

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ЛЕПТОСПИРОЗОМ

С. Ф. Попов, Е. А. Иоанниди, О. В. Александров

Кафедра инфекционных болезней с эпидемиологией, тропической медициной ВолгГМУ

Как известно, лептоспироз (болезнь Васильева – Вейля) это острое, зоонозное, природно-очаговое заболевание, вызванное бактериями рода *Leptospira*, характеризующееся выраженной интоксикацией, миалгией, поражением различных, преимущественно паренхиматозных, органов и, нередко, – развитием желтушного и ДВС-синдромов.

Исторически давно была замечена связь между вспышками заболевания и наводнениями, пребыванием заболевших в болотистых местах, вблизи озёр и т. д., что объясняет принятое в Силезии (1891) название «иловая лихорадка», а в СССР (1927) – «водная лихорадка». Современное же наименование «лептоспироз» стало общепринятым после выделения возбудителя японскими микробиологами Р. Инадо и У. Идо (1914), названного ими в 1917 г. *Leptospira* (тонкая, нежная спираль).

Возбудитель заболевания – *Leptospira interrogans* – является грам-отрицательным спиралевидным, тонким, светлым, подвижным, неспорообразующим микроорганизмом с загнутыми в виде крючков концами, относящимся к психрофилам (хорошо переносит низкие температуры) и гидробионтам. Психрофильность лептоспир способствует длительному сохранению их жизнеспособности при низких температурах, без утраты вирулентности.

Факторами патогенности лептоспир являются:

1) экзотоксиноподобные вещества, обладающие цитотоксическими и гемолитическими свойствами;

2) эндотоксин с пирогенным, кожно-некротическим и летальным свойствами;

3) ферменты (фибринолизин, плазмокоагулаза, липаза и др.). Вирулентность лептоспир обусловлена также присущей им инвазивностью и адгезивностью.

Ныне известно, что лептоспироз является самым распространенным в мире, убиквитарным, зоонозом с преимущественно водным пу-

тем заражения. Однако чаще всего заболевание встречается в Восточной и Юго-Восточной Азии; крупные вспышки были зафиксированы в Японии, Индии, Вьетнаме [7]. Самый значительный природный очаг лептоспироза в мире находится в Индонезии, где зараженность грызунов лептоспирами достигает 10–50 %.

В Российской Федерации лептоспироз относится к числу наиболее распространенных природно-очаговых инфекций, ежегодно регистрируется от 250 до 1 500 случаев заболеваний людей; заболеваемость составляет 0,18–1,5 на 100 тыс. населения. На территории нашей страны выделяют 3 основных региона, неблагоприятных по лептоспирозу и характеризующихся устойчивой тенденцией к росту заболеваемости: Северо-Западный, Центральный и особенно – Северо-Кавказский.

Основными источниками инфекции для человека является более ста видов мелких мышевидных грызунов, а также насекомоядные, многие виды плотоядных домашних животных, выделяющих возбудителя с мочой. Человек обычно заражается при купании в открытых водоемах, рыбной ловле, охоте и во время других видов хозяйственной деятельности, а также при питье воды из открытых водоемов. Напрямую от человека человеку заболевание не передается, хотя описана казуистическая возможность его передачи половым путем [1–3, 5, 7].

Летальность от лептоспироза достаточно высокая, она составляет около 7–8 %, а при тяжелой иктерогеморрагической форме достигает 25–30 %.

В нашей статье мы не будем более подробно останавливаться на вопросах эпидемиологии, патогенеза и клинической картины лептоспироза, но обратим особое внимание на современные аспекты и особенности диагностики и лечения таких пациентов.

Без сомнения, важную роль в диагностике лептоспироза играет правильно собранный

эпидемиологический анамнез. При этом необходимо учитывать профессию больного, т. к. заболеваемость обычно носит профессиональный характер. Чаще всего лептоспирозом болеют охотники, рыбаки, фермеры, ветеринары, дератизаторы, таксидермисты и другие работники сельскохозяйственной отрасли. Также необходимо учитывать факт купания пациента в открытом пресном водоеме на протяжении инкубационного периода заболевания (3–30 дней назад) и пребывание больного в природном или антропогенном очаге заболевания. При сборе эпиданамнеза необходимо выяснить возможность контакта с грызунами, свиньями и другими животными, наличие в доме собак и других домашних животных.

При оценке и анализе клинических, в том числе физикальных, данных принимают во внимание внезапное начало заболевания, выраженную интоксикацию и высокую температуру тела с 1-го дня болезни, наличие резких мышечных болей (самостоятельных или при пальпации), характерный внешний вид заболевших (гиперемия кожи лица, одутловатость лица, «глаза нырлящика»), возможность появления симметричной полиморфной сыпи на туловище и конечностях, гепатоспленомегалию, признаки поражения сердечно-сосудистой системы и ЦНС. Особенно типично для лептоспироза сочетание признаков поражения почек, печени (в том числе желтухи) с геморрагическим и менингеальными синдромами.

Аналитически оценивая лабораторные данные, учитывают свойственные лептоспирозу изменения гемограммы – снижение содержания гемоглобина в тяжелых случаях, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, анэозинофилию, лимфопению, тромбоцитопению, увеличение СОЭ.

В общем анализе мочи больных лептоспирозом выявляются гипоизостенурия, протеинурия, лейкоцитурия, цилиндрурия, микро-, или макрогематурия, желчные пигменты (при желтушной форме).

Биохимические данные нередко выявляют гипопропротеинемию, гипербилирубинемия преимущественно за счет конъюгированного билирубина, нередко – азотемию, в тяжелых случаях – нарушения в коагулограмме, характерные

для ДВС-синдрома. С целью подтверждения диагноза на 1-й неделе болезни можно использовать микроскопию мазков крови, мочи, ЦСЖ, а также посев этих биологических субстратов на специальные питательные среды для выделения лептоспир.

Весьма эффективным и экономически рациональным методом верификации диагноза является метод темнопольной микроскопии, благодаря которому можно обнаружить живых лептоспир в моче, а позднее – в осадке мочи или спинномозговой жидкости (СМЖ).

При посеве мочи, крови или СМЖ на питательные среды, содержащие сыворотку крови, удается получить более достоверные результаты, но этот метод требует более продолжительного времени, поскольку колонии лептоспир на питательных средах растут довольно медленно. Первичные посевы мочи, крови, тканей органов, подозрительных на заражение лептоспирозом, рекомендуют выдерживать первые 5–6 дней при температуре 37 °С, а затем при 28–30 °С [1, 4, 5].

На практике чаще всего применяют иммунологические методы, в частности, *по рекомендации ВОЗ, реакцию микроагглютинации (РМА) с живыми культурами лептоспир*. РМА отличается высокой чувствительностью и специфичностью, но не является методом ранней диагностики, так как антитела к лептоспирам в титре 1:100 и выше («диагностическом») выявляются в сыворотке крови не ранее 8–10-го дня болезни, а максимальные титры бывают чаще всего на 14–17-й день. Необходимо исследовать парные сыворотки (первую на 5–7-й день болезни и повторно через 7–14 дней). При этом диагноз подтверждается нарастанием титра специфических антител в 4 раза. Следует учитывать, что при тяжелом течении заболевания антитела вырабатываются в еще более поздние сроки и в низких титрах.

Диагностический титр специфических антител при проведении реакции прямой гемагглютинации (РПГА) составляет 1:80.

Существуют и биологические методы выделения лептоспир, которые заключаются в заражении лабораторных животных-грызунов, но у него есть много противников, считающих его негуманным.

ПЦР-метод диагностики в режиме реального времени считается самым достоверным и

чувствительным, обладает высокой специфичностью на первой неделе заболевания, даже на фоне проводимой антимикробной терапии.

Диагностическая значимость и чувствительность лабораторного обследования при лептоспирозе может быть значительно повышена за счет параллельного использования РМА и ПЦР вне зависимости от фазы заболевания.

Дифференциальную диагностику лептоспироза проводят, прежде всего, с наиболее сходными с ним по патогенезу и клинической картине острыми инфекционными заболеваниями – геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС), другими геморрагическими лихорадками, гриппом, тифопаратифозными заболеваниями, вирусными и токсико-алиментарными гепатитами, сепсисом, иерсиниозами, менингитами различной этиологии.

Современные подходы к лечению больных лептоспирозом включают в себя традиционно соблюдение режима, щадящую диету, адекватную этиотропную, патогенетическую, симптоматическую терапию и лечение, направленное на борьбу с угрожающими жизни расстройствами.

Все больные лептоспирозом (или при подозрении на него) подлежат госпитализации по клиническим показаниям! В период разгара болезни необходимо соблюдение строгого постельного режима. Выбор диеты зависит от выраженности поражения почек и печени. При преобладании почечного синдрома назначается стол № 7, печеночного – стол № 5, при сочетанных поражениях – диета с ограничением поваренной соли или с ограничением жиров.

Интенсивное наблюдение и уход за больными с тяжелыми формами заболевания включают в себя соблюдение постельного режима, мониторинг параметров сердечно-сосудистой деятельности (АД, ЧСС), внешнего дыхания (глубина, ритм, частота дыхания), функции почек (почасовой и суточный диурез), температуры тела и других показателей. Наряду с этим обязательно регистрируются и учитываются объем и состав инфузионных средств, используемые медикаменты.

Этиотропную терапию заболевания осуществляют препаратами пенициллинового или тетрациклинового ряда. При нетяжелой (пре-

имущественно безжелтушной) форме могут быть назначены для внутримышечного введения бензилпенициллин в суточной дозе 4–6 млн ЕД или ампициллин – 4 г/сут.; либо доксициклин (0,2 г в сутки) или амоксициллин (по 0,5 г 3 раза в сутки) *per os*.

В тяжело протекающих случаях антибиотики вводят только парентерально (внутривенно или внутримышечно) – бензилпенициллин – 6–12 млн ЕД/сут. (при менингите до 20–24 млн ЕД/сут.) или ампициллин в суточной дозе 4 г.

У пациентов с непереносимостью пенициллина в анамнезе может быть использован левомицетин натрия сукцинат в дозе 30–50–80 мг/кг/сут.

Эффективны также цефалоспорины, в частности цефтриаксон, но опыт их применения невелик. Длительность курса антибактериальной терапии составляет в среднем 7 дней (от 5 до 10).

Эффективность ее в значительной степени зависит от своевременности назначения, она наибольшая при начале не позднее 4–5-го дня от дебюта болезни.

При рецидивах целесообразно использовать антибиотик, не применявшийся во время первой волны, кроме уже упомянутых, могут быть рекомендованы также цефалоспорины (цефтриаксон) или эритромицин.

Применение тетрациклина нежелательно, особенно у больных с желтухой и/или геморрагическим синдромом.

Эффективность применявшегося в прошлом специфического иммуноглобулина не подтвердилась.

Целью **патогенетической терапии** является устранение интоксикации, предупреждение прогрессирования почечной недостаточности и геморрагического синдрома, борьба с ИТШ, если он уже развился. Объем и способ проведения дезинтоксикационной терапии зависят от выраженности интоксикации.

При легком и среднетяжелом течении болезни могут быть достаточными назначение энтеросорбентов и проведение инфузионной терапии в небольшом объеме.

При тяжелом течении, признаках ИТШ необходимы интенсивная инфузионная терапия глюкозосолевыми и коллоидными растворами,

введение допамина, кортикостероидов (преднизолона до 10 мг/кг), коррекция нарушений гемостаза (гепарин, курантил, трентал). В случаях выраженного ДВС-синдрома применяют свежемороженную плазму, ингибиторы протеаз (контрикал и др.). Желательно, чтобы суточный объем вводимой внутривенно жидкости не превышал 3 л во избежание развития респираторного дистресс-синдрома.

Для предупреждения **ОПН** и в ее начальной фазе показано введение осмодиуретиков (маннитол, 20%-й раствор глюкозы). При усугублении **ОПН** целесообразно внутривенное введение лазикса (40–80 мг и более) на фоне стабильной гемодинамики. Проводят промывание желудка и кишечника слабощелочными растворами. При сохраняющейся 2–3 дня анурии, нарастании содержания мочевины и креатинина в крови, ацидозе показаны гемодиализ, ультрафильтрация плазмы.

При ОПН чередуют сеансы гемодиализа и гемосорбции, используют и другие методы экстракорпоральной дезинтоксикации, в том числе гемофильтрацию.

Показаниями к гемодиализу у больных лептоспирозом являются:

- 1) двух-, трехдневная анурия;
- 2) азотемия (мочевина крови более 2,5–3 г/л) в сочетании с:
 - ацидозом (рН крови менее 7,4);
 - алкалозом (рН крови более 7,4);
 - гиперкалиемией (выше 7–8 ммоль/л);
 - угрозой отека легких и мозга.

Для дезинтоксикации внутривенно назначают полиионные кристаллоидные (дисоль, трисоль, квартасоль и др.) и коллоидные растворы. Из коллоидных растворов предпочтителен реамберин в суточной дозе 200–400 мл, 7–10 дней. Однако могут быть использованы и реополиглюкин, полиглюкин, 10%-й раствор альбумина, криоплазма и другие коллоидные растворы для внутривенного введения.

В случае развития одышки, стойкой гипоксемии (РаО₂ менее 70 мм рт. ст.), гипокпапии (РаСО₂ менее 25 мм рт. ст.) или гиперкапнии (РаСО₂ более 45 мм рт. ст.), комы или тонических судорог, больного переводят на аппаратное дыхание, осуществляя ингаляции кислорода через назальный катетер.

Проводят коррекцию электролитного состава крови и ее осмолярности.

С целью повышения эффективности терапии пациентов с лептоспирозом можно использовать гипербарическую оксигенацию (ГБО).

Завершение курса лечения больных лептоспирозом, купирование симптомов заболевания, позволяют выписывать реконвалесцентов не ранее, чем через 10 дней после клинического выздоровления, а при наличии симптомов менингита – после санации СМЖ.

Реконвалесценты находятся под диспансерным наблюдением врача кабинета инфекционных заболеваний поликлиники в течение 6 месяцев, с ежемесячным осмотром инфекциониста, а по показаниям – нефролога, кардиолога, невролога и офтальмолога.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атлас природных и хозяйственных (антропогенных) очагов лептоспирозов на территории Волгоградской области [Текст] / В. В. Алексеев [и др.]. – ФГУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора : Волгоград, 2009.
2. Инфекционные болезни: национальное руководство [Текст] / под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгера. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1056 с.
3. Лептоспироз у взрослых. Клинические рекомендации. Национальное научное общество инфекционистов. – 2014. – 96 с.
4. Профилактика и мероприятия по ликвидации лептоспироза: учеб. пособие [Текст] / А. А. Шевченко [и др.]. – Краснодар : КубГАУ, 2013. 20 с.
5. Руководство по инфекционным болезням. В 2 т. [Текст] / Ю. В. Лобзин, К. В. Жданов. – СПб. : Фолиант. – 2011. – 664 с.
6. Эпидемиология лептоспирозов: учеб. пособие [Текст] / Сост.: М. Б. Шаракшанов [и др.]. – Иркутск : ИГМУ, 2014. – 46 с.
7. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases [Text] / Eighth ed. [edited by] J. E. Bennett, R. Dolin, M. J. Blaser. – Elsevier Saunders, 2015.