

Лихорадка Западного Нила

Лихорадка Западного Нила - острое вирусное зооантропонозное природноочаговое заболевание, с трансмиссивным механизмом передачи, характеризующееся полиаденопатией, эритемой и воспалением менингеальных оболочек, протекающих на фоне лихорадочно-интоксикационного синдрома. Первая эпидемическая вспышка была зарегистрирована в 1937 году при исследовании японского энцефалита. В середине XX века была зарегистрирована ещё одна эпидемическая вспышка в Африке и Азии, позднее в странах средиземноморья (особенно в Израиле и Египте), Южной части России, в Белоруссии, на Украине, Румынии, Чехии и Италии. В дальнейшем было проведено серологическое исследование, подтверждающее наличие антител к вирусу – в Краснодарском крае, Омской и Волгоградской областях, в Белоруссии, Азербайджане, Таджикистане и Украине – эти исследования ставят вопрос о эндемичности территорий и подтверждают факт перенесения заболевания, пусть даже в стёртой/ субклинической форме. Актуальность этого заболевания возросла в 1999-2003 гг, когда заболеваемость стала возрастать в Астраханской области, Волгоградской и Краснодарском крае.

Возбудитель лихорадки Западного Нила РНК-содержащий вирус, относящийся к семейству тогавирусов, роду флавовирусов – на основании этой видовой принадлежности можно понять строение возбудителя, объясняющее клиническую картину:

- Наличие капсульного белка, предохраняющий от фагоцитоза;
- Наличие шипиков в состав которых входит гликопротеин E1 с гемагглютинирующей активностью (т.е процесс склеивания эритроцитов с последующим их осаждением на сосудистой поверхности) – это объясняет гиперемии (покраснение) лица и слизистых полости рта включая твёрдое нёбо, инъецированность сосудов склер.
- Наличие растворимого антигена, обладающего типоспецифической активностью в органах СМФ (система моноцитарных фагоцитов - гистиоциты соединительной ткани, клетки Купфера печени (звездчатые ретикулоэндотелиоциты), альвеолярные макрофаги легких, макрофаги лимфатических узлов, селезенки, костного мозга, плевральные и перитонеальные макрофаги, остеокласты костной ткани, микроглию нервной ткани, синовиоциты синовиальных оболочек, клетки Лангерганса кожи, беспигментные гранулярные дендроциты).
- Быстрая генетическая изменчивость – эта особенность играет большую роль в создании белковой оболочки, ответственной за антигенные свойства и за взаимодействие с клетками организма. Из-за высокой генетической изменчивости складывается печальная прогностическая картина – чем совершеннее вирус, тем более тяжёлые осложнения он вызывает, этот факт основан на научном наблюдении: старые штаммы Лихорадки Западного Нила выделенные до 1990 года – не вызывают тяжёлых поражений ЦНС, а вот все остальные эпидемические вспышки зарегистрированные в более поздние сроки связывают с массовыми заболеваниями и тяжёлыми поражениями ЦНС. Устойчивость вируса: • Нестабилен при комнатной температуре;
- Сохраняется при температуре «-70°C»;
- Инактивируется эфиром и дезоксихолатом-Na;
- Погибает при температуре 56°C в течении 30 минут. Восприимчивость высокая и зависит от географического расположения: так в гиперэндемичных районах (например в Египте) болеют дети младшего возраста, а в очагах с низкой распространённостью чаще болеют взрослые. К малоэндемичным областям относят Волгоградскую и Астраханскую области, Краснодарский и Ставропольский край. Половых ограничений нет. Распространённость практически повсеместная, так как заболевание зарегистрировано на всех континентах, но с разной интенсивностью. Сезонность обусловлена активностью комаров-переносчиков и связано это с двумя типами цикла: сельским (когда активны орнитофильные комары, т.е те которые питаются на птицах) и городским (участие синантропных комаров, т.е питающихся как на птицах, так и на людях), поэтому и сезонность приходится на конец июля и до начала холодов. Причины заражения лихорадкой Западного Нила

Источник и резервуар (хранитель) – птицы водно-околоводного комплекса, переносчик – комары. Пути заражения – трансмиссивный (т.е через укусы комаров).

Симптомы лихорадки Западного Нила

Инкубационный период – время от начала внедрения возбудителя, до первых клинических симптомов и, в данном случае он длится 3-8 дней в среднем, но может продлиться и до 3 недель. В этот период возбудитель проходит свой путь от момента укуса комара, с последующим размножением возбудителя в месте укуса, развивающейся в дальнейшем бактериемией и первичной репликацией в эндотелии сосудов и органах СМФ (система моноцитарных фагоцитов – всё, что относят к этим органам описано выше).

Как только возбудитель достигает определённой концентрации и выходит с этих органов-мишеней, где произошло первичное размножение репликация, возникает вторичная бактериемия и это знаменует начало

видимых симптомов. Период клинических проявлений – как только начинается вторичная бактериемия, возникает острое начало с подъёма температуры до 38,5-40°C и увеличивается она в течении нескольких часов, сопровождаясь общеинтоксикационными симптомами в виде: озноба, головной боли локализуемая чаще в области лба, боли в глазных яблоках, рвотой, генерализованной миалгией (боль в мышцах особенно ощутима в области шеи и пояснице), артралгией (боль в суставах) и общим недомоганием.

Внешний вид больного напоминает геморрагическую лихорадку - покраснение лица, конъюнктивит, инъектированность сосудов склер, покраснение и зернистость слизистых щёк и твёрдого нёба. Дальнейшая стадия симптоматики будет зависеть от вида поражающего штамма (но в любом случае наиболее часто поражаются следующие органы-мишени: печень, мозг, почки):

- При поражении «старыми» штаммами (т.е те, что были распространены до 90-х годов) возникает: склерит, конъюнктивит, фарингит, полиаденопатия, сыпь, гепатолиенальный синдром, диспепсические расстройства. Но при этих штаммах течение доброкачественное.
- При заражении «новыми штаммами» дальнейшая картина развития может оказаться чуть печальнее, и при том клинические проявления более варибельны и связаны с различными формами данного заболевания:
 - При субклинической форме никаких клинических проявлений нет, диагностика возможна только с помощью скринингового исследования – определения IgM или возрастание титра IgG в 4 и более раз.
 - Гриппоподобная форма наименее изучена, т.к люди часто не обращаются к врачу из-за неспецифической симптоматики, ссылаясь на простуду. Но как только общее состояние ухудшается, то с предыдущими симптомами это никто не связывает. При этой форме ухудшение состояния регистрируется на 3-5 день и проявляется в виде усиления головной боли, появления тошноты и рвоты, тремора, атаксии, головокружения, корешковых болей, гиперестезии кожи, менингивльные симптомы, затяжная лихорадка – стабильно высокая температура, которая держится около 10 дней. Данный симптомокомплекс характерен больше для новых штаммов.
 - Менингеальная форма характеризуется выходом на первое место общемозговых симптомов (головная боль, головокружение, заторможенность, рвота не приносящая облегчения, мышечный тремор), к этой клинике присоединяется и очаговая симптоматика – анзорексия, нистагм, пирамидные знаки.
 - Менингоэнцефальная форма – наиболее тяжёлая форма заболевания, т.к общемозговые симптомы протекают более выражено с постепенным нарастанием: спутанность сознания, возбуждение, бред, сопор часто переходящий в кому. Также не на последнем месте очаговая симптоматика: судороги, парезы черепных нервов, нистагм, парезы конечностей, дыхательные расстройства, центральные нарушения гемодинамики. При данной форме летальность достигает 50%, а у выздоровевших регистрируют частые осложнения в виде парезов, мышечных треморов и длительной астении.

Диагностика лихорадки Западного Нила

Диагностика основывается в первую очередь на эпидемических данных – рассматривают пребывание в эндемичных районах, наблюдают случаи гриппоподобных заболеваний или нейроинфекций в июле-октябре и, помимо этого стараются проводить серологическую диагностику. Так же собирают анамнез об укусах комаров, выездах за город, наличия жилья возле открытых водоёмов.

Люмбальная пункция – основным и часто единственным показанием для её проведения являются положительные менингеальные симптомы. При ЛЗН в спинномозговой жидкости (люмбальной) есть специфические изменения, характерные для определённой формы данного заболевания: при гриппозной форме – только увеличивается давление спинномозговой жидкости и всё; при менингеальной форме – также увеличенное давление, цитоз варьирует от 15-1000 клеток в 1 мкл, но чаще 200-300, часто смешанного характера. Часто в первые 3-5 дней цитоз нейтрофильного характера – т.е в спинномозговой жидкости преобладают нейтрофилы, и связывают это с тем, что происходит гибель значительной части нейронов. По этой же причине нарушена санация ликвора. Также при этой форме регистрируется увеличение белка (0,45-1,0 г/л) и глюкозы (верхняя граница нормы и выше).

ОАК (общий анализ крови) в инкубационном периоде или в начале клинических проявлений - ?Лц (лейкопения), а в разгар клинических проявлений - ?Лц (лейкоцитоз), Нф и СОЭ, ?Лф (лимфопения).

ОАМ – протеинурия (белок в моче), цилиндрурия (наличие в моче цилиндрического эпителия), лейкоцитурия (лейкоциты в моче).

Серологические методы диагностики: РТГА (реакция торможения гемагглютинации), РСК (реакция связывания комплемента), РН (реакция нейтрализации), ИФА (иммуноферментный анализ); С помощью РН и РНГА смотрят на нарастание титра антител в парных сыворотках с интервалом во времени в 10 дней. РСК – направлена на обнаружение антигеннейтрализующих антител и, при положительном результате говорят о последних стадиях заболевания или о недавно перенесённом. ИФА – направлен на обнаружение специфических антител – IgG (указывают на уже перенесённое заболевание или же на завершение инфекционного процесса) и IgM (говорят о разгаре заболевания). Серологические методы целесообразно проводить до 7 дня от начала заболевания (т.е с момента клинических проявлений) и спустя 2-3 недели с момента взятия первой пробы.

Генетический метод – ПЦР (полимеразная цепная реакция) направлена на обнаружение генетического материала возбудителя. При этом методе можно брать на исследование плазму, сыворотку и спинно-мозговую жидкость.

Лечение лихорадки Западного Нила

Т.к все вирусные заболевания лечатся вириоидными препаратами, то лихорадка Западного Нила не стала исключением, но ни один из противовирусных препаратов не дал ожидаемого результата и, на данный момент лечение сводится только к купированию симптомов:

- 1) При высоком внутричерепном давлении – фуросимид с препаратами калия или верошпирон (он действует медленнее по сравнению с фуросимидом, но является калий сберегающим).
- 2) При отёке головного мозга – маннитол с последующим введением фуросимида. Если отёк головного мозга быстро прогрессирующий, дополнительно назначают дексаметазон.
- 3) Компенсация объёма жидкости – назначают внутривенные инфузии полиионных растворов (трисоль) и коллоидных растворов (альбумин, реополиглюкин) – 2:1
- 4) Для борьбы с гипоксией назначают кислородные ингаляции и переводят на ИВЛ по следующим показаниям:
 - одышка (частота дыхания увеличивается в 2 раза и более от нормы);
 - гипоксия (порционное давление $O_2 < 70$ мм рт ст);
 - гипокания (давление $CO_2 < 25$ мм рт ст);
 - гиперкапния ($CO_2 > 45$ мм рт ст), генерализованные судороги или кома.
- 5) При судорогах назначают реланиум (седуксен) или $KMnO_4$
- 6) Седативные и антиоксиданты
- 7) Средства улучшающие мозговой кровоток (пентоксифелин)
- 8) Антибиотикотерапия при вторичных бактериальных инфекциях, также назначают сбалансированное энтерально-парентеральное питание, комплекс витаминов и микроэлементов.

Длительность лечения составляет в среднем 10 суток, при осложнении со стороны ЦНС – до 30 дней и, только по истечению этих сроков осуществляют выписку больных (с учётом нормальной температуры и регресса неврологической симптоматики). После выписки из стационара назначают диспансерное наблюдение неврологом до полного восстановления трудоспособности и регресса неврологических симптомов.

Профилактика

Профилактика в основном неспецифическая и направлена на снижение численности комаров, что достигается проведением противокмаринных обработок мест выплода комаров в городской части и в близлежащих территориях и территориях отдыха. Дезинсекции подвергают подвалы жилых домов и общественных зданий в городской и сельской местности. Рассматривают искусственное снижение популяции синантропных птиц (вороны, голуби, воробьи и т.д). В период сезонности применяют одежду защищающую от укусов комаров, минимизируется время проведения на открытом воздухе.