цели *вторичной профилактики* состоят в предотвращении дальнейшего развития симптомов у тех, кто уже имеет заболевание, и предупреждении ухудшения состояния больных. *Третичная профилактика* аллергического заболевания строится на основе устранения контакта с причинными факторами (аллергенами и средовыми irritантами). К факторам, негативно влияющим на процесс проведения третичной профилактики, относятся: отсутствие «обратной связи» между врачом и пациентом, что, в свою очередь, препятствует проведению и контролю элиминационных мероприятий и выбору адекватной фармакотерапии; непонимание и невыполнение пациентом мероприятий по снижению вредного воздействия аллергенов; неконтролируемое увеличение средовых аллергенов, irritантов окружающей среды и вирусных инфекций; рост урбанизации и, соответственно, ухудшение состояния воздушной среды, экономические проблемы.

При планировании проведения любых профилактических мероприятий необходимо исходить из реальности выполнения рекомендаций. К достаточно легко выполнимым мероприятиям относятся: изменение продолжительности и силы воздействия большинства аллергенов, прекращение курения, в том числе пассивного, применение элиминационной диеты, исключение активного использования антимикробных препаратов в раннем возрасте, улучшение знаний и навыков пациента и его окружения, касающихся контроля развития и прогрессирования симптомов заболеваний. Определенные трудности можно прогнозировать при попытке выполнить следующие рекомендации: отказаться от проживания в высокоурбанизированном населенном пункте, изменить силу и продолжительность воздействия irritантов окружающей среды, избегать на-

хождения на открытом воздухе в период активного цветения деревьев, злаков и трав, и т. д. Профилактические рекомендации не могут быть направлены на изменение предрасположенности к развитию аллергических заболеваний.

Некоторые особенности профилактики аллергии можно показать на примере предотвращения возникновения и развития бронхиальной астмы. Первичная профилактика направлена на предотвращение возникновения астмы и проводится среди детей с наследственным предрасположением к аллергическим реакциям и заболеваниям и прежде всего к аллергическим болезням органов дыхания. Вторичная профилактика направлена на предотвращение приступов астмы у тех, кто уже имеет заболевание, и предупреждение ухудшения состояния и смерти больных от астмы. Уменьшение воздействия пассивного курения, бытовых аллергенов, особенно клещей домашней пыли и спор плесневых грибов, — одна из наиболее многообещающих мер профилактики астмы, особенно среди детей младшего возраста. Большое значение придается здоровому образу жизни, профилактике респираторных инфекций, санации ЛОР-органов, контактов с пылью, животными, птицами, устранению плесени, сырости, тараканов в жилом помещении. В группе детей раннего возраста и у больных с пыльцевой сенсибилизацией могут быть актуальными диетические ограничения.

Иммунотерапия является оптимальным методом профилактики формирования бронхиальной астмы и ее последующих обострений с точки зрения эффективности и безопасности.

Дети, получавшие специфическую иммунотерапию аллергенами, могут быть вакцинированы по эпидемическим показаниям АДС, АДС-М, противополиомиелитной вакциной через 2—4 нед после введения очередной дозы аллергена с последующим продолжением иммунотерапии через 4-5 нед после вакцинации. Вакцинация всегда проводится на фоне базисного лечения основного заболевания. При сочетании бронхиальной астмы с поллинозом вакцинацию детей нельзя проводить в период поллиноза — с апреля по октябрь. Вместе с тем следует учитывать, что данных для оценки преимуществ и риска вакцинации у детей с бронхиальной астмой недостаточно, что требует проведения дальнейших исследований с позиций доказательной медицины.

ЧАСТЬ IV

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Глава 34

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Генетически обусловленные заболевания представляют собой классический пример вертикальной передачи наследственного материала, который обеспечивает здоровье или развитие различных патологических состояний. Именно к генетически детерминированным заболеваниям наиболее применимо понятие вертикального механизма передачи как эволюционно-обусловленного, обязательного, а не случайного. Все качества (свойства), определяющие индивидуальные колебания в пределах «нормы», генетически детерминированы. Например, устойчивость к инфекции за счет неиссякаемых факторов защиты, степени полноценности иммунного ответа.

В данном разделе представлен эпидемиологический подход изучения генетически обусловленных заболеваний и наследственной предрасположенности к той или иной патологии.

Эпидемиология генетически обусловленных заболеваний не только требует изучения их на молекулярном уровне с использованием специфических генетических приемов исследования, но и популяционных исследований на базе принципов эпидемиологической диагностики.

Эпидемиологическая диагностика генетических факторов

Эпидемиологическая диагностика лежит в основе изучения причин и закономерностей распространения генетических факторов и наследственной предрасположенности возникновения патологии. Предметом этих исследований является изучение причин возникновения и закономерностей развития наследственных болезней и факторов наследственной предрасположенности, зависящих как от определенных биологических (генетических), так и от природных, и социальных условий. Эпидемиологические методы представляют собой совокупность приемов, которые позволяют выявить и изучить конкретные факторы риска развития и распространения наследственно передающихся форм патологии, установить механизм их действия, оценить и выявить причины того или иного заболевания и разработать систему профилактики.

Определения

Наследственными заболеваниями являются те патологические состояния, в этиологии которых ведущую роль играет генетический компонент. Все патологические состояния имеют тот или иной наследственный вклад, однако в зависимости от степени этого вклада происходит разделение на *моногенные* (монофакторные) наследственные заболевания (менделирующие), для которых определяющим фактором являются генетические нарушения, и *полигенные* (или мультифакториальные) заболевания, в этиологии которых основное значение принадлежит различным факторам экзогенной природы. Генетические факторы играют одну из ключевых ролей в возникновении и распространении в популяции патологических процессов и состояний, однако конкретный вклад наследственных факторов в возникновение той или иной нозологической формы различен.

Множество заболеваний развиваются в результате влияния внешних повреждающих факторов (в том числе экологических) на фоне наследственной предрасположенности. Существует также и третья группа заболеваний, в этиологии которых решающая роль принадлежит различным экзогенным факторам (например, инфекции или травмы). При этих заболеваниях роль генотипа ограничена регулированием степени восприимчивости организма, эффективностью иммунного ответа и возможностями адаптационно-компенсаторных реакций в ответ на внешнее воздействие.

Врожденные патологические процессы могут быть как генетически детерминированными, так и внутриутробно приобретенными. Генетически детерминированные врожденные заболевания развиваются в результате повреждения генетического аппарата родителей, имеют выраженный наследственный характер и наследуются по доминантному, рецессивному или смешанному типу. Генетически детерминированные болезни могут также быть результатом мутации «*de novo*» — вновь возникающих мутаций в гаметах родителей. Внутриутробно приобретенные болезни являются врожденными состояниями. Они возникают в результате действия мутагенов в период беременности или связаны с наличием патологии у матери и особенностями внутриутробного развития плода. Помимо средовых факторов риска, генетические, наследственные факторы определяют степень возможности возникновения любых форм заболеваний в популяции человека. Классификация болезней человека, выработанная на основе изучения степени влияния наследственных и средовых факторов, дает представление о размере вклада наследственных и средовых факторов риска в развитие различных форм патологических состояний. Ниже представлена структура патологии человека (табл. 34.1).

Таблица 34.1

ПАТОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

Монотонные (монофакторные) болезни		Поли генные (мультифакториальные) болезни 90%
генные	хромосомные	Результат совокупных действий мутаций в нескольких локусах хромосом. Генетические дефекты вызывают предрасположение к болезни. Патология является следствием сложного взаимодействия генетических и средовых факторов. Предрасположение к возникновению патологии определяется полиморфизмом систем — аллелизмом. Полиморфизм признаков в популяции — это норма (ABO, HLA). Различный набор аллелей создает разную ответную реакцию у отдельных индивидов. <i>Примеры:</i> ■ сахарный диабет. 1-6% населения ■ цветовая слепота: 0,5% женщин, 8% мужчин ■ гипертоническая болезнь: 30% населения ■ шизофрения: 1% населения ■ атеросклероз
Фактор патологии — патологические мутантные гены (генные мутации), мутации в единичном локусе хромосом. <i>Примеры:</i> ■ фенилкетонурия ■ гликогенозы ■ муковисцидоз	Патология является результатом изменения числа хромосом (геномные мутации) или нарушения их строения (транслокация, деление, дупликация, инверсия). <i>Примеры</i> ■ болезнь Дауна ■ синдром Шерешевского-Тернера ■ синдром Кляйенфельтера ■ синдром Эдвардса ■ синдром Корнелии де Ланге	

Из приведенной классификации видно, что около 10% всех форм патологических состояний являются монофакторными болезнями, причина которых исключительно генетическая — поломки на генном или хромосомальном уровне. Функциональная единица наследственности — ген. Через половые клетки родителей передаются не признаки, а информация о них. Первичное действие генов состоит в том, что они программируют биосинтез ферментов по принципу «один ген — один фермент». Ферментные системы контролируются соответствующими комплексами генов и изменения (мутации) в них гена влекут за собой цепи процессов — изменяется или выпадает фермент, что приводит к выпадению соответствующей ступени метаболической реакции и, как следствие, к изменению или нарушению развития отдельных признаков организма, т. е. развитие наследственных признаков идет по схеме «ген — фермент — биохимическая реакция — признак». Для моногенных заболеваний характерно проявление признака в альтернативной форме: есть генетическая поломка — есть болезнь, например фенилкетонурия (ФКУ), нет поломки (дефекта генома) — нет болезни. Тогда как у полигенных заболеваний признак варьируется количественно (например, такой признак, как артериальное давление, есть у всех особей, но уровень проявления этого признака строго индивидуальный).

Хромосомные и генные мутации оказывают разнообразные воздействия на организм. Во многих случаях эти мутации детальны, так как нару

шают развитие; у человека, например, около 20% беременностей заканчиваются естественным выкидышем в сроки до 12 нед, и в половине таких случаев можно обнаружить хромосомные аномалии. В результате некоторых хромосомных мутаций определенные гены могут оказаться вместе, и их общий эффект может привести к появлению какого-либо «благоприятного» признака. Кроме того, сближение некоторых генов друг с другом делает менее вероятным их разделение в результате крос-синговера, а в случае «благоприятных» генов это создает преимущество. Геномные мутации, наряду с изменением фенотипа, часто приводят к самопроизвольному аборту или хромосомной болезни. Среди новорожденных и детей, умерших в перинатальный период, хромосомные болезни встречаются с частотой 1 случай на 200.

Эпидемиология моногенных (монофакторных) наследственных (менделирующих) заболеваний

Эта группа заболеваний патогенетически и этиологически обусловлена мутациями в одном гене, повреждение которого имеет определяющее значение для эффекта развития болезни. Наследование данного генетического дефекта приводит к повторному появлению, так называемому «выщеплению», патологического фенотипа в пределах конкретной семьи. Результатом таких мутаций обычно является функционально значимый дефект фермента, рецептора, структурного белка клетки или транспортной молекулы. Эти дефекты определяют закономерную причинно-следственную связь между повреждением гена и развитием болезни. Наследование моногенных заболеваний идет в соответствии с законами Менделя, поэтому они называются менделирующими заболеваниями, по имени выдающегося исследователя-генетика Грегора Менделя, сформулировавшего в 1866 г. основные общебиологические законы наследственности (менделевские законы).

Наследование генетических факторов (причин моногенных заболеваний) в пределах родословных семей подчиняется строгим генетическим законам, отражающим характер сегрегации генетического дефекта в ряду поколений. При наследственных менделирующих заболеваниях роль основного генетического локуса в этиопатогенезе болезни является ведущей, однако фенотипическая экспрессия мутации может в определенной степени модифицироваться под действием других факторов как эндогенной, так и экзогенной природы. Например, условий среды проживания, характера питания, особенностей энергетического метаболизма организма и отдельных его органов и тканей, под воздействием разнообразных факторов, в том числе средового характера. Кроме того, модификация экспрессии генов обуславливается действием генов-модификаторов.

Частота распространения наследственно обусловленных заболеваний

Частота распространения наследственно обусловленных заболеваний зависит от характера наследования генетически измененных признаков и

является достаточно постоянной в той или иной популяции. Однако возможности современной медицины, в том числе, хирургических вмешательств позволяют лицам, имеющим такие дефекты, доживать до возраста половой зрелости и чаще, чем раньше, иметь потомство, что увеличивает частоту индивидуумов с генетическими дефектами в популяции.

Типы наследования моногенных болезней

Тип наследования является важнейшей и постоянной характеристикой любого моногенного заболевания. Он отражает функциональную значимость соответствующего мутантного гена, его хромосомную локализацию и механизмы реализации мутации на клеточном уровне. Менделирующие заболевания могут наследоваться по аутосомно-доминантному, аутосомно-рецессивному и X-сцепленному типам.

Аутосомно-доминантный тип наследования болезни имеет место в тех случаях, когда патологический ген является доминантным и обеспечивает развитие манифестной формы болезни даже в гетерозиготном состоянии, так как он локализуется на одной из двух гомологичных неполовых хромосом.

Данный тип наследования характеризуется следующими признаками:

- прямая передача болезни происходит от одного из родителей, что является прямой вертикальной передачей генетических признаков, в том числе от больного отца;
- нередко прослеживается манифестация болезни в нескольких поколениях.

Доминантные гены обладают различной пенетрантностью — вероятностью проявления действия мутантного гена у его носителя. При неполной пенетрантности мутантного гена отдельные члены семьи, имеющие мутантный ген, заведомо являющиеся носителями мутации (так называемые «облигатные» носители), могут на протяжении всей жизни оставаться клинически здоровыми, но при этом передать свой мутантный ген потомкам (детям).

Аутосомно-доминантный тип наследования характерен для ряда заболеваний, таких как хорея Гентингтона, нейрофиброматоз, эссенциальный тремор, торсионная дистония, различные формы наследственной дистонии и т. д.

Распространенность хореи Гентингтона в большинстве популяций мира составляет 4—10 случаев на 100 тыс. населения. По сравнению с хореей Гентингтона другие виды наследственных хореических гиперкинезов являются значительно более редкими. Нейрофиброматоз распространен с частотой 28 на 100 тыс. человек. Эссенциальный тремор — наиболее распространенное экстрапирамидальное заболевание человека, случаи заболевания составляют от 0,4 до 6,7% среди лиц моложе 40 лет и достигают 8—13% на восьмом-девятом десятилетии жизни. Другим примером распространенности болезней с аутосомно-доминантным типом наследования является гиперкинетическая форма торсионной дистонии. Известно, что она особенно часто встречается в этнической группе евреев

ашкенази — около 40—50 случаев на 100 тыс. Такие формы дистонии, как спастическая кривошея, писчий спазм, спастическая дисфония, встречаются в общей популяции с частотой 3,4 на 100 тыс. населения.

Около 10—15% случаев прионных заболеваний имеют наследственно-семейный характер (семейная форма Крейтцфельдта—Якоба, а также синдром Герстманна—Штреусслера, фатальная семейная инсомния) — они передаются с помощью аутосомно-доминантного типа наследования. Развитие семейных форм прионных болезней связано с наследованием мутаций в гене прионного белка PRNP, который локализован в дистальном участке короткого плеча 20-й хромосомы, точная функция его до сих пор не установлена.

Структура заболеваемости имеет следующие особенности:

- соотношение больных и здоровых лиц у потомков больного индивидуума близко к 50%, соответственно, для каждого из детей — потомков больного родителя риск унаследовать мутантный ген, т. е. риск возникновения заболевания, равен 50%;
- половая структура заболевших представлена поровну мужчинами и женщинами, так как оба пола поражаются в равной степени, в редких случаях может наблюдаться более высокая пенетрантность и, следовательно, более тяжелое течение заболевания у определенного пола (чаще у женщин).

Аутосомно-рецессивный тип наследования реализуется при наследственной передаче заболеваний, для клинической манифестации которых необходимо присутствие мутантного гена в гомозиготном состоянии, т. е. на обеих гомологичных хромосомах, унаследованных от родителей. Чаще всего при аутосомно-рецессивных заболеваниях первичный молекулярный дефект заключается в повреждении фермента, а патологический эффект проявляется при критическом снижении его активности — ниже порогового значения. Гетерозиготные носители имеют «одинарную дозу» мутации, благодаря второй (нормальной) копии гена активность белка у них составляет около 50%, что обычно вполне достаточно для поддержания соответствующей функции на физиологическом уровне, поэтому эти индивидуумы остаются клинически здоровыми.

Данный тип наследования характеризуется следующими признаками:

- болезнь проявляется в одном поколении среди sibсов (т. е. среди братьев, сестер — детей одной родительской пары), родители при этом остаются здоровыми;
- у родителей больных лиц часто имеет место кровнородственный брак (именно в таком браке наиболее высока вероятность того, что ребенок унаследует от обоих родителей две мутантные хромосомы, имеющие общее генетическое происхождение).

Распространенность. Примером патологии, передающейся с помощью аутосомно-рецессивного типа, наследования, является ювенильный паркинсонизм, распространенность его повсеместная. Другим примером служит болезнь Фридрейха —наиболее часто встречающаяся форма наследственной атаксии. В европейских популяциях распространенность

заболевания составляет 2—5 случаев на 100 тыс. человек, а частота гетерозиготного носительства мутации около 1 случая на 100 тыс. Частота встречаемости другой формы наследственной атаксии — синдрома Луи-Бар, или синдрома Бодера-Седжвика, составляет 1 на 100 тыс. Еще одним примером заболевания, передающегося через аутосомно-рецессивный тип, является миоклонус-эпилепсия Унферрихта—Лундборга, его распространенность составляет в среднем 1 случай на 100 тыс. человек, но в некоторых популяциях — в Финляндии, Северной Африке — гораздо выше — 5 на 100 тыс. Миотоническая дистрофия представляет собой наиболее частую форму мышечной дистрофии у взрослых, передается она также с помощью аутосомно-рецессивного типа наследования и имеет частоту 13 на 100 тыс. населения.

Структура заболеваемости с аутосомно-рецессивным типом наследования имеет следующие особенности:

- доля пораженных sibсов среди всех потомков родительской пары составляет около 25%, риск развития заболевания у каждого ребенка также составляет 25%;
- оба пола поражаются в равной степени.

Х-сцепленный тип наследования. При локализации мутантного гена в Х-хромосоме имеет место наследование, сцепленное с полом. В абсолютном большинстве случаев такие гены являются рецессивными, а тип наследования определяется как Х-сцепленный рецессивный. Поскольку Х и Y хромосомы не комплементарны, у мужчин даже рецессивный ген, расположенный на единственной Х-хромосоме, не имеет своей пары (состояние гемизиготности) и является манифестирующим. У женщин-гетерозигот мутация на одной из Х-хромосом компенсируется нормальным геном, расположенным на второй копии Х-хромосомы. Таким образом, при Х-сцепленном рецессивном типе наследования заболевание проявляется у мужчин, унаследовавших от матери мутантную хромосому.

Распространенность заболеваний с Х-сцепленным типом наследования может быть продемонстрирована на примере прогрессирующих мышечных дистрофий, таких как дистрофии Дюшенна и Бекера, которые являются самыми распространенными среди мышечных дистрофий и имеют частоту 28 на 100 тыс. и 5 на 100 тыс. соответственно.

Данный тип наследования характеризуется следующими признаками:

- заболевание проявляется только у мужчин;
- заболевание передается следующему поколению (половине своих сыновей) здоровыми клинически женщинами-носителями — через передачу им мутантной Х-хромосомы;
- отсутствует прямая передача болезни от мужчин их сыновьям, поскольку сыновья всегда наследуют от отца нормальную Y-хромосому;
- все дочери больных мужчин являются клинически здоровыми гетерозиготными носителями мутировавшего гена.

Х-сцепленный доминантный тип наследования. Этот тип наследования формируется, когда ген, локализованный на Х-хромосоме, определяет развитие доминантного признака.

Для этого типа наследования генетических признаков характерны следующие особенности:

- все дочери больного отца наследуют заболевание;
- передача от отца сыну невозможна, так как сыновья наследуют от отца здоровую Y-хромосому,
- вероятность рождения больного ребенка любого пола от больной матери равна 50%;
- в каждой родословной число больных женщин в 2 раза больше, чем больных мужчин

Группы риска заболевания моногенными формами патологии

Группами риска при моногенных болезнях являются, как правило, следующие категории:

- дети, у которых родители, сибсы или другие родственники имеют наследственное заболевание;
- лица, которые в связи с близким родством с пробандом имеют повышенный риск гетерозиготного носительства мутантного гена (гетерозиготами являются родители и дети гомозигот по рецессивному типу);
- при болезнях с доминантным типом наследования с неполной пенетрантностью носителями патологического гена являются все лица, имеющие больных детей и больных родителей одновременно;
- при сцепленных с Х-хромосомой болезнях гетерозиготными «кондукторами» являются все дочери больного и все матери больных (гемофилия).

Примерами принадлежности к группам риска при наличии хромосомной патологии являются следующие:

- дети матерей в возрасте старше 36 лет (риск рождения ребенка с синдромом Дауна в 40 раз больше, чем у 20-летней женщины);
- при наличии в семье детей с хромосомными болезнями,
- отягощенный акушерский анамнез матери и семейный анамнез (выкидыши, мертворождения, дети с множественными врожденными пороками развития, дети погибшие с неустановленным диагнозом, особенно если у матери есть микроаномалии и единичные врожденные пороки развития, которые могут быть признаком мозаицизма при хромосомной aberrации);
- наличие у матери (отца) хромосомного мозаицизма или хромосомной aberrации, установленной ранее;
- контакт родителей с мутагенными факторами.

Профилактика моногенных наследственных заболеваний. Выявление ведущих факторов риска

Только при использовании аналитических эпидемиологических методов исследования возможно выявление ведущих факторов риска. Это демонстрирует пример изучения факторов риска рождения детей с синдромом Дауна, ставший хрестоматийным. Частота рождения детей с синдромом Дауна возрастает в зависимости от очередности рождения ребенка, так, этот показатель увеличивается почти в три раза для детей, родившихся в семье пятыми и более (рис 34.1).

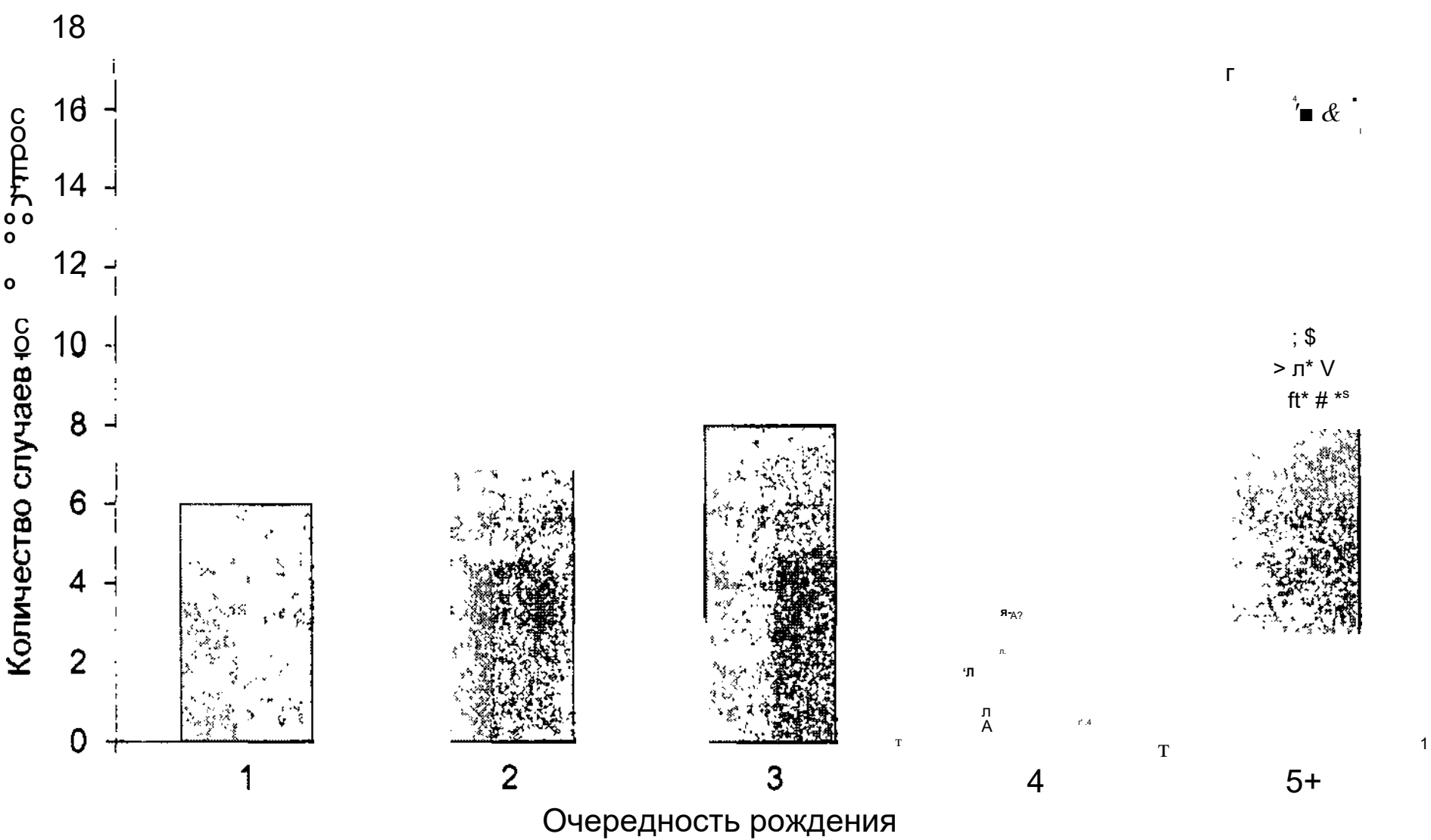


Рис. 34.1. Частота возникновения синдрома Дауна в зависимости от очередности рождения

Однако еще более выраженная зависимость (возрастание риска почти в 40 раз) существует между частотой рождения детей с болезнью Дауна и возрастом матери (рис 34.2). Очевидно, что обе переменные (очередность рождения и возраст матери) коррелируют: женщина, рожаящая пятого ребенка, более вероятно окажется старше матери первого или второго ребенка. Поэтому справедливым будет предположить, что фактор очередности рождения искажает влияние возраста матери. Для того чтобы понять, так ли это, разумно изучить влияние обоих факторов одновременно (рис 34.3). Из рисунка хорошо видно, что для каждой категории по порядку рождения риск рождения ребенка с синдромом Дауна увеличивается с возрастанием возраста матери. В то же время внутри каждой возрастной категории не наблюдается никакого влияния очередности рождения* это означает, что кажущийся эффект зависимости развития синдрома Дауна от очередности рождения ребенка действительно является результатом искажения.

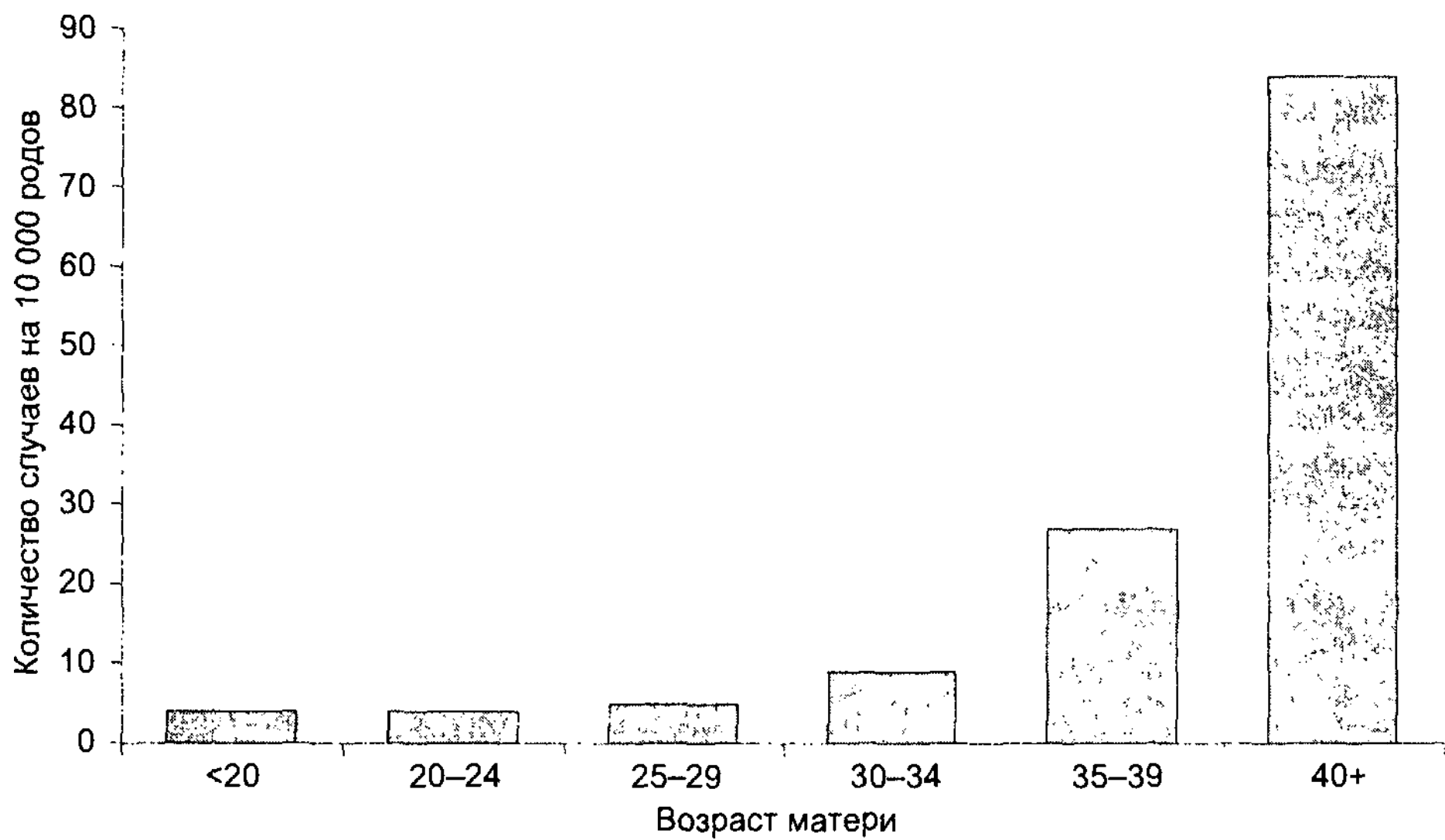


Рис. 34.2. Частота возникновения синдрома Дауна в зависимости от возраста матери

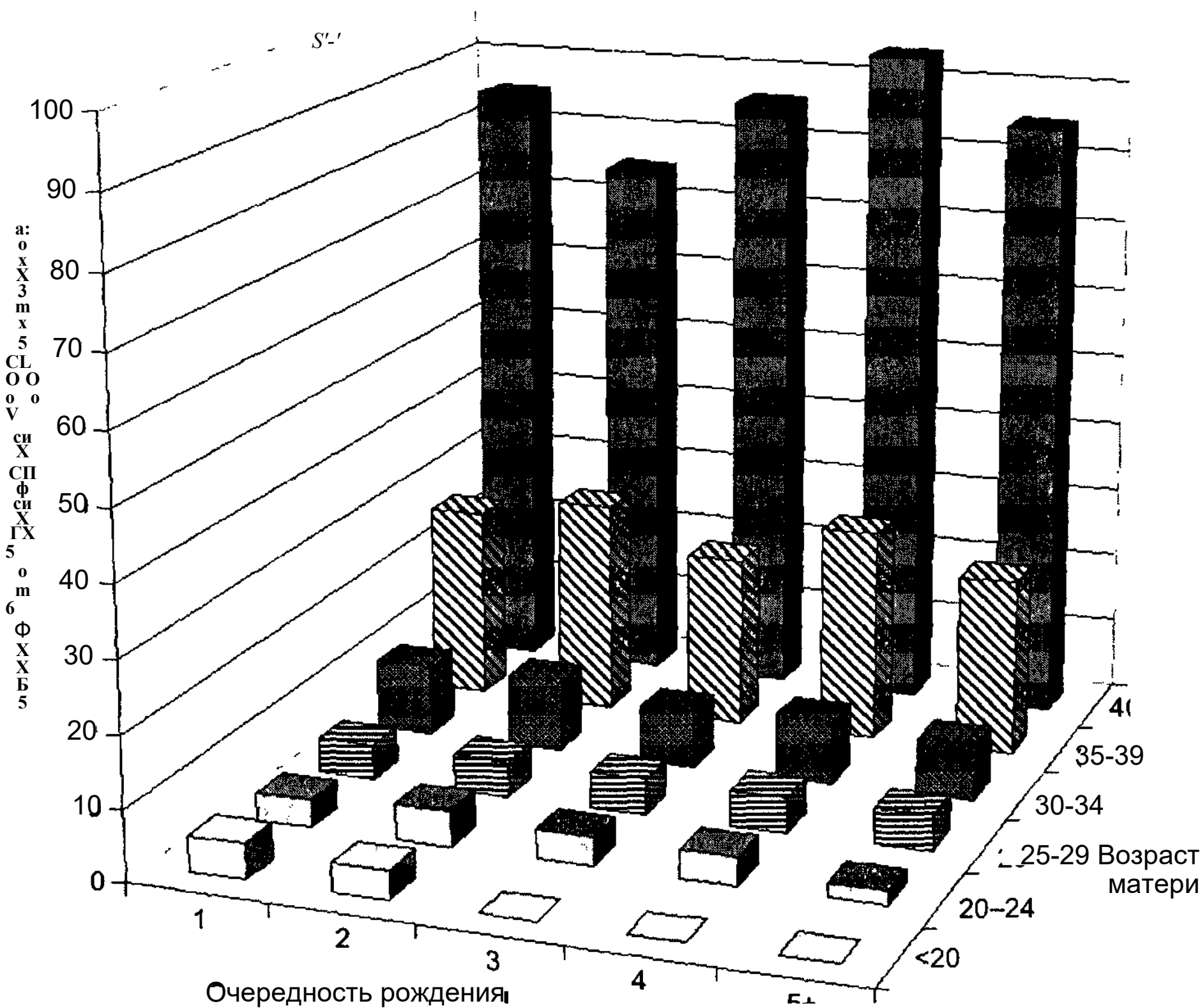


Рис. 34.3. Частота возникновения синдрома Дауна в зависимости от очередности рождения и возраста матери

В геноме человека насчитывается 35—50 тыс. различных генов, изменения в некоторых из них приводят к нескольким тысячам наследственных болезней. Гены работают в весьма тесной зависимости друг от друга — информация «распределена» между ними. Кроме того, такое небольшое количество генов означает, что в биологии человека очень многое зависит от характера окружающей среды. Гены практически всех наиболее частых (около 320) и сравнительно редких (около 170) наследственных болезней уже известны. Методы их обнаружения достаточно просты и универсальны и поэтому широко применяются в медицине. Выявление генов наследственных болезней на ранних сроках беременности (с десятой недели) позволяет предотвратить рождение больного ребенка. Впервые в нашей стране внутриутробный диагноз (гемофилии) был поставлен в 1989 г. в Санкт-Петербурге в Институте акушерства и гинекологии имени Д. О. Отта. Затем здесь же впервые в России пренатальная диагностика позволила выявить также такие тяжелейшие генные патологии, как муковисцидоз, миодистрофия Дюшенна, фенилкетонурия, синдром ломкой X-хромосомы. Прекращение беременности — хотя и эффективный, но достаточно грубый способ охраны генофонда и здоровья живущего поколения. Поэтому значительно более привлекательным представляется такое направление профилактики, как выявление бессимптомных взрослых носителей того или иного наследственного заболевания. Профилактическим мероприятием в данном случае будет предупреждение человека о вероятности рождения у него больного ребенка и оценка степени риска.

Эпидемиология полигонных, или мультифакториальных, заболеваний

Эта группа болезней включает в себя наибольшее число заболеваний и патологических состояний человека. В их патогенезе ведущее значение имеет действие ряда взаимосвязанных биохимических, иммунологических и иных механизмов, контролируемых различными генетическими локусами. При этом наличие конкретных вариантов одного или нескольких основных генов не является абсолютно фатальным для определения исхода, они лишь формируют определенный генетический фон (степень предрасположенности), специфический для каждого индивидуума и определяющий особенности взаимодействия организма со средой. В результате в семье наследуется не сама болезнь, а предрасположенность к развитию данного патологического состояния, которая может реализоваться в конкретных неблагоприятных природно-средовых и/или социальных условиях. Такие заболевания носят названия болезней предрасположенности. Лица, имеющие наследственную предрасположенность, обладают повышенным, по сравнению с общепопуляционным, риском развития соответствующего заболевания. Степень выраженности этого риска определяется сложным взаимодействием совокупности генетических и средовых факторов. Наследование мультифакториальных заболеваний не подчиняется строгим менделевским законам, но в отягощенных неблагоприятными наследственными факторами семьях может наблюдаться

скопление повторных случаев болезни, отражающее действие общих для членов данной семьи факторов риска.

МОНОГЕННЫХ ИМУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Основополагающим методом изучения на уровне популяции причин возникновения и закономерностей распространения моногенных и мультифакториальных заболеваний является эпидемиологическая диагностика, включающая методы описательной, аналитической и экспериментальной эпидемиологии. Результаты использования специфических методов и приемов медицинской генетики могут применяться при проведении эпидемиологической диагностики для выявления и оценки степени влияния наследственных факторов на возникновение того или иного вида патологии человека как в популяции в целом, так и в отдельных группах населения. Для диагностики наследственного вклада в патологию человека используются: генеалогический метод, медико-генетическое консультирование, близнецовый метод. Генеалогический метод — изучение родословных (клинико-генеалогический метод изучения патологии), целью которого является прослеживание передачи признака (болезни) среди родственников больного в нескольких поколениях. Целью медико-генетического консультирования (на основании использования генеалогического метода) является определение прогноза потомства в семьях, где есть или предполагается появление больного с наследственной патологией. Наиболее близким к эпидемиологической диагностике по организации исследований является близнецовый метод, особенно его популяционный вариант, задачей которого является установить, в какой мере (степени) признак (патология) зависит от наследственных особенностей организма (от генотипа), а в какой — от внешних условий. Близнецовый метод позволяет оценить соотношение удельного веса генетических и средовых факторов в развитии каждого конкретного признака (заболевания) по степени проявления той или иной формы патологии в парах близнецов и определить тем самым долю генетического вклада в возникновение данного патологического процесса для дифференциальной диагностики моногенных и разных мультифакториальных форм болезней. Внутри одной семьи используется определение коэффициента наследуемости. Он отражает вклад (долю) генетических факторов в развитие болезни при совместном действии генотипических и средовых факторов. Оценка производится по каждому признаку по принципу «подобны — различны». Пары, в которых партнеры подобны по данному признаку, называются конкордантными, в которых не подобны — дискордантными. Основу близнецового исследования составляет диагностика зиготности партнеров пары, т. е. установление моно- и дизиготного происхождения близнецов. Диагностика зиготности основывается на изучении сходства (конкордантности) и различия (дискордантности) партнеров близнецовой пары по совокупности таких признаков, которые мало изменяются под влиянием среды.

Близнецовый метод включает в себя следующие генетические методики:

- полисимптомный метод — метод подобия — исследование конкордантности и дискордантности близнецов по ряду признаков (цвет, форма волос, разрез глаз и их цвет, форма ушей, бровей, губ и т. д.);
- иммуногенетический метод — метод сравнения близнецов-партнеров по эритроцитарным антигенным системам (система группы крови АВО, резус-фактор и др.), по составу белков сыворотки крови, гаплотипам системы HLA; эти менделирующие признаки не изменяются в течение жизни индивида и не зависят от внешних факторов, т. е. являются идеальными генетическими маркерами;
- метод дерматоглифики — изучение способности чувствовать вкус особого вещества (фенилтиокарбамида), которая наследуется как моногенный признак;
- цитогенетический метод (кариотипирование).

Помимо перечисленных генетических методик изучения близнецов, существует популяционный вариант близнецового метода исследования. Исследования этого типа проводятся по принципам эпидемиологической диагностики.

Сущность популяционного варианта близнецового метода заключается в сравнении внутрипарного сходства в группах (когортах) моно- и дизиготных близнецов, что позволяет с помощью специальных формул оценить относительную роль наследственности и факторов среды в развитии каждого конкретного признака.

Для дифференциальной диагностики моногенных и разных мультифакториальных форм болезней внутри одной семьи, как уже упоминалось, используется определение коэффициента наследуемости.

Коэффициент наследуемости представляет собой отношение фактически наблюдаемых патологических признаков к теоретически ожидаемой частоте их проявления в семье или является отношением наблюдаемой фенотипической корреляции между родственниками и ожидаемой частотой с учетом доли общих признаков у родственников. Коэффициент выражается в процентах.

При аутосомно-доминантном типе наследования проявляемость болезни у лиц первой степени родства — 0,5 (т. е. больны 50% родственников), для лиц второй и третьей степени родства — 0,25 и 0,125 соответственно.

Мультифакториальные болезни характеризуются коэффициентом наследуемости более 50%, моногенные — 100%.

Для изучения степени генетического вклада в развитие мультифакториальной патологии может быть использован популяционный вариант близнецового метода. В табл. 34.2 приведены данные частоты заболевания обоих близнецов при некоторых видах патологии.

Таблица 34.2

Частота заболеваний близнецов при некоторых видах патологии

Болезнь	Частота заболевания второго близнеца в выборках (на 100)	
	Монозиготные MZ	Дизиготные DZ
Корь	98	94
Коклюш	97	93
Паротит	82	74
Туберкулез	67	23
Ревматизм	47	17
Сахарный диабет	65	18
Эпилепсия	67	3
Шизофрения	69	10
Врожденный вывих бедра	41	3
Косолапость	32	3

Частота встречаемости мультифакториальных заболеваний в популяции человека намного выше, чем частота встречаемости моногенных форм патологии. При формировании мультифакториальных форм заболеваний имеет место феномен семейного накопления симптомов, в том числе микропризнаков, наследование которых не соответствует доминантному или рецессивному типу (закономерностям наследования по простым менделевским моделям) У родственников первой степени родства одинаковых генов значительно больше, чем в целом в популяции. В семье накапливается «локус минорис резистентс». У родственников первой степени родства 50% общих полигенных систем. Также существует явление антиципации — накопления патологических генов в семье — утяжеление течения заболевания (более раннее его развитие) у потомства. Субклинические и клинические формы образуют непрерывный ряд от скрытых субклинических проявлений патологии до резко выраженных. В этой группе болезней имеет место более раннее начало и некоторое усиление клинических проявлений в нисходящих поколениях.

Все эти признаки свидетельствуют о возможности в случае их выявления в определенной группе населения формирования групп риска и, соответственно, проведения профилактических мероприятий в этих группах.

Примером распространенности мультифакториальных заболеваний с хорошо изученным генетическим вкладом могут служить широко распространенные во всех популяциях мира болезни Альцгеймера и Паркинсона. Болезнь Паркинсона имеет частоту встречаемости 2—4% среди лиц старше 65 лет, а болезнь Альцгеймера — 3% среди этой возрастной группы и повышается в более старших возрастных группах.

Патология мультифакториальной природы может быть рассмотрена на примере часто встречающихся врожденных пороков развития (таковы

ми считаются те, которые встречаются чаще чем один случай на 1000 рождений). Выделяют девять «больших пороков развития», т е. тех, которые требуют лечения и являются угрозой для жизни, в сумме они составляют около 60% от всех пороков развития (табл. 34.3).

Таблица 34.3

Частота «больших пороков развития» и коэффициент их наследуемости

Врожденный порок	Число пороков на 1000 родов	Коэффициент наследуемости (%)
Анэнцефалия + <i>spina bifida</i>	2,9	40
Расщелина губы + расщелина неба	1.0	60
Врожденный гипертрофический стеноз привратника	1,5	89
Дефект межжелудочковой перегородки	1.5	57
Врожденный вывих тазобедренного сустава	28,0	87
Косолапость	1.3	50
Врожденная паховая грыжа	11,4	54
Г ипоспадия	4,4	66
Крипторхизм	13,5	50

Другим примером изучения мультифакториальных заболеваний на популяционном уровне является проведение исследований, посвященных эпидемиологии иммунодефицитных состояний. Иммунодефицитные состояния (ИДС) подразделяются на врожденные ИДС и приобретенные ИДС. Врожденные ИДС могут быть как генетически детерминированными, так и внутриутробно приобретенными. Генетически детерминированные врожденные ИДС развиваются в результате повреждения генетического аппарата родителей, имеют выраженный наследственный характер и наследуются, как правило, по рецессивному типу. Генетически детерминированные ИДС могут также быть результатом мутаций «*de novo*»— вновь возникающих в гаметах родителей. Внутриутробно приобретенные ИДС также являются врожденными состояниями. Они возникают в результате действия мутагенов в период беременности или связаны с наличием патологии у матери и особенностями внутриутробного развития, но по своему генезу они являются вторичными. Приобретенные ИДС развиваются в результате влияния внешних повреждающих факторов (в том числе экологических) на фоне наследственной предрасположенности. Причинами приобретенных ИДС могут быть голодание, инфекционные и паразитарные заболевания, травмы, стрессы.

Проблема необходимости изучения ИДС на популяционном уровне сформировалась в конце 1970-х гг. вследствие широкого распространения заболеваний, в патогенезе которых ИДС имеют ведущее или парциальное значение. Лабораторная диагностика иммунодефицитов проводится в специализированных иммунологических лабораториях и сопряжена со многими трудностями. Проведение тестов I и II уровня позволяет

установить дефект в иммунной системе, однако для оценки их результатов необходимо наличие региональных и возрастных норм, которые зачастую отсутствуют. По современным научным представлениям, иммунодефицитные состояния, в том числе врожденные, не столь редкое явление, как принято было считать ранее. Однако, несмотря на достижения в области методов диагностики, более чем у 90% больных иммунодефицитное состояние не диагностируется. Широкое распространение ИДС и сложность их клинического обнаружения продиктовало необходимость привлечения подходов, используемых в эпидемиологии. Установление причин возникновения и распространения иммунодефицитной патологии в целях разработки системы профилактики стало возможным только на основании эпидемиологической диагностики изучаемого явления. Проведенные исследования позволили установить уровень распространенности этой патологии, составивший в среднем за десятилетний промежуток времени $\sim 275,7 \pm 13,4$ на 1000 вскрытий, т. е. каждый третий из погибших детей (Санкт-Петербург, 1989~1999). Результаты ретроспективного эпидемиологического анализа данных карт вскрытий умерших детей первого года жизни за этот период и проведение проспективного эпидемиологического наблюдения в отделении реанимации новорожденных позволили выявить клинические признаки (маркеры) иммунодефицитов. Ими оказались множественные врожденные пороки развития, хромосомная патология, инфекционные осложнения, вызванные грамот-рицательной условно-патогенной флорой в сочетании с грибами рода *Candida*.

Эпидемиологическое изучение исследуемого явления позволило провести анализ факторов риска возникновения и проявления иммунодефицитной патологии у детей раннего возраста.

Использование генетических приемов исследования (составление и анализ родословных) в ходе проведения эпидемиологической диагностики позволило выявить наследственные факторы риска возникновения врожденных иммунодефицитных состояний (ВИДС) и приобретенных иммунодефицитных состояний (ПИДС) и маркерные состояния у родителей и родственников ребенка, характеризующие наличие риска возникновения у ребенка ИДС. Детерминированная генетическими факторами склонность к развитию этих патологических состояний в семье может быть выявлена на основании изучения семейного анамнеза. Уже к моменту рождения ребенка та или иная семья, таким образом, может быть отнесена к группе риска по развитию у него ИДС и их последствий.

Результаты эпидемиологической диагностики позволили разработать принципы (критерии) формирования групп риска иммунодефицитной патологии, обосновать необходимость и продемонстрировать возможность проведения профилактических мероприятий по снижению риска возникновения ряда патологических состояний, являющихся следствием наличия у детей ИДС.

Практическая целесообразность формирования групп риска возникновения и развития ИДС у детей и организации в них профилактических мероприятий подтверждена на следующем этапе эпидемиологического

исследования, посвященном изучению состояния здоровья детей в двух группах — с риском формирования у них ИДС наследственного характера и без такового риска.

К группе риска были отнесены дети, родившиеся от матерей, имевших анамнестические признаки иммуносупрессии — наличие в анамнезе фактов длительно незаживающих ран, инфекций, вызванных грибами рода *Candida* (кандидозы различных локализаций, микозы кожи и слизистых оболочек).

Анализ данных наблюдения показал, что все дети из группы риска имели отклонения в состоянии здоровья на протяжении своего первого года жизни и в последующие два года. Каждый второй ребенок из группы риска болел острыми инфекционными заболеваниями 4 и более раз, тогда как дети из контрольной группы болели значительно реже — 1~2 раза в году, а 4 и более случаев заболевания на протяжении года у этих детей не зарегистрировано ни разу. Показательной явилась и характеристика привитости детей — были отмечены различия в возможностях проведения профилактических прививок. Более половины детей из группы риска имели проблемы при проведении вакцинации. Это выразилось в смещении сроков, введении препаратов с уменьшенной дозировкой (АДС-М вместо АКДС). Перенос сроков проведения вакцинации был обусловлен острыми инфекционными заболеваниями детей. Доля детей с введением вакцины со значительными опозданиями, удлинением интервалов и использованием препаратов АДС вместо АКДС оказалась значительно больше в группе риска.

Показательным фактом является и частота регистрации рахита, которая была значительно выше (в 8 раз) у детей с риском развития иммунодефицитных состояний по сравнению с детьми без риска. Таким образом, использование возможностей эпидемиологической диагностики позволило при изучении данной нозологической формы сформировать принципы выявления групп риска по ИДС, что соответственно позволяет осуществлять раннее выявление ИДС у детей первого года жизни. Своевременное выявление, регистрация ИДС дает возможность оценивать территориальную распространенность этой патологии и проводить в группах риска целенаправленную эффективную профилактику, если не возникновения самих иммунодефицитных состояний, то хотя бы их последствий (осложнений, прежде всего инфекционной природы).

Структура заболеваемости мультифакториальными (полигенными) формами патологии

Характерными чертами структуры являются следующие:

- среди больных преобладает один пол в связи с различным порогом развития патологии у мужчин и женщин;
- значительные половые и возрастные различия в популяционной частоте нозологических форм;
- чем реже болезнь встречается в популяции, тем выше риск для родственников пробанда;

- чем сильнее выражена патология у пробанда, тем выше риск заболевания у его родственников;
- риск заболевания максимальный, если в семье есть еще больной, кроме пробанда (особенно кровный родственник);
- если есть разница в частоте заболеваний по полу, то риск для родственников выше, если пробанд относится к менее поражаемому полу;
- относительно низкий уровень конкордантности по манифестным проявлениям болезни у монозиготных близнецов (60% и выше), тем не менее, существенно превышающий соответственный уровень у дизиготных близнецов.

Группы риска заболевании мультифакториальными формами патологии

С учетом вышеперечисленных признаков могут быть сформированы группы риска заболеваний мультифакториальными формами патологии:

- лица с учетом величины наследственной отягощенности, которая зависит от тяжести заболевания, степени родства с больным и числа больных в семье (например, при наличии сахарного диабета у родителей, риск рождения ребенка с этой патологией 10%, если болен один из родителей);
- лица, испытывающие действие неблагоприятных средовых факторов, при наличии семейной предрасположенности к заболеванию.

СЛОВАРЬ ОСНОВНЫХ ТЕРМИНОВ и ПОНЯТИЙ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ЭПИДЕМИОЛОГИИ*

Аналитические (гр. *analysis*— разложение, расчленение) **эпидемиологические методы** — методы, предназначенные для установления причин возникновения и распространения заболеваний, т. е. факторов риска. Аналитические популяционные исследования включают в себя установление статистических связей (корреляционный анализ) и сравнительные исследования. В настоящее время к последним относятся «случай-контроль» и когортные исследования.

Антропонозы (гр. *anthropos*— человек + *nosos*— болезнь) — инфекционные болезни, резервуаром возбудителя которых является человек («болезни от людей»).

Антропургический (антропо + гр. *ergon*— деятельность, действие) **очаг инфекции** — очаг зоонозной инфекции, сформировавшийся в связи с деятельностью людей.

Биологический вид — совокупность природных популяций,¹ объединенных единым генофондом.

Биологический фактор в эпидемиологии — это эволюционно сложившийся характер популяционных взаимоотношений биологических видов — паразита и хозяина. В биологическом факторе отражена специфика эпидемического процесса.

Биоценоз (гр. *bios*— жизнь + гр. *koinos* — общий) — совокупное, эволюционно сложившееся существование различных видов живых существ в одной и той же окружающей среде.

Вирулентность (лат. *virulentus*— ядовитый) — мера (степень) патогенности возбудителя. Признак может изменяться.

Внутрибольничная (нозокомиальная) инфекция (ВБИ) — это любое инфекционное заболевание (состояние), заражение которым произошло внутри лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ). Инфекция считается внутрибольничной, если она отсутствовала у пациента до поступления в ЛПУ даже в инкубационном периоде и проявилась в условиях ЛПУ или после выписки пациента в течение периода инкубации.

Возбудители инфекционных болезней — вирусы и прокариоты (бактерии), способные к специфическому болезнетворному действию на организм.

Возбудители паразитарных болезней — 1) эукариоты (грибы, простейшие, гельминты и членистоногие), оказывающие болезнетворное действие на организм; 2) паразиты всех систематических групп, способные вызывать заболевания.

Восприимчивость — 1) видовое свойство специфического и неспецифического хозяина стать средой обитания для паразита, характеризуется развитием па-

* За основу взят словарь из учебника В. Д. Белякова и Р. Х. Яфаева «Эпидемиология». В ряде случаев изменена трактовка терминов, включены новые термины, исключены некоторые, не имеющие большого значения.

возбудителя. Степень восприимчивости определяется неспецифическими факторами защиты (воспалительная реакция и др.) и иммунитетом.

Время риска — период повышенных показателей заболеваемости.

Генотип (гр. *genos* — род, происхождение + *tipos* — образец, тип) — совокупность генов, характеризующих свойства отдельных особей.

Генофонд — совокупность генов, присущих виду, популяции.

Гетерогенность (гр. *heterogenes* — неоднородный) **популяции** — неоднородность составляющих популяцию особей. Фенотипическая неоднородность генетически детерминирована.

Гнойно-септические инфекции — местные и общие инфекции, вызываемые чаще всего условно-патогенными микроорганизмами.

Гомогенность (гр. *homogenes* — однородный, одного происхождения) **популяции** — относительная однородность особей (клонов) по анализируемому признаку.

Госпитальные инфекции — любые инфекционные заболевания, приобретенные или проявившиеся в лечебно-профилактических учреждениях. Госпитальные инфекции объединяют заносы и внутрибольничные инфекции.

Дезинсекция — уничтожение насекомых и клещей, являющихся переносчиками возбудителей инфекционных и паразитарных заболеваний, а также других членистоногих, которые доставляют человеку беспокойство и неудобства.

Дезинфекция — 1) система знаний и практическая деятельность, направленная на удаление и уничтожение возбудителей во внешней среде; 2) обобщенное понятие, включающее в себя собственно дезинфекцию, дезинсекцию и дератизацию.

Дератизация — система профилактических и истребительных мероприятий, направленных на уничтожение или снижение численности грызунов, опасных в эпидемическом отношении, и приносящих экономический ущерб.

Дескриптивные (англ. *descriptive* — описательный) **эпидемиологические методы** — методы, используемые при анализе структуры заболеваемости по нозологическим формам болезней, а в отношении отдельных болезней — по территории, группам населения, отдельным коллективам и во времени. Результаты используются для оценки проблем профилактики, выявления территорий риска, групп риска, коллективов риска и времени риска, а также формулирования гипотез о факторах риска.

Динамика (гр. *dynamikos* — имеющий силу) **эпидемического процесса** — изменение уровня заболеваемости людей инфекционными болезнями по годам за многолетний период (цикличность), месяцам в течение года (сезонность) и более коротким интервалам за период одной эпидемии. Определяется социальными, биологическими и природными факторами.

Доказательная медицина — это раздел медицины, основанный на методах эпидемиологической диагностики, предполагающий поиск, сравнение, обобщение и широкое распространение полученных доказательств в отношении эффективности средств и методов профилактики и лечения заболеваний.

«Естественный» эпидемиологический эксперимент — эпидемиологическое исследование, основанное на оценке заболеваемости в группах при экстремальных воздействиях, или оценке внешних влияний на группы с необычными (высокими или низкими) показателями заболеваемости.

Заносы инфекции — случаи инфекционных заболеваний, возникшие в результате заражения до поступления в любое учреждение и проявившиеся или выявленные при поступлении (после поступления).

Зоонозы (гр. *zoon*— животное + *nosos* —болезнь) — инфекционные болезни, резервуаром возбудителя которых являются животные («болезни от животных»). Организм человека чаще является биологическим тупиком.

Иммунитет (лат. *immunitas*— освобождение от чего-либо) — специфическая невосприимчивость к воздействию возбудителей инфекционных болезней и их токсинов, вырабатываемая при взаимодействии организма с антигеном. Различают активный и пассивный, постинфекционный и поствакцинальный, а по механизму развития — антитоксический, антимикробный, гуморальный, клеточный, общий и местный иммунитет. Популяция людей неоднородна по способности вырабатывать и сохранять иммунитет.

Иммуногенность (иммупо + гр. *genes*— рождающийся, рожденный) — видовое свойство возбудителя-паразита, проявляющееся способностью вызывать в организме хозяина те или иные формы иммунитета.

Иммунологическая структура населения — распределение людей в популяции по наличию и отсутствию иммунитета, а иммунной прослойки — по напряженности иммунитета.

Инвазия — 1) заражение простейшими и гельминтами; 2) процесс взаимодействия организма хозяина и паразита, относящегося к простейшим или гельминтам. Может проявляться в манифестной форме разной степени выраженности или развиваться бессимптомно.

Инвалидность — индекс, который отражает число инвалидов среди заболевших (переболевших) какой-либо нозоформой, выражается в процентах.

Индекс эффективности — количественное выражение эффективности использования противоэпидемических средств и проведения противоэпидемических мероприятий. Показывает во сколько раз заболеваемость в группе лиц, получавших препарат или находившихся в сфере действия мероприятия, ниже заболеваемости в равноценной по всем признакам группе, не подвергавшейся воздействию противоэпидемического средства (мероприятия). При устранении известного фактора риска индекс эффективности равен единице.

Инфекционные болезни — болезни, развивающиеся в результате внедрения, размножения и жизнедеятельности в организме больных вирусов и прокариотов. Нозологическая форма болезни определяется видовой спецификой возбудителя.

Инфекционный контроль (ИК) — система постоянного эпидемиологического наблюдения в лечебно-профилактическом учреждении с эпидемиологическим анализом результатов этого наблюдения и проведение на основе эпидемиологической диагностики целенаправленных мероприятий для повышения качества медицинской помощи.

Инфекционный процесс — процесс взаимодействия возбудителя-паразита и организма хозяина (человека, животного), проявляющийся в зависимости от условий манифестной или бессимптомной формой, т. е. болезнью или носительством.

Инфекция (лат. *infectio* — заражение) — 1) инфекционный процесс; 2) нозологическая форма инфекционной болезни; 3) конкретная инфекционная болезнь.

Источник инфекции (источник возбудителя инфекции) — 1) естественная среда обитания возбудителя-паразита; 2) зараженный организм человека или животного, от которого заразился больной (при факультативном паразитизме — объекты внешней среды).

Качество противоэпидемических средств и мероприятий — степень соответствия препарата (мероприятия) стандарту или другому нормативному требованию.

Качество противоэпидемической работы — степень достижения конечного результата в профилактике инфекционных заболеваний. Оценивается по соотношению фактической и потенциальной эффективности противоэпидемических мероприятий.

Классификация (лат. *classis* — класс + *facto* — делаю, раскладываю) **болезней** — научно обоснованная группировка болезней, представленная в виде соподчиненных классов и связей между ними. Для естественной классификации инфекционных болезней используется признак филогенетической и экологической близости возбудителей. В нашей стране принята классификация, в основу которой положена основная локализация микроорганизма в организме хозяина и соответствующий каждой локализации механизм передачи. Кроме того, в РФ принята также международная статистическая классификация болезней. Для отдельных конкретных целей возможна иная группировка болезней.

Клон (гр. *klon* — рост, отпрыск) — используемое в эпидемиологии понятие для оценки однородности популяций возбудителей. Представляет собой популяцию, объединенную по совокупности родственных, доминирующих генов. В ряде случаев — совокупность потомков одной клетки прокариотов или вирусной частицы; у паразитов с половым путем размножения — потомки одной пары.

Когортное аналитическое эпидемиологическое исследование — исследование, основанное на сопоставлении заболеваемости в равноценных группах (когортах), подвергающихся и не подвергающихся действию гипотетического фактора риска.

Контагиозность (лат. *contagiosus* — заразительный) — 1) заразность; 2) видовое свойство возбудителя, характеризующееся вероятностью перемещения (передачи) из одной особи хозяина в другую (другие).

Кумулятивная инцидентность («заболеваемость») — показатель отношения количества случаев заболевания p , возникших («накопившихся» — отсюда «кумулятивная») за определенный период времени T , к численности популяции риска N в тот же период времени (численность популяции к началу или к концу наблюдения, или полусумма этих значений).

Летальность — индекс, который отражает число умерших среди заболевших какой-либо нозоформой, выражается в процентах.

Ликвидация (фр. *Liquidation* — уничтожение) **инфекции** — искоренение нозологической формы инфекционной болезни за счет уничтожения (эрадикации) возбудителя как биологического вида в глобальном масштабе. Глобальная ликвидация проходит через этапы региональной ее ликвидации, достигаемой уничтожением возбудителя в пределах административных территорий и созданием на этих территориях условий, препятствующих укоренению возбудителя в случае завоза.

Локализация (лат. *locahsatio* — расположение) **возбудителя в организме специфического хозяина** — определяемое тропностью возбудителя место его нахождения

в зараженном организме, обуславливающее механизм передачи. Для возбудителей антропонозов характерны четыре типа основной локализации: на слизистых оболочках дыхательных путей, в кишечнике, на кожных покровах и наружных слизистых оболочках, а также в крови. Возможна, наряду с основной локализацией, вторичная (патогенетическая закономерность в ходе развития инфекционного или инвазивного процесса, либо его осложнение, в частности проникновение в зародыш).

Манифестность инфекции — характерная для отдельных нозологических форм инфекционных болезней доля зараженных людей с проявлениями болезни. Определяется видовой характеристикой патогенности возбудителя, конкретной степенью его вирулентности, структурой популяции людей по степени восприимчивости, а также вероятностью в ходе развития эпидемического процесса заражения дозами возбудителя, ведущими к манифестации.

Математическое моделирование (фр. *modele* — образец) **эпидемического процесса** — воспроизведение модели эпидемического процесса с помощью математических формул, уравнений.

Мета-анализ (анализ анализов, синтез информации) — обзор, в котором при помощи количественного метода оценки обобщены данные нескольких популяционных исследований (в основном рандомизированных контролируемых испытаний), посвященных одной проблеме, а итоговый результат представлен в виде одного обобщенного показателя.

Метод эпидемиологического анализа — специфическая совокупность приемов, предназначенных для изучения в практических условиях причин возникновения и распространения любых патологических состояний и состояний здоровья в популяции людей.

Метод эпидемиологического обследования очагов — специфическая совокупность приемов, которая предназначена для изучения причин возникновения и распространения инфекционных заболеваний в конкретном очаге. Эпидемиологическое обследование очага имеет целью выявление источника возбудителя инфекции, путей и факторов его передачи и контактных, подвергшихся риску заражения.

Механизм (гр. *mechane* — машина, устройство) **передачи инфекции** — эволюционно выработанный механизм, обеспечивающий паразиту смену индивидуальных организмов хозяина и поддержание (сохранение) биологического вида. Механизм передачи реализуется через три стадии (выделения из зараженного организма, нахождения в факторах передачи и внедрения в новый организм) и определяется основной локализацией возбудителя в организме специфического хозяина. При антропонозах в соответствии с четырьмя типами локализации выделяют четыре типа механизма передачи: воздушно-капельный, фекально-оральный, контактный и трансмиссивный. Помимо горизонтальной передачи, возможен вертикальный путь передачи.

Мешающий фактор (конфаундер) — переменная, искажающая оценку влияния на заболеваемость изучаемого фактора из-за того, что эта переменная одновременно имеет причинную связь с рассматриваемой заболеваемостью и статистическую связь с изучаемым фактором. Это обусловлено возможной многопричинностью развития заболеваемости.

Неконтролируемый эпидемиологический эксперимент — эпидемиологическое исследование, основанное на результатах вмешательства в развитие эпидемического процесса проведением противоэпидемических мероприятий в ходе

которого не предусматривается выделение контрольных групп. Для оценки результатов подбирают равноценные коллективы или периоды времени, различающиеся по применению (неприменению) или качеству проведения мероприятий.

Оперативный эпидемиологический анализ — динамическая оценка состояния и тенденций развития эпидемического процесса, предназначенная для выявления не устойчивых тенденций, а возникающих вспышек (эпидемий). Проводится с помощью постоянного анализа принятой, сразу осуществляющейся непрерывной регистрации возникающих заболеваний (оценка динамики во времени, в пространстве, в различных группах населения) и установления статистических связей с фактором, который мог вызвать вспышку (эпидемию). При оперативном эпидемиологическом анализе используется эпидемиологическое обследование очагов, а также различные лабораторные диагностические приемы, в частности внутривидовое типирование микроорганизмов. Лабораторные методы иногда используются для установления предвестников эпидемии. Оперативный анализ является составной частью эпидемиологического надзора.

Оппортунистическая инфекция — термин, используемый в англоязычной литературе, означает заболевание, вызванное условно-патогенными или непатогенными паразитами на фоне развившегося иммунодефицита (СПИД, при лучевой болезни и др.).

Относительный риск — показатель, отражающий отношение заболеваемости в равноценных по всем признакам группах, подвергающихся и не подвергающихся действию факторов риска.

Ординарная заболеваемость — сложившийся минимальный уровень заболеваемости среди населения в отдельных популяциях под действием достаточно стабильных социальных, природных и биологических факторов.

Пандемия (гр. *pandemos*— всенародный, всеобщий) — наивысшая интенсивность развития эпидемического процесса, когда прогрессирующее распространение инфекции приводит к необычайно высокому поражению населения на больших территориях с охватом целых стран, материков и даже всего земного шара.

Паразит (гр. *parasitos*—нахлебник) — организм, использующий другой живой организм, именуемый хозяином, в качестве среды обитания и, соответственно, источника пищи. Паразиты могут быть патогенными, условно-патогенными и непатогенными. Возбудители инфекционных и паразитарных болезней относятся к облигатным и факультативным паразитам из царств вирусов, прокариотов и эукариотов.

Паразитизм — понятие экологическое и отражает форму межвидовых отношений, характеризующихся использованием одним живым организмом другого (хозяина) в качестве среды обитания и источника пищи, т. е. среды обитания, принципиально отличной от окружающей среды.

Паразитарная система — популяция паразита во взаимодействии с популяцией специфического хозяина и необходимыми условиями их существования. Эпидемический процесс развивается на основе паразитарной системы, в которой хозяином паразита является человек, а эпизоотический — на основе паразитарной системы, в которой хозяином паразита являются животные.

Паразитарные болезни — 1) болезни, развивающиеся в результате внедрения, размножения и жизнедеятельности в организме больных патогенных эукариотов:

грибов (микозы), простейших (протозоозы), гельминтов (гельминтозы) и членистоногих (инфсстании); 2) обобщающее понятие болезней, вызываемых паразитами всех систематических групп.

Патогенность (гр. *pathos*— страдание, болезнь + *genes*— рожденный) — видовое свойство возбудителя-паразита, характеризующееся его способностью вызывать у отдельных особей специфического, а в ряде случаев и неспецифического хозяина нарушения нормальных физиологических процессов, т. е. болезнь. Обеспечивается механизмами адгезии, инвазии, размножения и распространения, а также выработкой специфических функционально-активных веществ (факторов патогенности), включая токсины.

Плотность инцидентности (темпы инцидентности, «сила заболеваемости») — показатель, измеряющий частоту возникновения новых случаев заболевания (п), возникших за определенный период времени (период наблюдения), с учетом суммарного времени воздействия факторов риска, добавленного всеми членами популяции риска (рТ).

Популяция (лат. *population* ~ население) — совокупность особей биологического вида, относительно изолированная в своей естественной жизнедеятельности от других совокупностей особей этого вида.

Популяционный иммунитет — специфическая защищенность от какого-либо паразита населения или отдельных его групп. Определяется удельным весом иммунных людей.

Превалентность — показатель, который используется для количественного описания состояния заболеваемости. Отличается от инцидентности тем, что учитывает не только те заболевания, которые возникли за изучаемый период времени, а все, которые имеются в наблюдаемом периоде, т. е. описывает уровень распространенности болезни. Определяется как отношение числа всех существующих в определенный момент (короткий период) времени случаев заболевания (Р) к численности популяции риска в этот же момент времени (N).

Предвестники эпидемии — показатели скрытой циркуляции возбудителя, свидетельствующие об ее активизации. Выявляются на основе обнаружения отдельных стертых случаев болезни, антител в организме здоровых, выделения возбудителей, характеризующихся клональной общностью и признаками вирулентности.

Предмет эпидемиологии — 1) процесс возникновения и распространения любых патологических состояний среди людей (в популяции); 2) состояния здоровья (невозможность возникновения и распространения патологических состояний).

Природный очаг — 1) участок территории географического ландшафта, в пределах которого среди диких животных происходит передача возбудителя от донора реципиенту; 2) сформировавшаяся независимо от деятельности людей популяция возбудителя вместе с поддерживающими ее существование популяциями позвоночных хозяев (при трансмиссивных инфекциях — и популяциями членистоногих, при сапронозах — и специфическими условиями внешней среды).

Природный фактор в эпидемиологии — совокупность абиотических и биотических элементов внешней среды, которые непосредственно или опосредствовано (через изменение социальных условий) оказывают активизирующее или тормозящее воздействие на эпидемический процесс. Значительная роль природного фактора в эволюционном становлении паразитарных систем предопреде-

ляет механизмы его регулирующей роли в конкретных проявлениях эпидемического процесса.

Пространственная характеристика — это распределение частотных показателей (интенсивности) по территории.

Противоэпидемические мероприятия — совокупность научно обоснованных и оправданных практической деятельностью мероприятий по борьбе с возникшими инфекционными заболеваниями среди людей. Мероприятия проводятся против источников инфекции, путей и факторов передачи, а также направленные на формирование невосприимчивости людей.

Профилактические мероприятия — совокупность научно обоснованных и оправданных практической деятельностью мероприятий, предназначенных для предотвращения возникновения и распространения любых патологических состояний среди людей.

Прозэпидемичивание — формирование высокого уровня популяционного иммунитета в результате активной циркуляции возбудителя за счет бессимптомных форм инфекций или легких, недиагностируемых заболеваний.

Пути передачи возбудителя — конкретные элементы внешней среды или их сочетания, обеспечивающие перенос возбудителя из одного организма в другой в конкретных условиях эпидемической обстановки.

Рандомизация — способ контроля мешающих факторов с помощью распределения по случайному принципу изучаемых лиц или явлений по группам.

Рандомизированное контролируемое испытание (РКП) — эпидемиологическое испытание, которое организуется, как правило, как когортное исследование с рандомизированной выборкой.

Резервуар (лат. *reservare* — сохранять, сберегать) **возбудителя инфекции** — совокупность условий, составляющих естественную среду обитания возбудителя и обеспечивающих поддержание его популяций. Резервуаром возбудителей антропонозов является организм людей, зоонозов — организм животных, сапронозов — внешняя среда. При некоторых антропонозах (малярия) и зоонозах функцию резервуара несут членистоногие.

Резистентность (лат. *resistentia* — сопротивляемость, упругость) — невосприимчивость отдельных индивидуумов к заболеванию, не зависящая от специфических факторов иммунитета. Определяется генотипом и фенотипическими факторами.

Рестрикция — способ контроля мешающих факторов с помощью ограничения состава изучаемых групп только лицами, которые не подвергались воздействию потенциальных мешающих факторов.

Ретроспективный эпидемиологический анализ — анализ уровня, структуры и динамики инфекционной заболеваемости, обеспечивающий решение задач эпидемиологической диагностики с целью обоснования перспективного планирования противоэпидемических мероприятий. Включает анализ многолетней и внутригодовой динамики заболеваемости на различных территориях совокупного населения, отдельных эпидемиологически значимых групп и организованных коллективов. Предусматривает установление статистических связей (корреляционный анализ) с различными факторами, которые могли иметь значение в развитие эпидемического процесса, и проведение сравнительного аналитического изучения. Является составной частью эпидемиологического надзора.

Саморегуляция паразитарных систем — взаимообусловленные запрограммированные адаптационные изменения популяций паразита и специфического хозяина в процессе взаимодействия, регулируемого социальными и природными условиями, в пределах которых шло эволюционное развитие паразитарных систем.

Сапронозы — инфекционные болезни, резервуаром возбудителей которых является внешняя среда.

Сапрофиты (гр. *sapros* —гнилой + *phyton* — растение) — прокариоты и эукариоты, характер питания которых связан с утилизацией органических веществ мертвых субстратов. Сапрофитический характер питания свойственен в основном свободноживущим микроорганизмам, в том числе тем, которые могут при стечении обстоятельств паразитировать, а также некоторым паразитам — постоянным обитателям кожных покровов, а также просвета кишечника.

Сезонность — регулярный подъем заболеваемости в определенное время года (лето, зима и т. д.).

Симбиоз — взаимоотношения между отдельными биологическими видами в системе биоценоза, которые определяют особенность их совокупного взаимодействия с окружающей средой (при паразитизме — организм хозяина). Эти взаимоотношения могут носить характер синергизма, антагонизма или более или менее нейтральный (индифферентизм). Нарушение сложившихся симбиотических связей в организме человека может привести к существенным неблагоприятным последствиям (дисбиоз, дисбактериоз кожных покровов, кишечника, слизистых оболочек верхних и, возможно, средних отделов дыхательного тракта и др.).

Систематические обзоры — обзор литературы, в котором критически оцениваются и обобщаются результаты первичных исследований по определенной проблеме.

Скрининг (англ. *to screen* — отражать, просеивать) — используемый в эпидемиологических исследованиях термин, характеризующий массовые обследования населения для получения интересующих специалиста сведений (например, сведения о распространенности болезни).

Смертность — индекс, который отражает число умерших от какой-либо нозоформы среди населения, выражается чаще всего в показателе на 100 000 населения.

Социальный фактор в эпидемиологии — совокупность общественных связей и взаимоотношений, которые оказывают активизирующее или тормозящее воздействие на эпидемический процесс. Может иметь значение в эволюции паразита.

Специфическая профилактика — это искусственное создание иммунитета у отдельных людей или популяционного иммунитета, хотя чаще всего эти задачи решаются параллельно.

Спорадическая (гр. *sporadikos* — рассеянный, отдельный) **заболеваемость** — заболеваемость, характеризующаяся разрозненными, единичными случаями болезни, не имеющими очевидной эпидемической связи.

Среда обитания — совокупность условий, обеспечивающих жизнедеятельность биологического вида. Условия, в которых происходило эволюционное развитие биологического вида, являются его естественной средой обитания (для паразитов — организм хозяина).

- Структура** — это распределение частотных показателей (интенсивности) среди различных групп населения.
- Территория риска** — территория, место с высокими показателями заболеваемости. В госпитальной эпидемиологии — подразделение лечебного учреждения, где наиболее вероятно заражение.
- Управляемые инфекции** — инфекционные болезни, в отношении которых разработаны научно обоснованные мероприятия и показана их эффективность. Выделяют группы инфекций, управляемых 1) средствами иммунопрофилактики, 2) санитарно-гигиеническими мероприятиями и 3) другими типами мероприятий.
- Условия функционирования паразитарных систем** — совокупность социальных и природных факторов, в которых осуществляется взаимодействие популяций паразита и хозяина и непосредственно связанных этим взаимодействием.
- Условно-патогенные микроорганизмы** — микроорганизмы, вызывающие заболевания только при определенных условиях, — постоянные обитатели организма хозяина или свободно живущие, т. е. для которых организм хозяина не является обязательной средой обитания.
- Факторы передачи возбудителя** — абиотические и биотические элементы внешней среды, способные осуществлять перенос возбудителя из одного организма в другой. Могут быть первичными, промежуточными и конечными, специфическими и неспецифическими. К факторам передачи относятся: воздух, вода, пища, почва, предметы быта и обстановки, членистоногие.
- Феномен айсберга в эпидемиологии** — множество бессимптомных форм инфекции в группах населения, где наблюдается или наблюдалось небольшое число заболеваний.
- Фенотип** (гр. *phaino* — являю + тип) — совокупность всех признаков и свойств организма (клона, микропопуляции микроорганизмов), сформировавшихся в процессе его индивидуального развития. Фенотип определяется взаимодействием генотипа с условиями среды обитания.
- Хозяин** (англ. *host* —хозяин) — организм, являющийся средой обитания и источником пищи паразита. В зависимости от обязательности для существования вида паразита различают специфических и неспецифических хозяев.
- Цикличность** (гр. *kuklos* — круг) — регулярные колебания уровня заболеваемости населения инфекционными болезнями в многолетней динамике.
- Экзотическая** (гр. *exotikos*— чуждый, иноземный) **заболеваемость** — заболеваемость, развивающаяся в результате заноса возбудителя на территорию, на которой он отсутствует.
- Экология** (гр. *oikos*— дом, место обитания + *logos*— учение) — взаимодействие организмов (животных, растений, микроорганизмов) с внешней для них средой. По признаку естественной среды обитания возбудителей выделяют три группы инфекционных болезней человека: антропонозы, зоонозы и сапронозы.
- Экспериментальные эпидемиологические методы** — методы, используемые для доказательства эпидемиологических гипотез и оценки эффективности противоэпидемических мероприятий. Основаны на искусственном вмешательстве в естественное развитие эпидемического процесса (контролируемый и неконтролируемый эксперимент), использовании результатов побочных (стихийных)

на него воздействий («естественный эксперимент») или искусственном воспроизведении модели эпидемического процесса («моделирование»).

Элиминация (лат. *eliminare*— удалять) **возбудителя** — искоренение возбудителя как биологического вида на определенной территории.

Эндемия (гр. *endemos* —местный) — заболеваемость людей, свойственная данной местности.

Энзоотия (гр. *en* — в, внутри, *zoon*— животное) — заболеваемость животных, свойственная данной местности. Может определять эндемию.

Эпидемиологический диагноз — причины (факторы риска) возникновения и распространения патологических состояний.

Эпидемиологический метод — это специфическая совокупность приемов, которая предназначена для изучения причин возникновения и распространения любых патологических состояний и состояний здоровья в популяции людей.

Эпидемиологический надзор — это непрерывная оценка состояния и тенденций развития эпидемического процесса для определения причин его развития и своевременного принятия решения, обеспечивающего проведение адекватных ситуации мероприятий.

Эпидемиологическое определение случая — набор стандартных критериев для решения вопроса о наличии или отсутствии у данного индивидуума определенного заболевания/состояния.

Эпидемиология — наука, изучающая закономерности возникновения и распространения любых патологических состояний среди людей и разрабатывающая меры борьбы и профилактики.

Эпидемическая вспышка — заболевания людей, возникающие за короткий отрезок времени (подъем заболеваемости) на ограниченной территории, в отдельном коллективе или в группе эпидемически связанных коллективов.

Эпидемическая тенденция — основные направления изменения интенсивности эпидемического процесса в многолетней динамике. Отражает стабилизацию, рост или снижение заболеваемости.

Эпидемический год — интервал, включающий первый месяц сезонного подъема заболеваемости в одном календарном году и месяц, предшествующий новому сезонному повышению заболеваемости в следующем календарном году.

Эпидемический процесс — 1) процесс взаимодействия возбудителя-паразита и организма людей на популяционном уровне, проявляющийся при определенных социальных и природных условиях единичными и (или) множественными заболеваниями, а также бессимптомными формами инфекции; 2) процесс возникновения и распространения инфекционных заболеваний среди людей.

Эпидемический очаг — место пребывания источника инфекции с окружающей его территорией в тех пределах, в которых возбудитель способен передаваться от источника инфекции к людям.

Эпидемия (гр. *epi*— на + *demos* — народ) — заболеваемость, превышающая ординарный уровень или возникающая там, где ее не было. Классификация типов эпидемий проводится по таким признакам, как время развития, территория распространения, интенсивность течения, механизм развития. При отдельных нозологических формах для выделения типов эпидемий используют индивидуальные эмпирически сложившиеся признаки.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ИНКУБАЦИОННОГО ПЕРИОДА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Заболевание	Инкубационный период		
	минимальный	средний	максимальный
Амебиаз	Несколько дней	2-4 недели	Несколько месяцев
Балантидиаз	Точно не известно		
Бешенство	9 дней	3-8 недель	7 лет
Боррелиоз клещевой	3 дня	7-10 дней	32 дня
Ботулизм	Несколько часов	36 часов	10 дней
Бруцеллез	5 дней	—	60 дней, иногда больше
Брюшной тиф	3 дня	9-10 дней	56 дней
Ветряная оспа	10 дней	14-16 дней	21 день
ВИЧ-инфекция	1-3 месяца	—	15 лет и более
Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом	4 дня	2-3 недели	49 дней
Гепатит вирусный А	15 дней	28-30 дней	50 дней
Гепатит вирусный В	45 дней, иногда менее	60-90 дней	180 дней, иногда более
Гепатит вирусный Е	15 дней	26-42 дня	64 дня
Гепатит вирусный С	14 дней	6-9 недель	6 месяцев
Гонорея	2 дня	3-5 дней	10 дней, иногда больше
Дифтерия	2 дня	3-5 дней	10 дней
Желтая лихорадка	3 дня	4-5 дней	6 дней, иногда 7-10 дней
Иерсиниоз	• » 15 часов	1-2 дня	4 дня, иногда более
Кампилобактериоз	1 день	2-5 дней	10 дней
Коклюш	3 дня	7-8 дней	14 дней, иногда до 20 дней
Корь	7 дней	9-10 дней	17 дней, у получавших иммуноглобулин может быть более
Краснуха	11 дней	14-17 дней	22 дня
Крымская лихорадка	2 дня	7-10 дней	14 дней
Легионеллез	2 дня	5-6 дней	10 дней
Лептоспироз	4 дня	10 дней	19 дней
Лихорадка Ласса	3 дня	7-10 дней	21 день
Лихорадка Марбург	3 дня	3-9 дней	16 дней
Лихорадка Омская	3 дня	2-4 дня	10 дней
Лихорадка Эбола	2 дня	7-8 дней	21 день

Окончание приложения 2

Заболевание	Инкубационный период		
	минимальный	средний	максимальный
Малярия <i>P. falciparum</i>	7 дней	12 дней	14 дней
Малярия <i>P. malariae</i>	7 дней	10-14 дней	30 дней
Малярия <i>P. vivax, P. ovale</i>	8 дней	14 дней	14 дней, для некоторых штаммов <i>P. vivax</i> — до 6-10 месяцев
Менингококковая инфекция	2 дня	3-4 дня	11 дней
Мононуклеоз инфекционный	4 дня	5-12 дней	45 дней
Орнитоз	6 дней	8-12 дней	До 4 недель
Паротит эпидемический	11 дней	15-18 дней	25 дней
Полиомиелит	3 дня	7-14 дней	35 дней
Псевдотуберкулез	3 дня	8-10 дней	21 день
Ротавирусная инфекция	12 часов	1-2 дня	7 дней
Сальмонеллез	6 часов	12-36 часов	3 дня
Сибирская язва	Несколько часов	2-3 дня	14 дней
Сифилис	10 дней	3-4 недели	3 месяца
Скарлатина	Несколько часов	1-3 дня	7 дней, может быть до 12 дней
Столбняк	1-3 дня	10-14 дней	21 день, иногда до нескольких месяцев
Сыпной тиф	1 неделя	12 дней	2 недели
Токсоплазмоз	5 дней	—	Несколько недель
Туберкулез	2 недели	—	Несколько месяцев
Туляремия	Несколько часов	3-5 дней	14 дней
Хламидиоз	Несколько дней	1-3 недели	До 1 месяца
Холера	Несколько часов	2-3 дня	5 дней
Чума	1 день	2-3 дня	7 дней
Шигеллез	Несколько часов	2-3 дня	7 дней
Энтеровирусные инфекции	2 дня	5-7 дней	10 дней
Энцефалит клещевой	1 день	7-14 дней	28-30 дней
Эшерихиоз	Несколько часов	4-5 дней	7 дней
Ящур	2 дня	3-8 дней	21 день

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ
ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК

Возраст	Наименование прививки
Новорожденные (в первые 12 часов жизни)	Первая вакцинация против вирусного гепатита В
Новорожденные (3-7 дней)	Вакцинация против туберкулеза
1 месяц	Вторая вакцинация против вирусного гепатита В
3 месяца	Первая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита
4,5 месяца	Вторая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита
6 месяцев	Третья вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита Третья вакцинация против вирусного гепатита В
12 месяцев	Вакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита
18 месяцев	Первая ревакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита
20 месяцев	Вторая ревакцинация против полиомиелита
6 лет	Ревакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита
7 лет	Ревакцинация против туберкулеза; Вторая ревакцинация против дифтерии, столбняка
13 лет	Вакцинация против краснухи (девочки) Вакцинация против вирусного гепатита В (ранее не привитые)
14 лет	Третья ревакцинация против дифтерии, столбняка Ревакцинация против туберкулеза Третья ревакцинация против полиомиелита
Взрослые	Ревакцинация против дифтерии, столбняка — каждые 10 лет от момента последней ревакцинации

Примечания:

1. Иммунизация в рамках национального календаря профилактических прививок проводится вакцинами отечественного и зарубежного производства, зарегистрированными и разрешенными к применению в установленном порядке в соответствии с инструкциями по их применению.
2. Детям, родившимся от матерей — носителей вируса гепатита В или больных вирусным гепатитом В в III триместре беременности, вакцинация против вирусного гепатита В проводится по схеме 0-1-2-12 месяцев.
3. Вакцинация против гепатита В в 13 лет проводится ранее не привитым по схеме 0-1-6 месяцев.
4. Вакцинация против краснухи проводится девочкам в 13 лет, ранее не привитым или получившим только одну прививку.
5. Ревакцинация против туберкулеза проводится не инфицированным микобактериями туберкулеза туберкулиноотрицательным детям.
6. Ревакцинация против туберкулеза в 14 лет проводится не инфицированным микобактериями туберкулеза туберкулиноотрицательным детям, не получившим прививку в 7 лет.
7. Применяемые в рамках национального календаря профилактических прививок вакцины (кроме БЦЖ) можно вводить одновременно разными шприцами в разные участки тела или с интервалом в 1 месяц.

КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК
ПО ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ

Контингенты, подлежащие прививкам	Наименование прививки	Сроки вакцинации	Сроки ревакцинации
Население, проживающее на энзоотичных по туляремии территориях, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы: ■ сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, другие работы по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; ■ по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя туляремии	Против туляремии	С 7 лет (с 14 лет в очагах полевого типа)	Через каждые 5 лет
Население, проживающее на энзоотичных по чуме территориях. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя чумы	Против чумы	С 2 лет	Через 1 год
Лица, выполняющие следующие работы: ■ по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания скота бруцеллезом; ■ по убою скота, больного бруцеллезом, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясопродуктов. Животноводы, ветеринарные работники, зоотехники в хозяйствах энзоотичных по бруцеллезу. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя бруцеллеза	Против бруцеллеза (козье-овечьего типа)	С 18 лет	Через 1 год
Лица, выполняющие следующие работы на энзоотичных по сибирской язве территориях: ■ сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные; • по заготовке, хранению и переработке сельскохозяйственной продукции; ■ по убою скота, больного сибирской язвой, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясопродуктов. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя сибирской язвы	Против сибирской язвы	С 14 лет	Через 1 год

Продолжение приложения 4

Контингенты, подлежащие прививкам	Наименование прививки	Сроки вакцинации	Сроки ревакцинации
Лица, выполняющие работы по отлову и содержанию безнадзорных животных Ветеринары, охотники, лесники, работники боен, таксидермисты Лица, работающие с «уличным» вирусом бешенства	Против бешенства	С 16 лет	Через 1 год, далее через каждые 3 года
Лица, выполняющие следующие работы: ■ по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, на энзоотичных по лептоспирозу территориях, ■ по убою скота, больного лептоспирозом, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясо-продуктов; ■ по отлову и содержанию безнадзорных животных. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя лептоспироза	Против лептоспироза	С 7 лет	Через 1 год
Население, проживающее на энзоотичных по клещевому энцефалиту территориях, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы: ■ сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные, ■ по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя клещевого энцефалита	Против клещевого энцефалита	С 4 лет	Через 1 год, далее через каждые 3 года
Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания лихорадкой Ку скота. Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению и переработке сельскохозяйственной продукции на энзоотичных территориях по лихорадке Ку. Лица, работающие с живыми культурами возбудителей лихорадки Ку	Против лихорадки ку	С 14 лет	Через 1 год
Лица, выезжающие за рубеж в энзоотичные по желтой лихорадке районы. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя желтой лихорадки	Против желтой лихорадки	С 9 месяцев	Через 10 лет

Продолжение приложения 4

Контингенты, подлежащие прививкам	Наименование прививки	Сроки вакцинации	Сроки ревакцинации
Население, проживающее на территориях с высоким уровнем заболеваемости брюшным тифом. Население, проживающее на территориях при хронических водных эпидемиях брюшного тифа. Лица, занятые обслуживанием канализационных сооружений, оборудования, сетей. Выезжающие в гиперэндемичные по брюшному тифу регионы и страны, а также контактные в очагах по эпидпоказаниям Лица, работающие с живыми культурами возбудителей брюшного тифа	Против брюшного тифа	С 3 лет в зависимости от вида вакцин	Через 3 года
Дети, подростки, взрослые в очагах менингококковой инфекции, вызванной менингококком А или С серогруппы. Лица повышенного риска заражения (дети из ДДУ, учащиеся 1-2 класса школ, подростки из организованных коллективов, объединенные проживанием в общежитиях, дети из семейных общежитий, размещенных в неблагополучных санитарно-гигиенических условиях) при увеличении заболеваемости в 2 раза по сравнению с предыдущим годом	Против менингококковой инфекции	С 1 года	Через 3 года
Дети, проживающие на территориях с высоким уровнем заболеваемости гепатитом А. Медицинские работники, воспитатели и персонал детских дошкольных учреждений. Работники сферы обслуживания населения, прежде всего занятые в организациях общественного питания, по обслуживанию водопроводных и канализационных сооружений, оборудования и сетей Выезжающие в гиперэндемичные по гепатиту А регионы и страны, а также контактные в очагах по эпидпоказаниям	Против вирусного гепатита А	С 3 лет	—
Дети и взрослые, в семьях которых есть носитель HBsAg или больной хроническим гепатитом В. Дети домов ребенка, детских домов и интернатов. Дети и взрослые, регулярно получающие кровь и ее препараты, а также находящиеся на гемодиализе и онкогематологические больные. Лица, у которых произошел контакт с материалом, инфицированным вирусом гепатита В Медицинские работники, имеющие контакте кровью больных. Лица, занятые в производстве иммунобиологических препаратов из донорской и плацентарной крови Студенты медицинских институтов и учащиеся средних медицинских учебных заведений (в первую очередь выпускники). Лица, употребляющие наркотики инъекционным путем	Против вирусного гепатита В	В любом возрасте	—

Окончание приложения 4

Контингенты, подлежащие прививкам	Наименование прививки	Сроки вакцинации	Сроки ревакцинации
Лица старше 60 лет, лица страдающие хроническими соматическими заболеваниями, часто болеющие ОРЗ, дети дошкольного возраста, школьники, медицинские работники, работники сферы обслуживания, транспорта, учебных заведений	Против гриппа	С 6 месяцев	Ежегодно
Контактные в очагах эпидемического паротита, ранее не привитые и не болевшие	Против эпидемического паротита	С 1 года	—
Контактные в очагах кори, ранее не привитые и не болевшие	Против кори	С 1 года	—
Контактные в очагах дифтерии, ранее не привитые	Против дифтерии	С 3 месяцев	—
Лица, выезжающие в неблагополучные по холере страны (по согласованию с Департаментом Госсанэпиднадзора Минздрава России). Население приграничных районов России в случае возникновения неблагополучной по холере обстановки на сопредельной территории (по решению Департамента Госсанэпиднадзора Минздрава России)	Против холеры	С 2 лет	Через 6 месяцев

Примечания:

1. Прививки в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям проводятся вакцинами отечественного и зарубежного производства, зарегистрированными и разрешенными к применению в установленном порядке в соответствии с инструкциями по их применению.
2. Инактивированные вакцины (кроме антирабических), применяемые в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям, и инактивированные вакцины национального календаря профилактических прививок можно вводить одновременно разными шприцами в разные участки тела.

Зуева Людмила Павловна —

зав. кафедрой эпидемиологии СПбГМА

им. И. И. Мечникова, профессор

Яфаев Рауэль Хасаньянович

профессор кафедры эпидемиологии

СПбГМА им. И. И. Мечникова,

заслуженный деятель науки РФ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Учебник

ISBN 5-93929-111-2



ООО «Издательство ФОЛИАНТ»

190020, Санкт-Петербург, Нарвский пр., 18, оф. 501 тел./факс: (812) 325-39-86, 186-72-36
e-mail: foliant@peterlink.ru [http: //www. foil ant. com. ru](http://www.foliant.com.ru)

Подписано в печать 14.02.2008.

Формат 70*100Хе. Печ. л. 47.

Гарнитура Таймс. Печать офсетная.

Тираж 3000 экз. Заказ № 3846

Отпечатано с готовых диапозитивов

в ГУП «Типография «Наука»

199034, Санкт-Петербург, 9 линия, 12