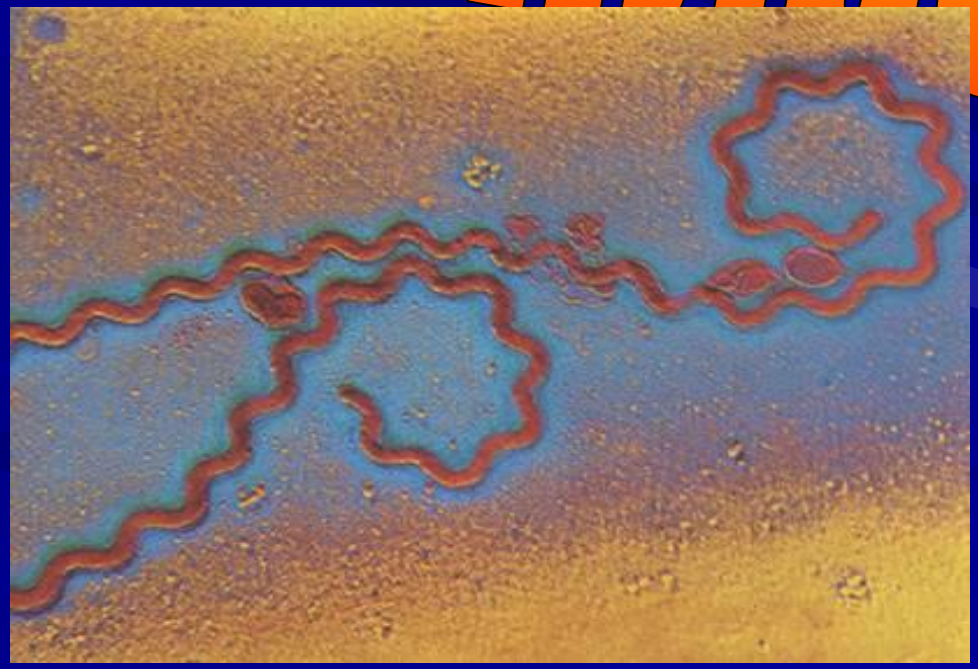
Лептоспироз

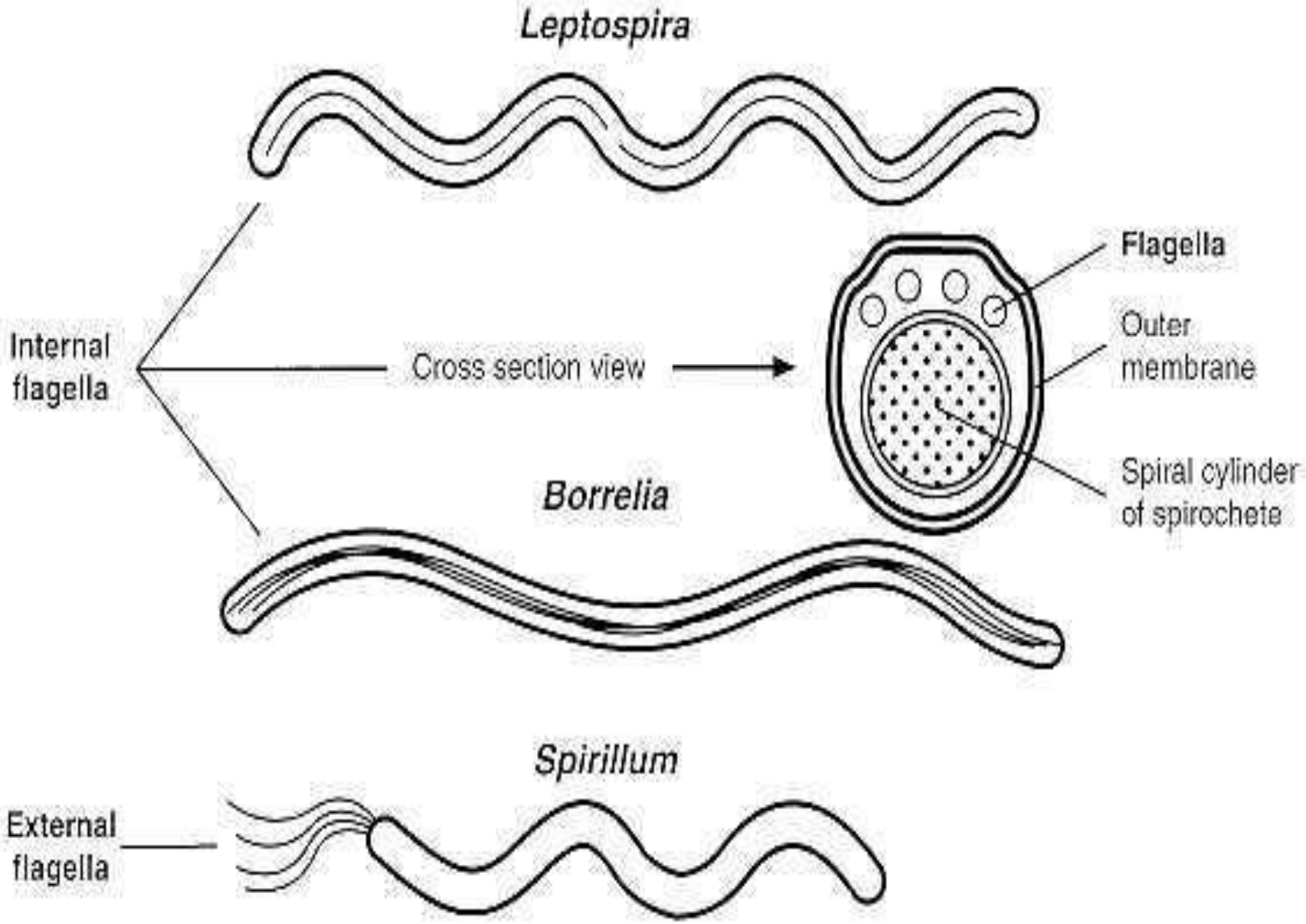


Лептоспироз (болезнь Вейля, болезнь Васильева-Вейля, водная лихорадка, луговая лихорадка, нанукаями и др.) - острое инфекционное заболевание, вызываемое своеобразными по биологическим свойствам спирохетами, объединенными родовым названием Leptospira, и характеризуемое острым началом, симптомами интокспкации, геморрагическим синдромом, поражением печени, почек и нервной системы.

Заболеваемость

В России заболеваемость людей лептоспирозом регистрируется практически во всех климатогеографических зонах, на всех административных территориях и, в среднем, находится на уровне 1,0 на 100 тыс. населения. Количество регистрируемых заболевших составляет 1,5-2,5 тыс. человек.

Наибольшее неблагополучие имеет место на Северном Кавказе, где лептоспироз является самым распространенным и тяжело протекающим зоонозным заболеванием. В Краснодарском крае заболеваемость лептоспирозом за последние 10 лет колебалась от 2,25 до 29,6 на 100 тысяч населения. Так, в 1997 г. количество зарегистрированных случаев приблизилось к 1500. Меньше всего случаев лептоспироза было зарегистрировано в 2005 г. – 129.


Leptospira
Internal flagella
Cross section view
Flagella
Outer membrane
Spiral cylinder of spirochete
Borrelia
Spirillum
External flagella

Характеристика возбудителя

- Активная подвижность
- Аэробный микроорганизм, гидрофил
- Чувствительны к повышенной t, кислой среде, высушиванию, действию стрептомицина, левомицетина, тетрациклина, фторхинолонов, пенициллина, макролидов
- Хорошо переносит низкую t
- Быстро инактивируется обычными дезинфектантами

Классификация лептоспир

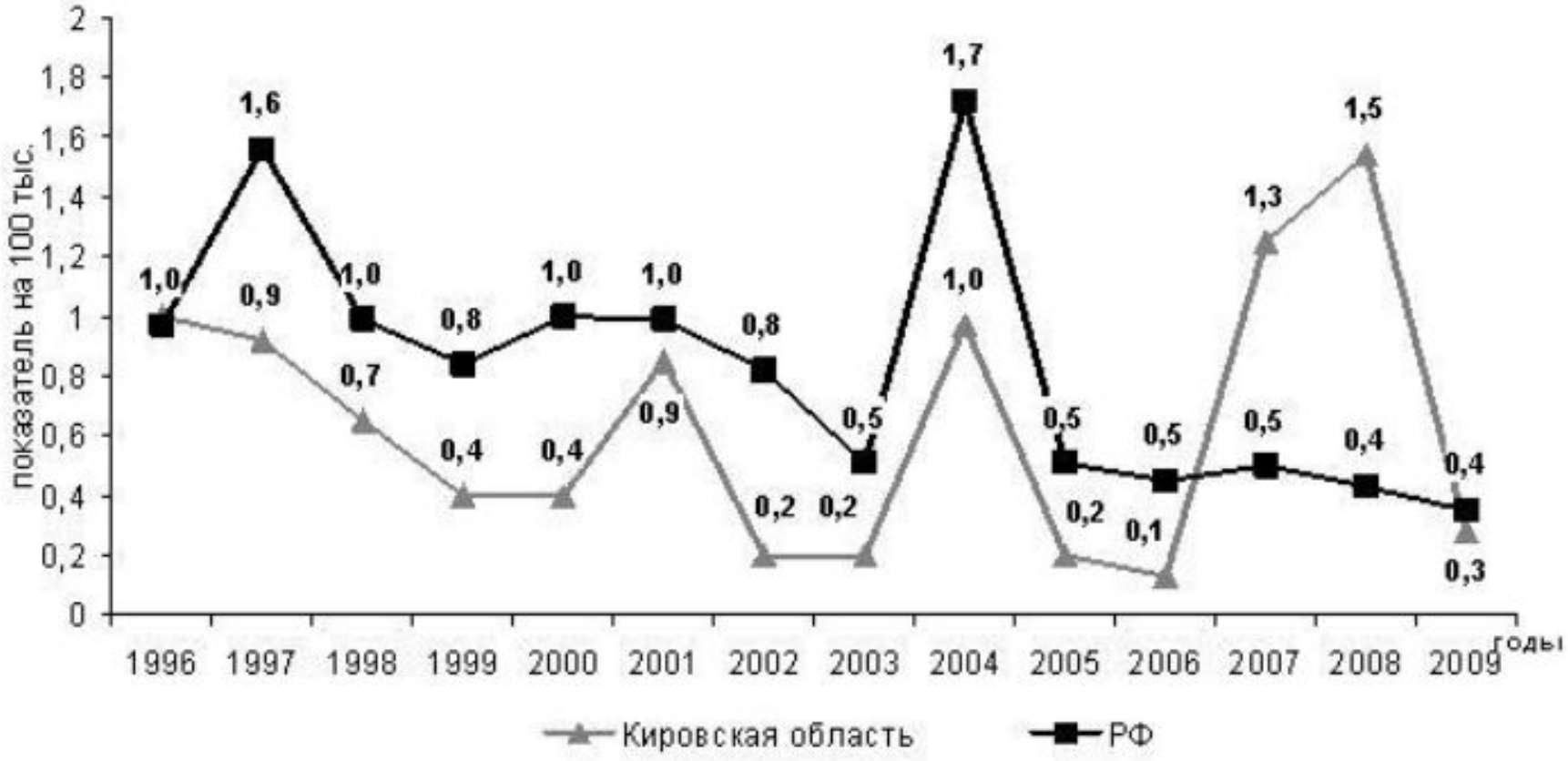
Порядок: - SPIROHAETALES
Семейство: - LEPTOSPIRAECEAE
Род: - Turneria
- Leptonema (L.parva)
- Leptospira (L.illini)

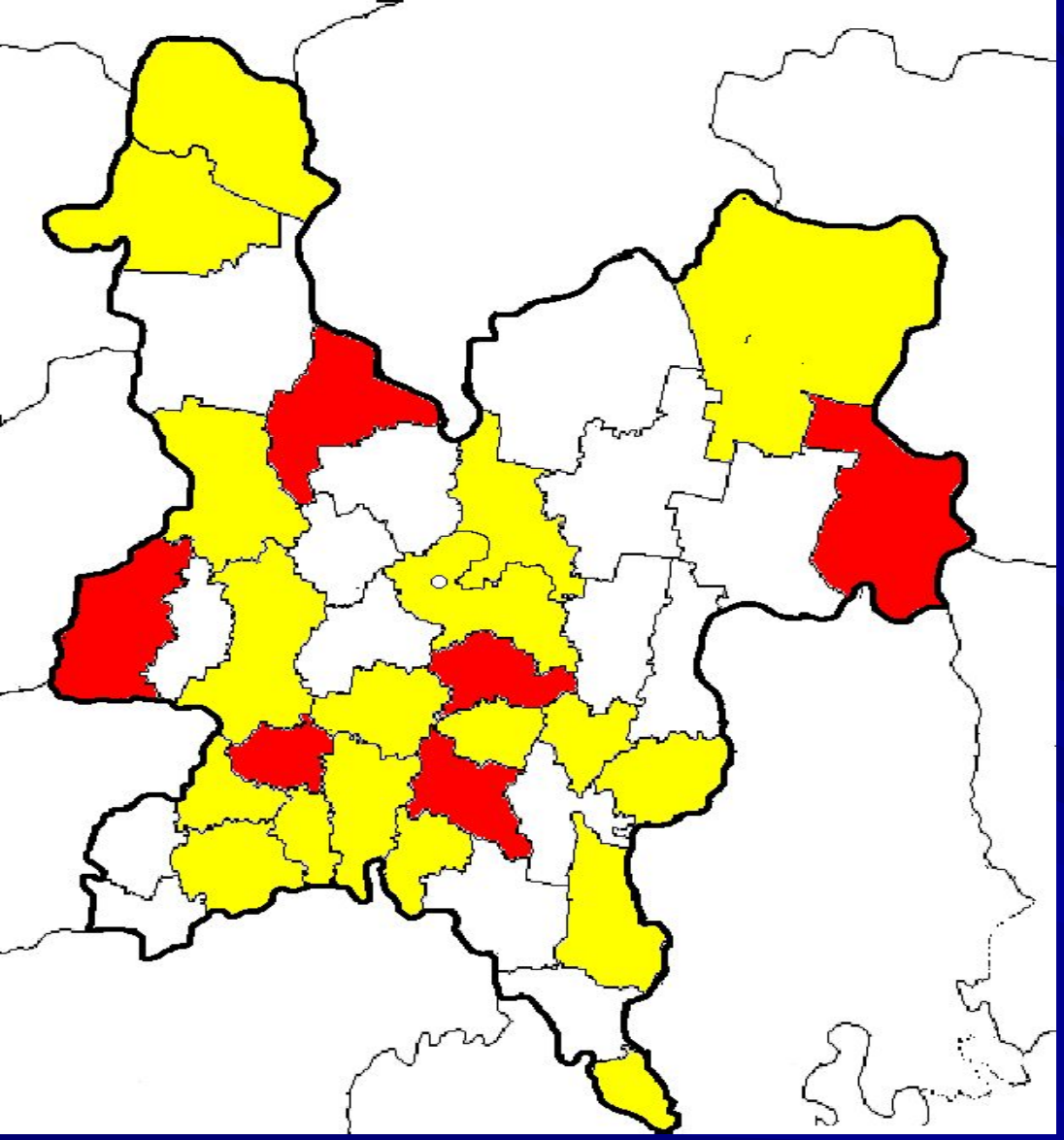
ВИДЫ: Leptospira interrogans sensu stricto и Leptospira biflexa sensu stricto

23 серогруппы:

Icterohaemorrhagiae	-1915	Djasiman	-1939
Hebdomadis	-1918	Sarmin	-1939
Autumnalis	-1923	Mini	-1941
Pyrogenes	-1923	Tarassovi	-1941
Bataviae	-1926	Ballum	-1944
Grippotyphosa	-1928	Celledoni	-1956
Canicola	-1933	Louisiana	-1964
Australis	-1937	Panama	-1966
Pomona	-1937	Ranarum	-1972
Javanica	-1938	Manhao	-1978
Sejroe	-1938	Shermani	-1982
Cynopteri	-1938		

230 сероваров


показатель на 100 тыс.
2
1,8
1,6
1,4
1,2
1
0,8
0,6
0,4
0,2
0
1996
1997
1998
1999
2000
2001
2002
2003
2004
2005
2006
2007
2008
2009
годы
1,0
1,6
1,0
0,8
1,0
1,0
0,8
0,5
1,7
1,0
0,5
0,5
0,5
0,5
0,4
0,4
0,9
0,7
0,4
0,4
0,9
0,2
0,2
1,0
0,2
0,1
1,3
1,5
0,3
Кировская область
РФ

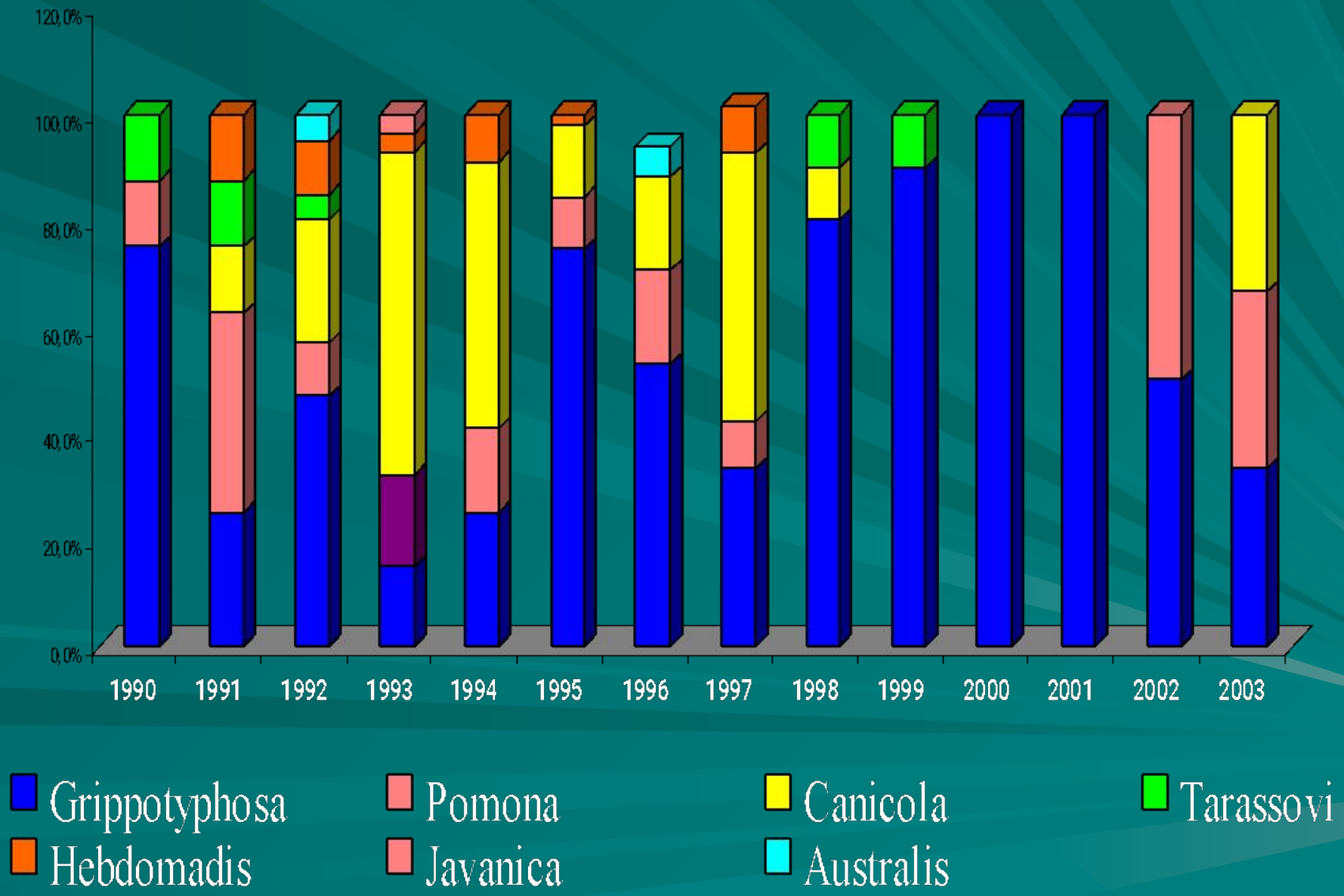


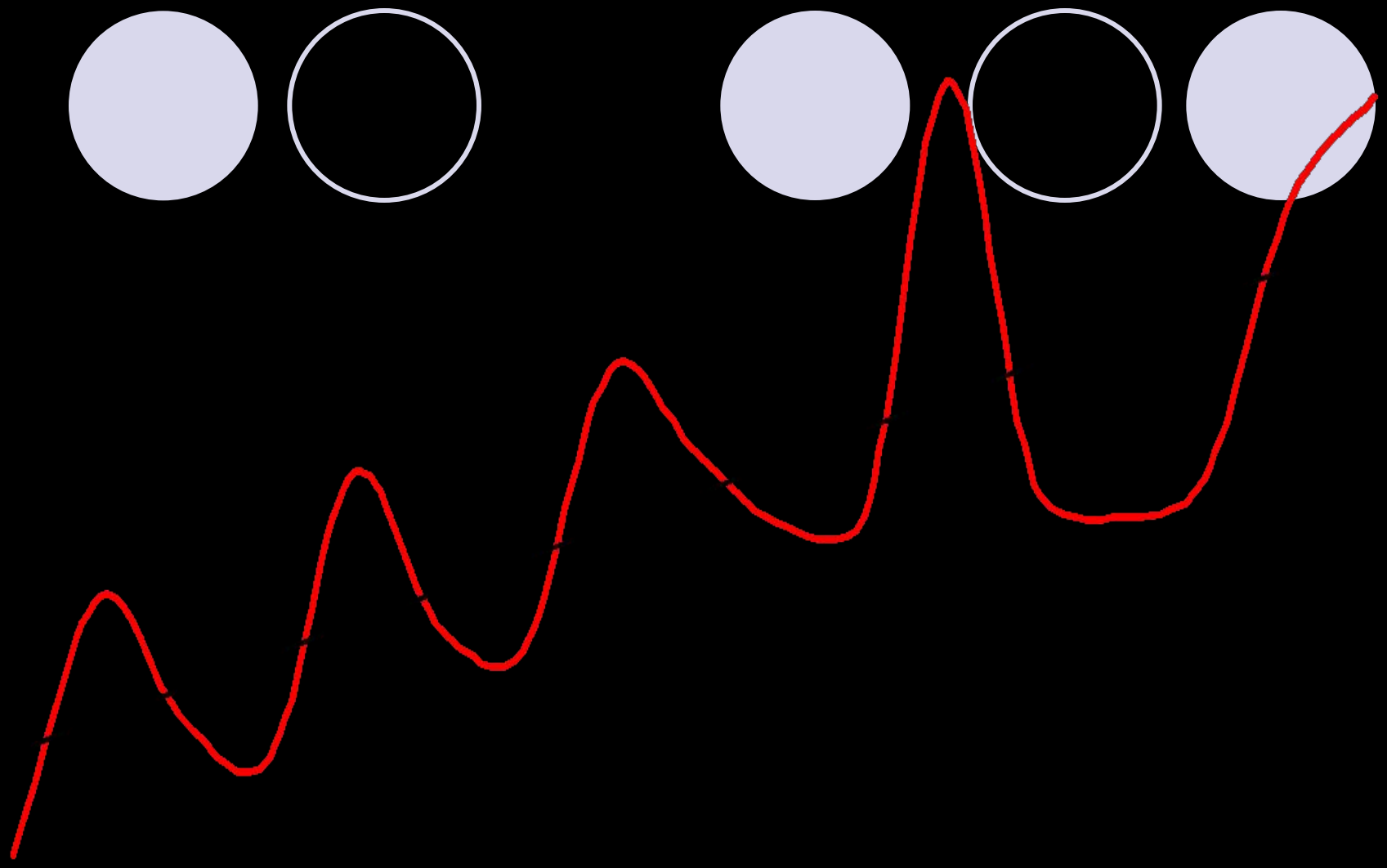
- высокая степень (2,1 и более)

- средняя степень (0,1 –2,0)

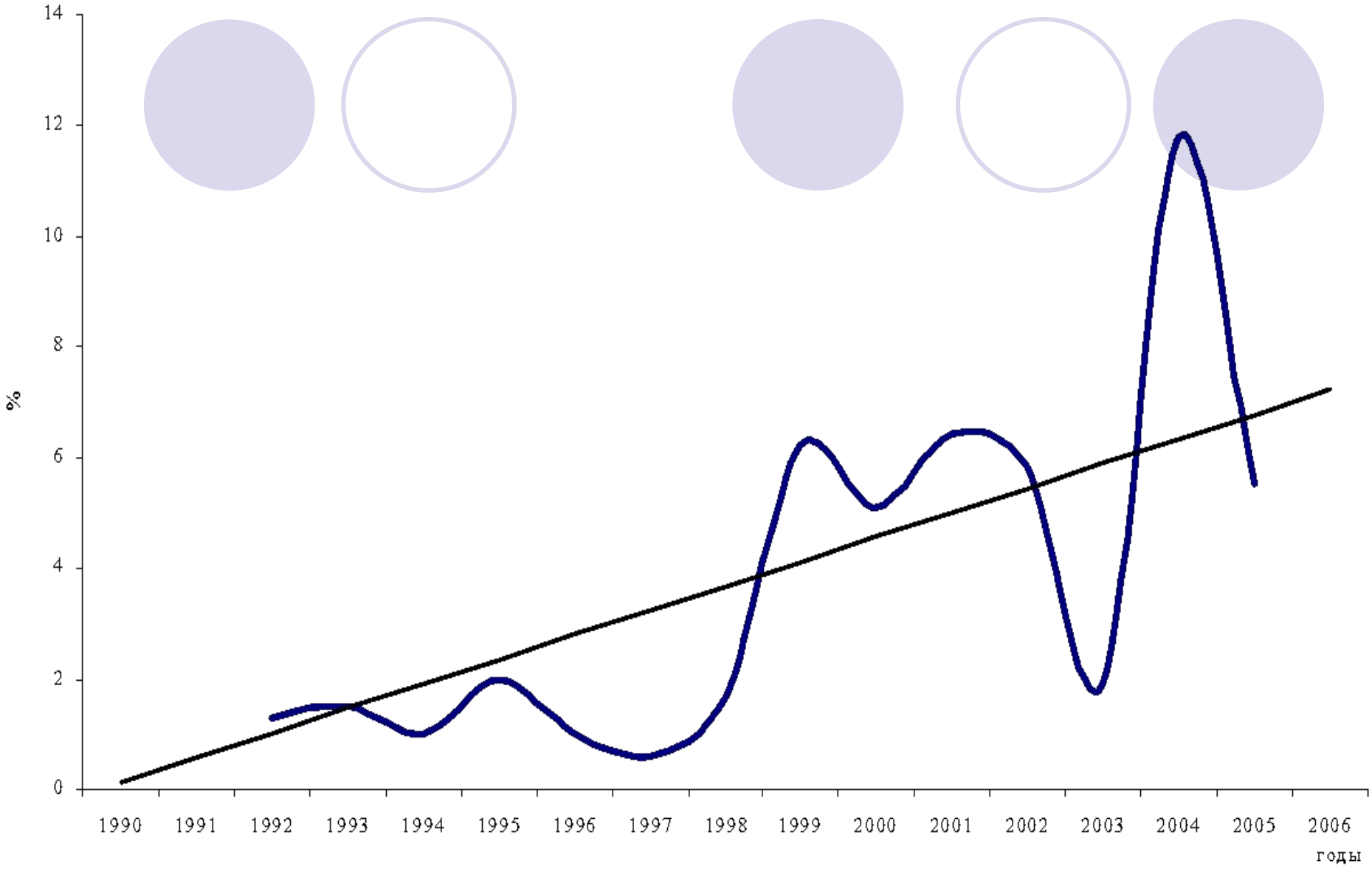
- случаи заражения не зарегистрированы

Спектр лептоспир в Кировской области

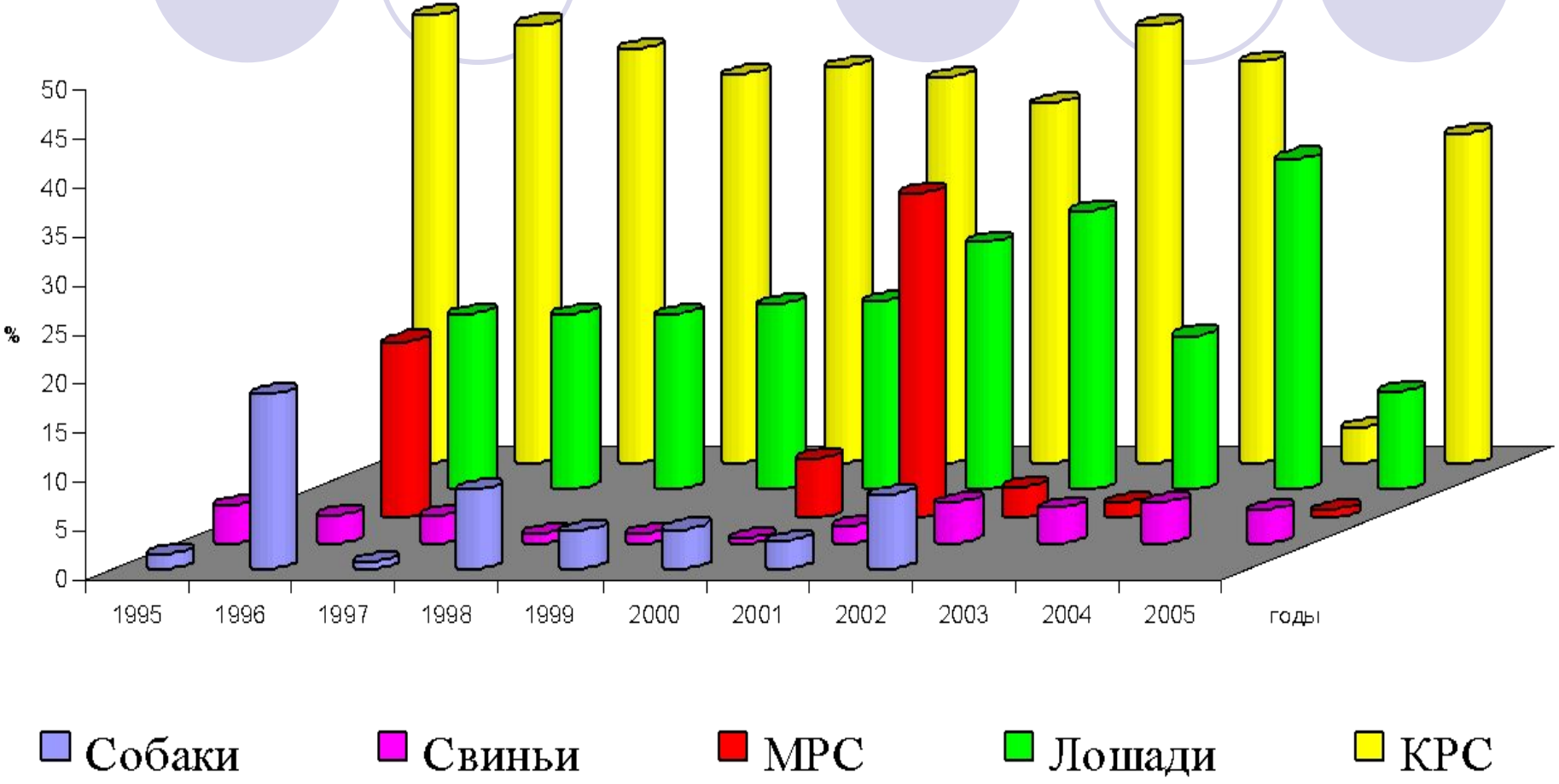




Численность грызунов в Кировской области



Инфицированность грызунов лептоспирами в Кировской области

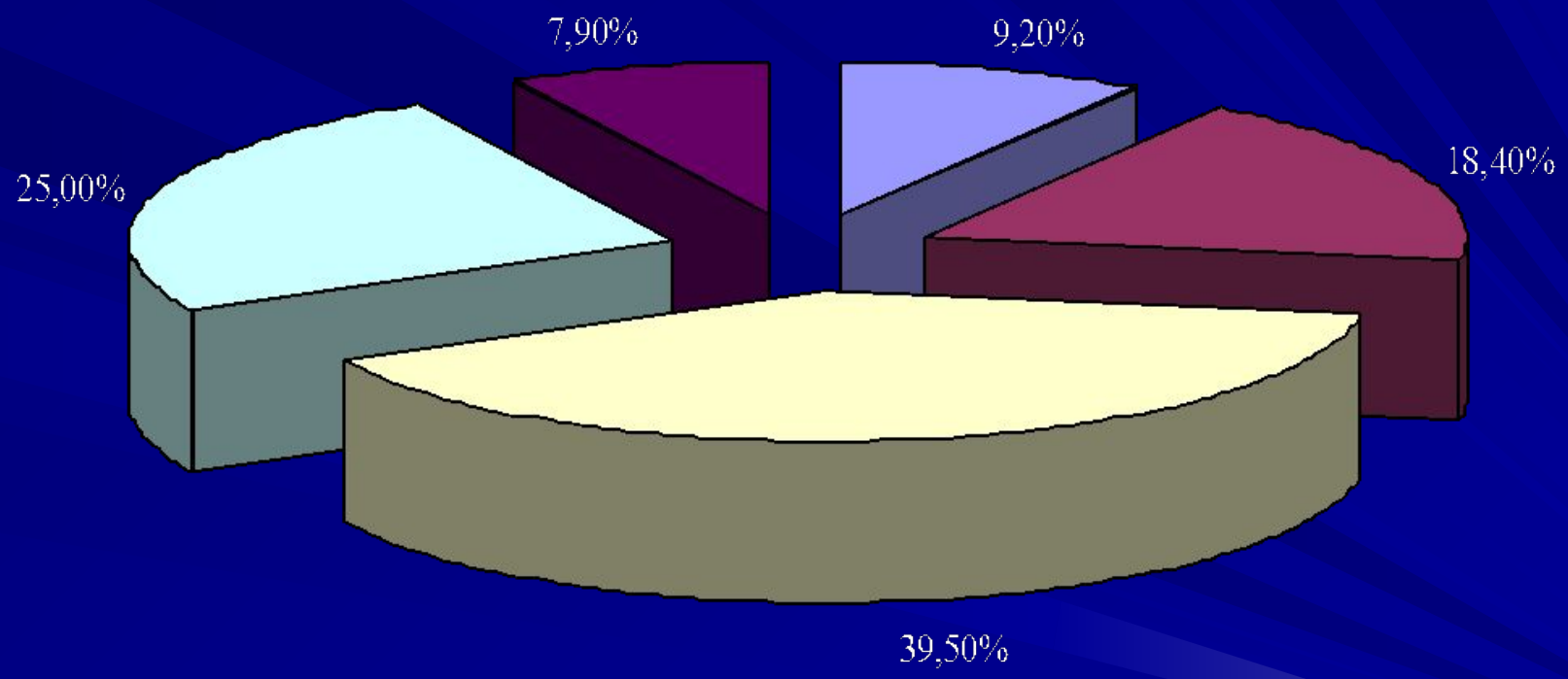


Процент обнаружения антител к лептоспирам в крови домашних животных

Группы профессионального риска

- Животноводы
- Работники мясокомбинатов
- Сантехники
- Докеры
- Шахтеры
- Рабочие рыборазводных прудов
- Дератизаторы

Возрастная структура больных



дети
18 - 29 лет
30 - 44 года
45 - 60 лет
старше 60 лет

васкулит
сыпь
желтуха
Эндотелий сосудов
кожа
печень
нефрит
почки
лептоспиры
глаза
увеит
легкие
мышцы
Менингеальные оболочки
Геморрагическая пневмония
рабдомиолизис
менингит

Клиническая классификация лептоспироза

Клиническая форма	1. желтушная 2. безжелтушная
Степень тяжести	1. легкая 2. среднетяжелая 3. тяжелая
Осложнения	1. специфичекие: ОПН, острая печеночная недостаточность, уремическая кома, кровотечения, острая ССН, менингит, отек мозга, миокардит, ирит, иридоциклит и др. 2. неспецифичекие(вторично – гнойные): паротит, отит, пневмония и др.
Исходы	1. полное выздоровление 2. выздоровление с обратимыми изменениями(длительная астенизация, ириты, помутнение стекловидного тела) 3. выздоровдение с необратимыми изменениями(хронический гепатит, ХПН, гипертоническая болезнь) 4. летальный исход

Критерии тяжести
Желтушная форма

Легкая степень тяжести

- короткий лихорадочный период(2 -5 дней)
- билирубинемия до 85 мкмоль/л
- болезненность при пальпации икроножных мышц
- наличие белка в моче

Среднетяжелая

- Лихорадка до 38 - 39ºС в течение 6 -8 дней
- Умеренная билирубинемия(85 – 170 мкмоль/л)
- В ОАМ – белок, эритроциты, лейкоциты, гиалиновые и зернистые цилиндры

Тяжелая

- Лихорадка до 39 -40 ºС в течение 10 -14 дней
- Билирубин крови >170 мкмоль/л
- Незначительное повышение АЛТ, выраженное снижение альбумина и протромбина
- Явления ОПН
- Клинические проявления ДВС – синдрома

Безжелтушная форма

Легкая степень тяжести

- Лихорадка не более 5 дней
- болезненность при пальпации икроножных мышц
- наличие белка в моче

Среднетяжелая

- Лихорадка до 38 - 39ºС в течение 6 -8 дней
- Умеренное поражение почек
- Возможна экзантема(папулезная, уртикарная и др)

Тяжелая

- Длительная гипертермия (10 – 14 дней)
- Сильные боли в пояснице и икроножных мышцах
- Явления ОПН
- Часто развивается серозный менингит

Периоды болезни

- Инкубационный период – 4 – 14 дней
- Начальный период
- Олигоурический период
- Полиурический период

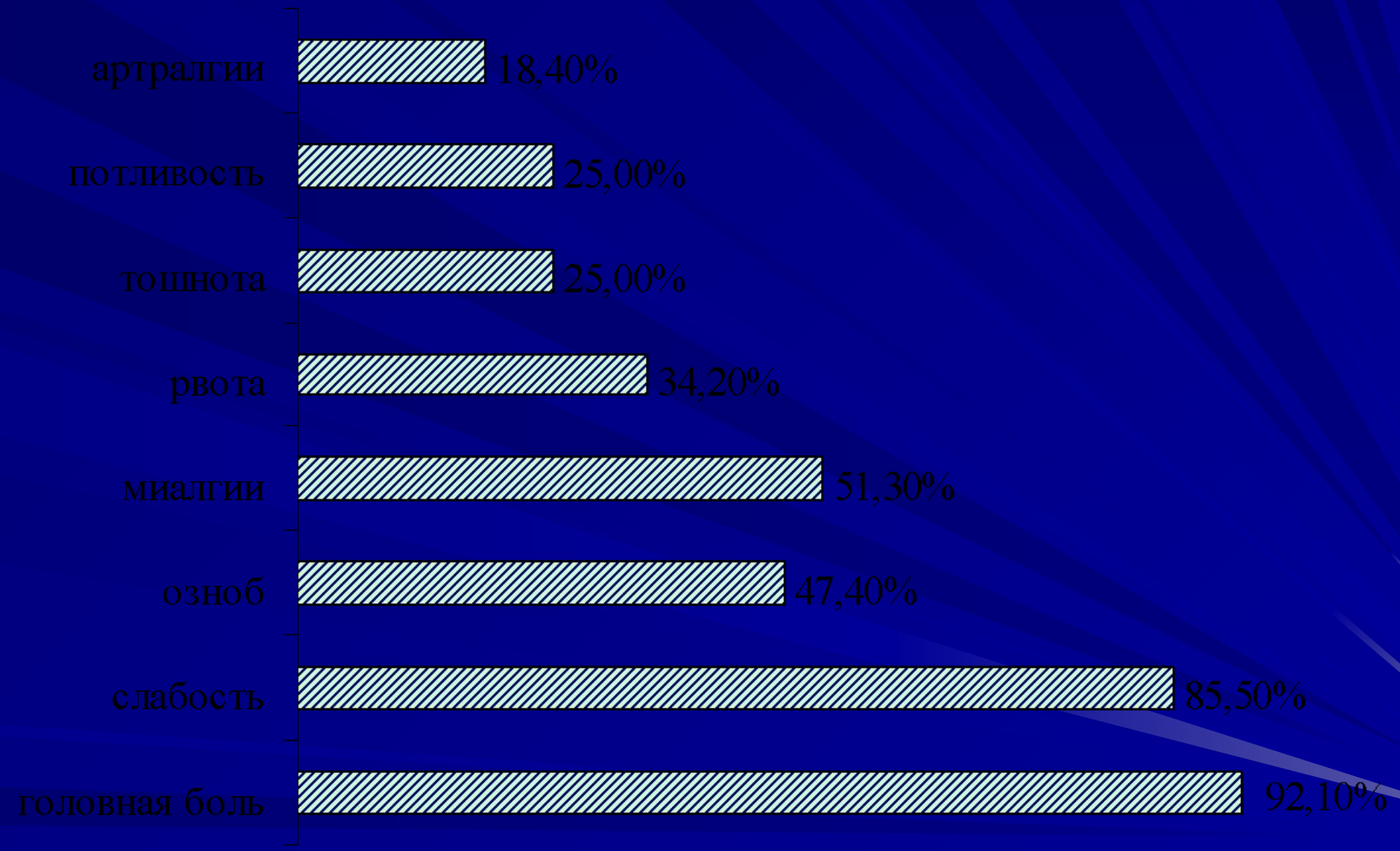


Рис. 35. Наиболее частые жалобы пациентов в начальном периоде лептоспироза

Клиника лептоспироза

Клиника лептоспироза

PM 2530

- Изменения при лептоспирозе в общем анализе крови и мочи, биохимических показателях крови имеют важное дифференциально-диагностическое значение, отражают тяжесть патологического процесса и учитываются при оценке эффективности проводимой терапии.
- В начальный период и разгар заболевания характерным для лептоспироза считается нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, анэозинофилия, лимфопения, увеличение СОЭ. Количество лейкоцитов обычно находится в пределах 10–20х109/л, нейтрофилы составляют 70–80%, из них 20–25% приходится на палочкоядерные. СОЭ увеличивается до 50–60 мм/час.

- Патологические изменения в моче, характеризующиеся альбуминурией, наличием лейкоцитов, эритроцитов, цилиндров в осадке, фиксируются практически у всех больных лептоспирозом и при тяжелой форме заболевания выражены в большей степени. В соответствии с развитием у больных ОПН в сыворотке крови повышается содержание мочевины и креатинина.
- У больных желтушной формой лептоспироза при высоких показателях билирубина крови значительные изменения активности аминотрансфераз происходят не во всех случаях. Характерно повышение креатинфосфокиназы сыворотки крови как показателя повреждения мышечной ткани.

Исходы лептоспироза

- Выздоровление
- Смерть
- Остаточные явления

1. Дискинезия ЖВП и холецистопанкреатит
2. Хронический гепатит
3. Пиелонефрит, гидронефроз, нефрит
4. Гипертония
5. Миокардит и перикардит

Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика лептоспироза проводится с

- **гриппом и другими ОРИ;**
- **геморрагическими лихорадками;**
- **тифо-паратифозными заболеваниями;**
- **вирусными и токсическими гепатитами;**
- **иерсиниозом;**
- **сепсисом и менингитами различной этиологии;**
- **другими болезнями, протекающими остро с лихорадкой и выраженным синдромом интоксикации.**

Диагнозы заболевания у больных лептоспирозом при направлении в стационар

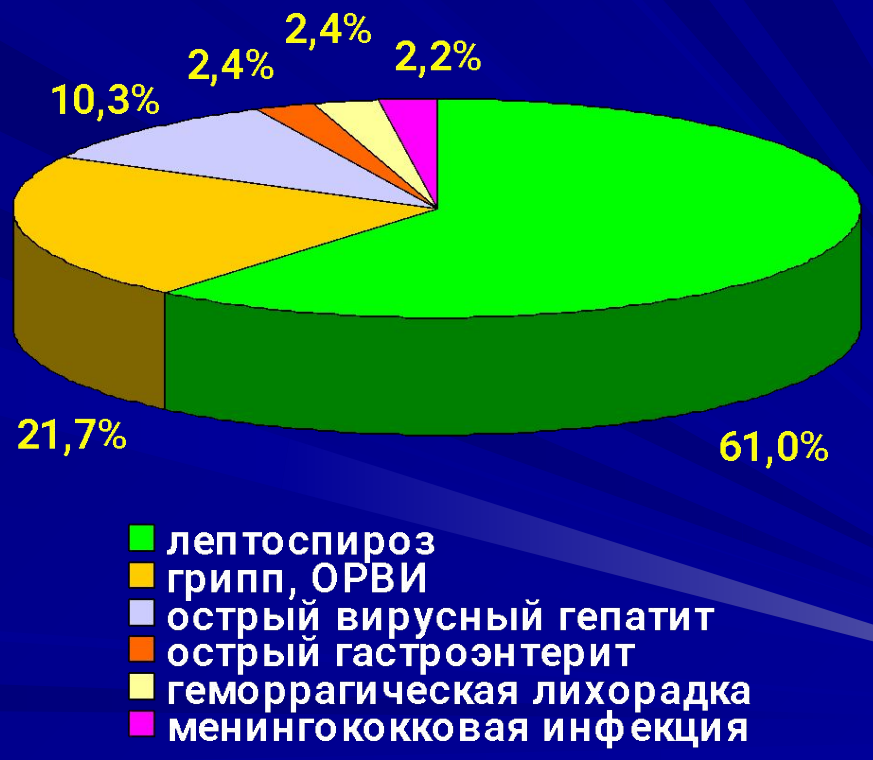


Таблица 14

Дифференциальная диагностика безжелтушной формы лептоспироза

Симптомы и синдромы	Лептоспироз	ГЛПС	Грипп	Клещевой энцефалит
Анамнез	Купание, контакт с с/х животными, грызунами	Контакт с грызунами, уборка сена, соломы, работа в лесу	Контакт с больными	Укус клеща, употребление козьего молока
Начало	Острое	Острое	Острое	Острое
Лихорадка	Фебрильная, до 10 дней, может быть двухволновая	Фебрильная	Фебрильная, 3-5 дней	Чаще фебрильная, разной продолжительности, может быть двухволновая
Катаральный синдром	Гиперемия ротоглотки	Не характерен	Гиперемия задней стенки глотки, заложенность носа, сухой кашель	Чаще у детей: гиперемия ротоглотки
Геморрагический синдром	Выражен	Выражен	Может быть, на 3-5 день болезни	Не характерен
Менингеальный синдром	Может быть при развитии менингита	Не характерен	Встречается в тяжелых случаях	Характерен
Поражение почек	Характерно	Характерно	Не характерно	Не характерно
Общий анализ крови	Анемия, лейкоцитоз, сдвиг влево, ускоренное СОЭ	Лейкопения, лимфоцитоз ускоренное СОЭ	Лейкопения, лимфоцитоз	Лейкопения, лимфоцитоз

Таблица 15

Дифференциальная диагностика желтушной формы лептоспироза

Симптомы и синдромы	Лептоспироз	Вирусный гепатит А	Мононуклеоз	Малярия
Анамнез	Купание, контакт с с/х животными, грызунами	Контакт с больными, употребление воды из непроверенного источника	Контакт с больными	Пребывание в очаге малярии
Лихорадка	Фебрильная, до 10 дней, может быть двухволновая	Фебрильная, не более трех дней	Фебрильная, 7-10 дней	Интермитирующая
Поражение ротоглотки	Гиперемия ротоглотки	Гиперемия ротоглотки	Гипертрофия миндалин, налеты на них	Не характерно
Лимфаденопатия	Не характерно	Не характерно	Увеличение л/у по всем группам	Не характерно
Экзантема	Чаще геморрагического характера, на 4-5 день болезни	Не характерно	После употребления ампициллина, пятнисто-папулезного характера	Не характерно
Поражение печени	Гепатомегалия, желтуха	Гепатомегалия, желтуха	Гепатомегалия, желтуха - редко	Гепатомегалия, желтуха
Поражение почек	Характерно	Не характерно	Не характерно	В случае развития осложнений
Общий анализ крови	Анемия, лейкоцитоз, сдвиг влево, ускоренное СОЭ	Лейкопения, лимфоцитоз	Лейкоцитоз, лимфоцитоз, атипичные мононуклеары	Анемия

Диагностика лептоспироза

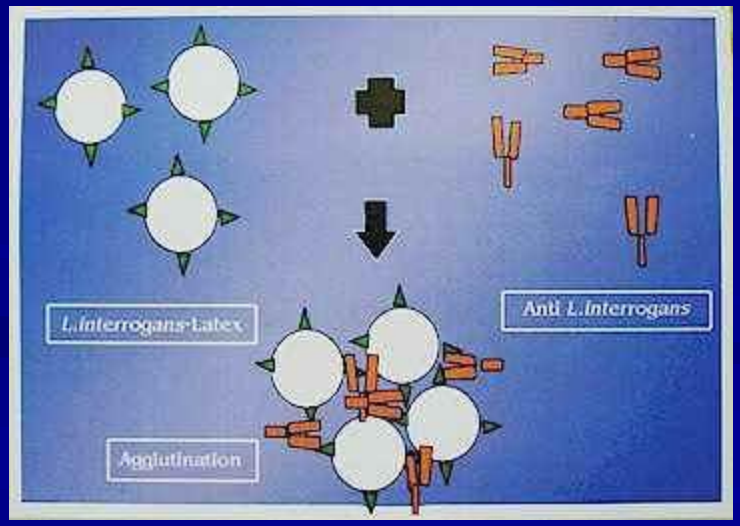
- Диагностика лептоспироза основывается на данных клиники, эпидемиологического анамнеза и результатах лабораторных исследований.
- Ранняя клиническая диагностика при лептоспирозе приобретает особое значение, так как исход заболевания во многих случаях зависит от своевременной постановки диагноза и ранней госпитализации больных.

Специфическая лабораторная диагностика

- «Золотым стандартом» диагностики лептоспироза во всем мире является реакция микроагглютинации (РМА). Метод заключается в обнаружении специфических агглютининов при взаимодействии исследуемой сыворотки крови со штаммами лептоспир 13-25 серогрупп. Недостатками являются необходимость работать с живой вирулентной культурой и микроскопировать до 100 препаратов на 1 исследуемую сыворотку.

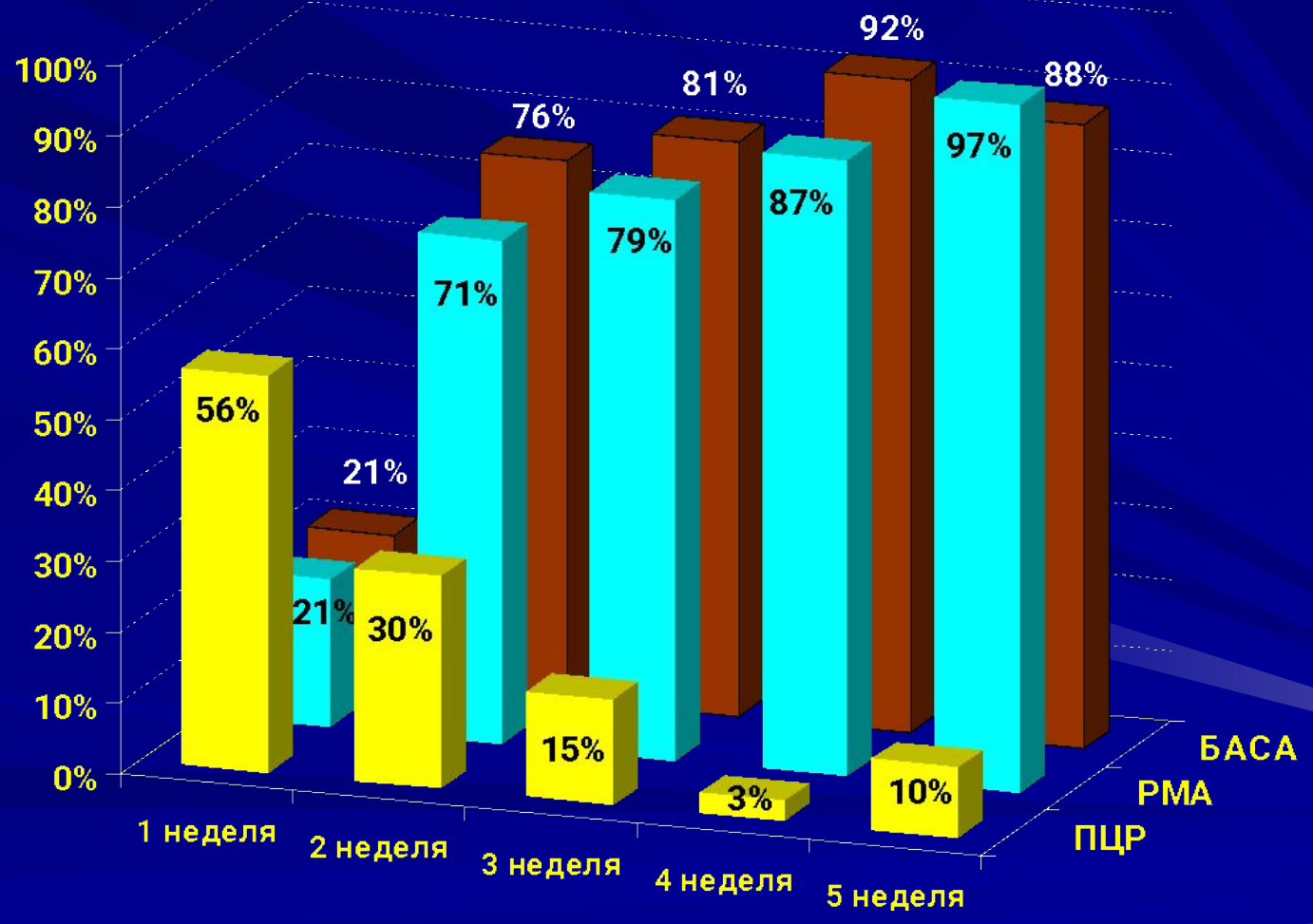
LEPTODEC
An antigen detection kit
for diagnosis of Leptospirosis
SUBSTRATE BUFFER
SUBSTRATE BUFFER
DILUTION BUFFER
SUBSTRATE BUFFER

Leptospirosis– IFA
Leptospirosis– IFA


L.interrogans-Latex
Anti L.interrogans
Agglutination

- Для обнаружения противолептоспирозных антител предложен метод Байрам-Али-слайд-агглютинации (БАСА). Метод технически прост, выполняется на предметном стекле, а результаты наглядны и читаются ad oculus в проходящем свете. Реакция заключается во взаимодействии 10 мкл испытуемой сыворотки, разведенной физиологическим раствором 1:2, с 10 мкл Байрам-Али-слайд-антигена в течение 1 минуты, положительно интерпретируется при наличии четких агглютинационных агломератов и одновременном просветлении реакционной смеси.

Диагностическая чувствительность методов диагностики лептоспироза



Этиотропная терапия

Заключается в сочетанном применении антибиотиков и плазмы с высоким содержанием противолептоспирозных антител в ранние сроки болезни.

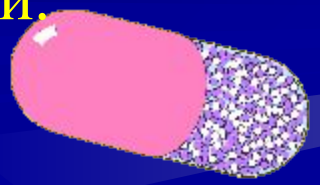
Пенициллин назначается внутримышечно в дозе от 4 до 12 млн ЕД в сутки в течение 5-10 дней, до 3-5 дня нормальной температуры.

При наличии у больных аллергии к пенициллину применяется левомицетина сукцинат в дозе 30-50 мг/кг в сутки.

В отсутствии ППН и ГС, может назначаться тетрациклин (0,8-1,2 г в сутки) или доксициклин (0,2 г в сутки).

При необходимости второго курса антибиотикотерапии, применяются полусинтетические пенициллины , цефалоспорины, эритромицин.

В случаях лептоспирозного менингита дозу пенициллина увеличивают до 18-20 млн ЕД/сут., эффективным является цефтриаксон натрия (роцефин) в дозе 4 г в сутки.



Патогенетическая терапия

При легкой и среднетяжелой форме лептоспироза включает назначение *анальгетиков, антигистаминных препаратов, поливитаминов, энтеросорбентов*, умеренную *инфузионную терапию*.

При тяжелой форме болезни в комплексе терапевтических методов особое значение приобретают методы *интенсивной терапии*, включающие дезинтоксикацию, коррекцию нарушений гомеостаза и функций жизненно важных органов. В инфузионной терапии используются глюкозо-солевые и коллоидные растворы, альбумин, плазма.

При ИТШ общее количество вводимой жидкости составляет 40-50 мл/кг массы в сутки, количество ГКС в пересчете на преднизолон может достигать 1000-2000 мг.
С целью стабилизации гемодинамики и восстановления диуреза путем непрерывной внутривенной инфузии вводятся : допамин (допмин) — 2-5 мкг/кг/мин, добутрекс (добутамин) 6 мкг/кг/мин.

В комплексную терапию ИТШ включают ингибиторы свободных радикалов (аскорбиновую кислоту 1-3 г/сут, α-токоферола ацетат), витамины группы В, средства метаболической терапии (кокарбоксилаза 200-300 мг/сут, рибоксин 400-800 мг/сут, цито-мак 30-45 мг/сут).

ДВС-синдром 1-2 стадии

назначается гепарин по 5000 ед. внутривенно или подкожно через 4-6 часов, внутривенно вводятся дезагреганты (курантил, дипиридамол 6-8 мл/сут 0,5% раствора, трентал, пентоксифилин 600-1200 мг/сут, дицинон, этамзилат натрия 500-750 мг/сут).

ДВС-синдром 2-3 стадии

применяют нативную или свежезамороженную плазму, антипротеазные ферменты (контрикал 150-200 тыс. АЕ/сут в 3-4 приема).

Патогенетическая терапия

Консервативная патогенетическая терапия в олигоанурической стадии ОПН после ликвидации ИТШ заключается во введении 5-40% раствора глюкозы с инсулином в объеме, соответствующем физиологической потребности, эуфиллина, трентала, препаратов кальция, леспенефрила, аскорбиновой кислоты, витаминов группы В, глюкокортикостероидов в дозе до 1000 мг по преднизолону. Дезинтоксикационный эффект достигается также благодаря энтеральному применению сорбентов (угли СКН, полифепан, полисорб, энтеросгель, сорбогель, карболонг и др.). Проводится коррекция системы гемостаза. В целях фармакологической регуляции ДВС-синдрома и углубляющейся при нем эндогенной интоксикации, в комплексной терапии показано использование ингибитора биосинтеза простагландинов индометацина 100-150 мг/сут. Выраженная анемия и тромбоцитопения являются показаниями для назначения эритроцитарной и тромбоцитарной массы, взвеси отмытых эритроцитов и тромбоцитов.

В фазу восстановления диуреза и полиурическую стадию ОПН применяется ведение кристаллоидных растворов (квартасоль, ацесоль, трисоль), плазмозаменителей, 10-20% раствора альбумина.

При неэффективности консервативного лечения у больных с полиорганной недостаточностью применяются эфферентные методы детоксикации и гемокоррекции — плазмаферез, плазмосорбция, гемосорбция, гемофильтрация, гемодиализ и их сочетания.

Диспансерное наблюдение следует проводить в течение 1 года после острого заболевания с обязательным клиническим обследованием терапевтом, окулистом, неврологом 1 раз в месяц на протяжении 1 квартала и 1 раз в квартал в последующем периоде. План обследования : общий анализ крови, биохимическое исследование крови, исследование иммунного статуса, общий анализ мочи, пробу Реберга, исследование мочи по Нечипоренко, ЭКГ, УЗИ органов ЖКТ, мочевыделительной системы.

Спасибо за внимание!