

### ЛЕПТОСПИРОЗ

Лептоспироз (leptospirosis) - острая зоонозная инфекция, характеризующаяся явлениями интоксикации с резко выраженными миалгиями. Преимущественным поражением почек, печени, нервной и сосудистой систем сопровождающаяся развитием геморрагического синдрома и нередко желтухи (рис. 10).

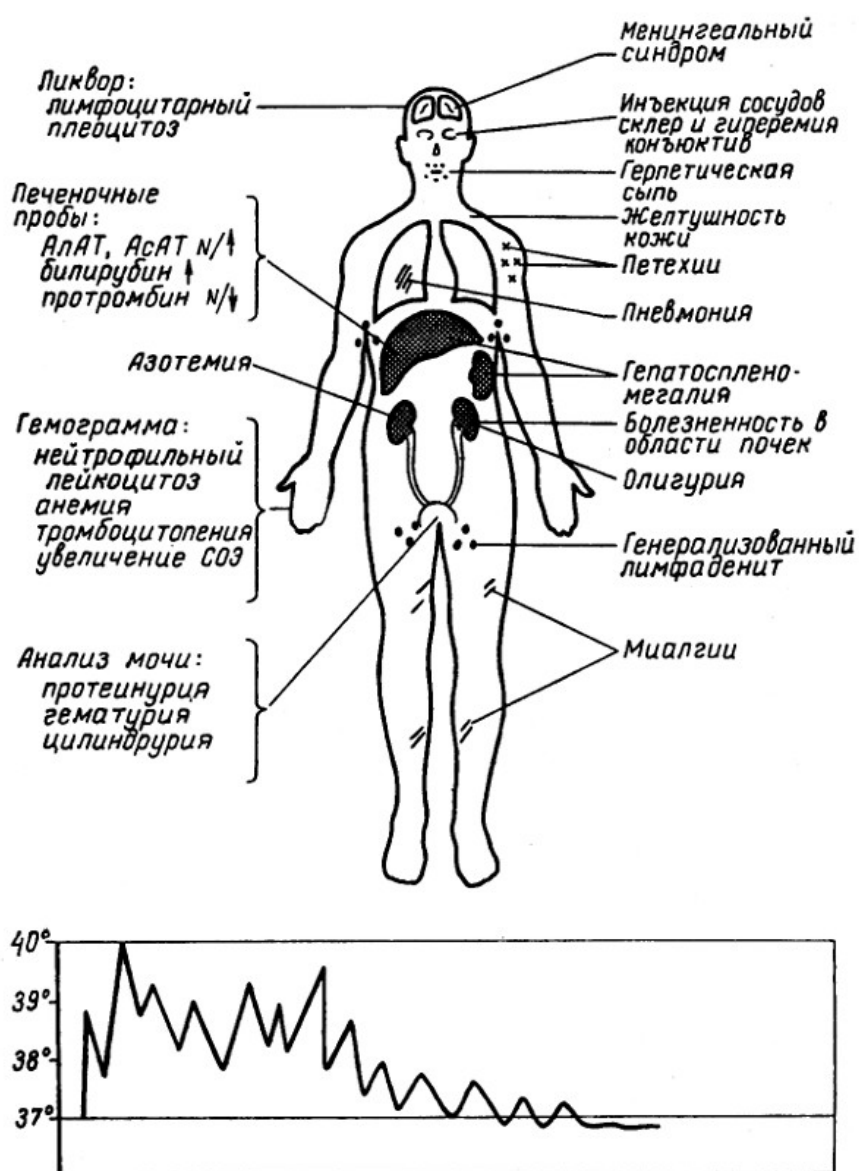


Рис. 10. Лептоспироз; основные проявления (схема).

**Исторические сведения.** Впервые клиническая картина инфекционной желтухи была описана в 1886 г. немецким ученым А. Вейлем на основании анализа четырех случаев болезни. В 1888 г. ученик С. П. Боткина Н. П. Васильев опубликовал сообщение о 17 случаях этого заболевания, которые он наблюдал с 1883 г. Представленное им подробное клиническое описание болезни позволило четко отграничить ее от так называемых катаральных желтух (болезнь Боткина) и тем самым выделить как самостоятельную нозологическую форму. Инфекционную желтуху стали называть болезнью Васильева-Вейля. Поиски возбудителя заболевания увенчались успехом в 1914 - 1915 гг., когда японский исследователь А. Инадо и соавт. выделили от больных лептоспир *icterohaemorrhagiae* и отнесли ее к спирохетам. В последующие годы во многих странах мира был выявлен лептоспироз и изучены его возбудители - различные типы лептоспир.

**Этиология.** Возбудители лептоспироза относятся к семейству Spirochaetaceae, роду *Leptospira*, который подразделяется на два вида: паразитический *Interrogans* и сапрофитический *Biflexa*.

Лептоспиры являются гидробионтами и этим во многом обусловлены эпидемиологические особенности заболевания.

Морфологически они характеризуются наличием многочисленных (15-20) мелких завитков (от лат. *Leptos* - мелкий, *spira* - завиток). Длина лептоспир 6-15 мкм, толщина - 0,25 мкм. Лептоспиры подвижны. У них наблюдается поступательное вращательное и сгибательное движение. Лептоспиры грамотрицательны, по Романовскому-Гимзе окрашиваются в розовый цвет, при серебрении - в коричневый. Культивируются в анаэробных условиях на специальных средах при температуре 25-35 °С и рН среды 7,2 - 7,4. Рост лептоспир обнаруживается лишь на 8-10-й день культивирования. При разрушении микробов выделяется эндотоксин. В зависимости от антигенной структуры лептоспиры подразделяют на серологические группы и варианты. Основное значение в патологии человека в СССР имеют серогруппы: *L. grippoth yphosa*, *L. pomona*, *L. tarassovi*, *L. hebdomadis*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. canicola*. Лептоспиры устойчивы к действию низких температур, длительно выживают в воде, что обеспечивает их сохранность в природных условиях. В естественных водоемах они могут сохраняться жизнеспособными 2 - 3 нед, в почве - до 3 мес, на пищевых продуктах - несколько дней. Лептоспиры малоустойчивы к действию ультрафиолетового облучения, кислот, щелочей, дезинфицирующих веществ, нагреванию. Из лабораторных животных к лептоспирам наиболее восприимчивы морские свинки.

**Эпидемиология.** Источниками лептоспирозной инфекции человека являются больные и переболевшие дикие и домашние животные, заражающие воду и почву, образующие природные, антропоургические (хозяйственные) и смешанные очаги. Природные очаги лептоспироза обусловлены наличием инфекции среди диких животных. Они расположены преимущественно в лесной, лесостепной и лесотундровой зонах. Природные очаги могут быть обнаружены в приозерных котловинах, зарослях тростника, заболоченных травяных участках лесов, на сырых вырубках и опушках леса. Основными носителями в природных очагах являются мелкие влаголюбивые грызуны и насекомоядные: полевки, полевые мыши, серые крысы, землеройки, ежи.

Антропоургические очаги могут возникать как в сельской местности, так и в городах. В связи с непрерывным ростом поголовья сельскохозяйственных животных они играют наиболее важную роль. В антропоургических очагах резервуаром инфекции служат крупный рогатый скот, свиньи, собаки, а также крысы. Главное эпидемиологическое значение в распространении инфекции имеют антропоургические очаги, возникающие в животноводческих хозяйствах и на производствах по убою и первичной обработке животного сырья. У животных-носителей лептоспиры длительное время сохраняются в извитых канальцах почек и выделяются с мочой в течение нескольких месяцев.

Больной человек не является источником инфекции.

Основное значение в заражении лептоспирозом имеют алиментарный путь и контактный механизм передачи инфекции.

Заражение лептоспирозом происходит при купании и употреблении воды из естественных и искусственных водоемов, пищевых продуктов, через предметы быта и производства, загрязненные инфицированной мочой.

Чаще лептоспирозом болеют лица, работающие на заболоченных лугах, рисоводческих и животноводческих хозяйствах, на мясокомбинатах. Возможно заражение лептоспирозом работников собачьих питомников и владельцев собак.

Лептоспирозу свойственна летне-осенняя сезонность. Однако спорадические заболевания лептоспирозом регистрируются круглый год. К лептоспирозу восприимчивы люди любого возраста, но чаще болеют подростки и взрослые.

Перенесенное заболевание вызывает гомологичный стойкий иммунитет, не препятствующий, однако, заражению другими сероварами лептоспир.

**Патогенез и патологическая анатомия.** Лептоспироз - острая циклически протекающая генерализованная инфекция. Различают пять фаз инфекционного процесса.

*Первая фаза* (1-я неделя после заражения) - внедрение и размножение лептоспир. Из области входных ворот (кожа, слизистые оболочки), не вызывая воспалительных изменений в месте внедрения, лептоспиры гематогенно проникают во внутренние органы (преимущественно в печень, почки, селезенку, легкие), где происходит размножение возбудителей. Отмечается проникновение лептоспир через гематоэнцефалический барьер, развивается генерализованная гиперплазия лимфатических узлов. Эта фаза соответствует инкубационному периоду болезни.

*Вторая фаза* (2-я неделя болезни) - вторичная лептоспиремия и генерализация инфекции, обуславливающая накопление токсических метаболитов, проникновение лептоспир в межклеточные пространства органов и тканей, в особенности в печени, почках, нервной системе. Клинически эта фаза соответствует начальному периоду болезни.

*Третья фаза* (3-я неделя болезни) - развитие максимальной степени, токсинемии и органных нарушений. В результате повреждения эндотелия и повышения проницаемости сосудов развиваются геморрагии. Возникают дегенеративные и некротические изменения в гепатоцитах, эпителии почечных канальцев с нарушением функции органов, появлением желтухи, признаков почечной недостаточности ренального типа. Характерно развитие гемолиза. У ряда больных отмечается менингит. При тяжелом течении болезни наблюдается шок с возможным летальным исходом.

У погибших от лептоспироза отмечают признаки распространенного геморрагического синдрома, увеличение печени, ткань которой легко рвется. Характерны жировая и белковая дистрофия гепатоцитов, накопление в ней желчных пигментов, некроз отдельных печеночных клеток. Выявляется увеличение селезенки и лимфатических узлов, в которых отмечается гиперплазия лимфоидных элементов, увеличение количества плазматических и полиморфно-ядерных клеток, признаки эритрофагии. Наиболее значительные изменения обнаруживаются в почках, размеры которых увеличены, в корковом и мозговом слое выявляются кровоизлияния. Характерны дистрофия и некроз эпителия извитых канальцев, клубочки поражаются в меньшей степени. В просвете канальцев часто обнаруживают лептоспиры. Нередко определяют отек вещества и оболочек головного мозга, очаговые кровоизлияния в мозг. У ряда больных отмечают признаки миокардита, дистрофические изменения в скелетных мышцах (икроножных, поясничных и др.).

*Четвертая фаза* (3-4-я неделя болезни) - при благоприятном течении болезни, в ходе которой формируется нестерильный иммунитет, нарастают титры различных антител (агглютининов, опсопинов, комплементсвязывающих и др), активизируется фагоцитоз лептоспир звездчатыми эндотелиоцитами в печени, моноцитами полиморфно-ядерными клетками и др., однако лептоспиры еще могут сохраняться в межклеточных пространствах, особенно в почках (до 40-го дня болезни). Наряду с этим наблюдается обратное развитие органических и функциональных расстройств. Эта фаза соответствует периоду угасания клинических проявлений.

*Пятая фаза* (5 - 6-я неделя болезни) - формируется стерильный иммунитет к гомологичному серовару лептоспир, происходит восстановление нарушенных функций, наступает выздоровление.

**Клиническая картина.** Инкубационный период колеблется от 3 до 30 дней и составляет в среднем 6-14 дней. Клинические проявления лептоспироза широко варьируют. Степень выраженности клинического симптомокомплекса определяется как сероваром и дозой возбудителя, так и преморбидным статусом организма человека.

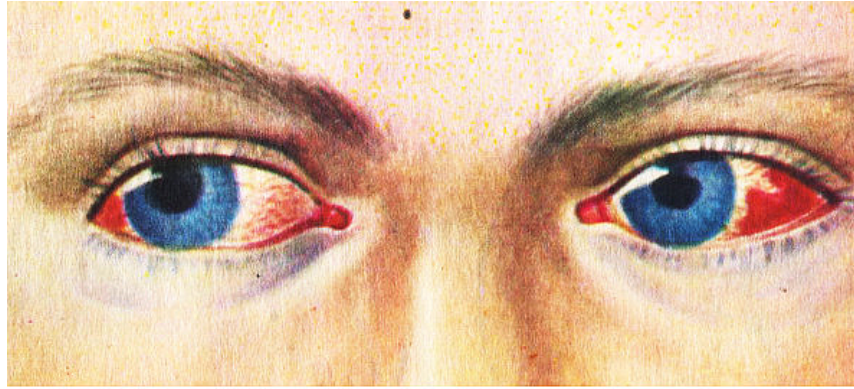
Различают *желтушные* и *безжелтушные* формы лептоспироза, протекающие в легкой, средней тяжести и тяжелой формах. У ряда больных развиваются рецидивы болезни и наблюдаются разнообразные осложнения, специфические (острая почечная или почечно-печеночная недостаточность, кровотечения, шок, менингит, поражения глаз - ирит, иридоциклит, помутнение стекловидного тела и др.) и неспецифические (стоматит, отит, пневмонии, пролежни, абсцессы и др.).

В течение болезни выделяют следующие периоды: начальный (лихорадочный), разгара (органических повреждений), реконвалесценции.

*Начальный период*, продолжительностью около 1 нед (укорачивается при тяжелом течении болезни), проявляется общетоксическим синдромом и признаками генерализации инфекции. Характерно острое, часто внезапное начало болезни. Наблюдается озноб, быстрое повышение температуры тела до 39-40 °С, возникновение сильной головной боли, головокружения и слабости, частым симптомом являются интенсивные миалгии, особенно боли в икроножных и поясничных мышцах; пальпация мышц болезненна. У некоторых больных отмечается болезненность мышц брюшной стенки, требующая дифференцировки с хирургической патологией органов брюшной полости. Лихорадка сохраняется в течение 5-8 дней, имеет постоянный или ремиттирующий характер и снижается критически или по типу ускоренного лизиса. В случае возникновения рецидивов болезни через 7-8 дней отмечается повторное, обычно менее значительное повышение температуры в течение 3-6 дней. У ряда больных развивается два и более рецидивов.

В этот период болезни больные обычно возбуждены, беспокойны. Характерны одутловатость лица, гиперемия лица и иногда - шеи, расширение сосудов склер и конъюнктивы (рис. 11), часто появляются герпетические высыпания на губах и крыльях носа. С 3-6-го дня болезни на коже туловища и конечностей выявляется полиморфная сыпь (кореподобная, мелкоточечная, уртикарная и др.), заканчивающаяся шелушением. При тяжелом течении заболевания могут обнаруживаться геморрагии на склерах и конъюнктиве, в подмышечной и паховой областях, в локтевом сгибе.

Характерны тахикардия, понижение артериального давления, глухость сердечных тонов. Дыхание учащено соответственно уровню температуры. При тяжелом течении лептоспироза могут наблюдаться признаки дыхательной недостаточности, в дальнейшем появляется кровянистая мокрота вследствие геморрагического отека легких. Нередко отмечаются признаки бронхита.



*Рис. 11. Инъекция сосудов и кровоизлияния в склеру при лептоспирозе*

Язык со 2-3-го дня болезни становится сухим, покрывается бурым налетом. Пальпация живота может быть чувствительной, определяются увеличенная и слегка болезненная печень, у 1/3 больных - увеличенная селезенка. Часто выявляется микрополилимфаденит.

У большей части больных в этот период выявляются признаки поражения почек: отмечается положительный симптом Пастернацкого, уменьшение мочеотделения, в моче выявляются белок, лейкоциты, эритроциты, гиалиновые и иногда зернистые цилиндры, в крови увеличивается содержание азотистых метаболитов.

Нередко (у 10-20 % больных) наблюдается менингеальный симптомокомплекс: усиление головной боли, головокружение, появляются тошнота и рвота, определяются симптомы Кернига, Брудзинского и др. Ликворологическое исследование выявляет увеличение белка, лимфоцитарный или лимфоцитарно-нейтрофильный умеренно выраженный плеоцитоз. В цереброспинальной жидкости могут обнаруживаться лептоспиры.

Гемограмма в этот период характеризуется нейтрофильным лейкоцитозом со сдвигом формулы влево и увеличением СОЭ.

В конце 1-й - начале 2-й недели болезни температурная реакция и общетоксические проявления начинают уменьшаться, вместе с тем становятся более выраженными и прогрессируют органные расстройства, у ряда больных, обычно при тяжелой форме болезни, развиваются недостаточность функции почек, печени, геморрагический синдром.

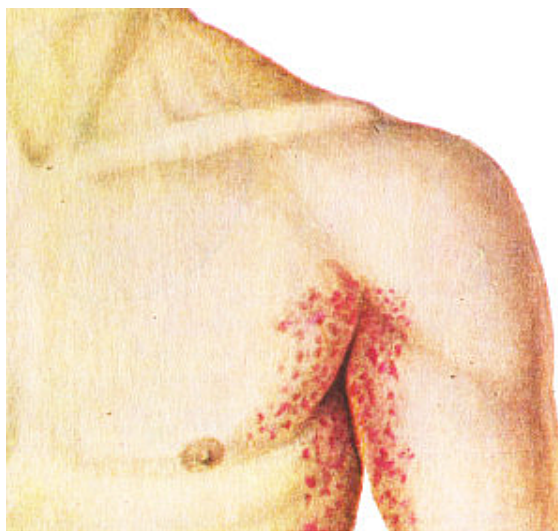
Желтуха, появляющаяся у части больных уже в течение 1-й недели болезни, в период разгара заболевания быстро прогрессирует, приобретает яркий, шафрановый оттенок, часто сопровождается кровоизлияниями в слизистые оболочки и кожу (рис. 12). Геморрагий могут возникать и при безжелтушной форме лептоспироза.

По мере нарастания желтухи еще более увеличиваются печень и селезенка, пальпация их часто болезненна, многие больные отмечают зуд кожи.

Биохимические исследования выявляют гипербилирубинемия (с повышением уровня как связанного, так и свободного билирубина), нормальную или умеренно повышенную активность АлАт и АсАт, значения которых обычно меньше, чем при вирусном гепатите, повышение активности щелочной фосфатазы и небольшое снижение протромбинового индекса. Белково-осадочные пробы обычно не изменяются.

Поражение почек - наиболее характерное проявление периода разгара лептоспироза. У больных отмечается еще более значительное, чем в начальном периоде, уменьшение диуреза вплоть до анурии при тяжелом течении болезни. Нарастает протеинурия (2-30 г/л) в осадке мочи выявляются в большом количестве лейкоциты, эритроциты, клетки почечного эпителия, зернистые и восковидные цилиндры. Характерно значительное нарастание уровня мочевины, остаточного азота и креатинина в сыворотке крови, гиперкалиемия, ацидотические сдвиги кислотно-основного состояния.

Прогрессирующая почечная и часто почечно-печеночная недостаточность - одна из основных причин гибели больных от лептоспироза. Из мочи могут быть выделены возбудители. Закономерно выявляются признаки поражения сердечно-сосудистой системы: частый и иногда аритмичный слабого наполнения пульс, пониженное артериальное давление (даже на фоне почечной недостаточности гипертензионный синдром наблюдается редко), глухие тоны сердца, на ЭКГ отмечаются признаки дистрофии миокарда и нарушения проводимости.



*Рис. 12. Геморрагические и розеолезные элементы экзантемы при желтушной форме лептоспироза*

Наряду с симптомами поражения внутренних органов усиливаются проявления геморрагического синдрома как в виде кровоизлияний в кожу и слизистые оболочки, так и в виде желудочных, кишечных и маточных кровотечений. У части больных выявляется кровохарканье, прогрессируют признаки дыхательной недостаточности в результате кровоизлияний в легкие. Нередко возникают кровоизлияния в мышцы, особенно в поясничные, мышцы брюшной стенки и брюшину, симулирующие картину «острого живота», кровоизлияние в надпочечники. Характерно усиление признаков анемии.

Гемограмма в этот период характеризуется заметным уменьшением числа эритроцитов, ретикулоцитов и тромбоцитов, снижением уровня гемоглобина, умеренно выраженным нейтрофильным лейкоцитозом (обычно менее  $20 \cdot 10^9$  в 1 л крови) со сдвигом формулы влево, лимфопенией, анэозинофилией и значительным повышением СОЭ (40 - 50 мм/ч).

На фоне своевременной и адекватной терапии при благоприятном течении болезни с 3-й недели заболевания признаки органических расстройств начинают регрессировать. Уменьшается интенсивность желтухи, олигоанурия сменяется полиурией, уменьшаются показатели азотемии и восстанавливаются показатели кислотно-основного и электролитного состояния, улучшается самочувствие больных.

Однако у ряда из них возникают осложнения со стороны глаз - ирит, увеит, иридоциклит, помутнение стекловидного тела, сохраняющиеся в течение нескольких последующих недель. Могут наблюдаться проявления ассоциированной инфекции - пневмонии, отиты, стоматиты, абсцессы на месте пролежней и пр. Длительное время сохраняется анемия.

У части больных (около 1/3 случаев) возникают рецидивы болезни (от одного до двух-трех, редко более), протекающие с менее значительными токсическими и органическими проявлениями.

Продолжительность болезни в среднем составляет 3-4 нед. при наличии рецидивов может удлиняться до 2-3 мес.

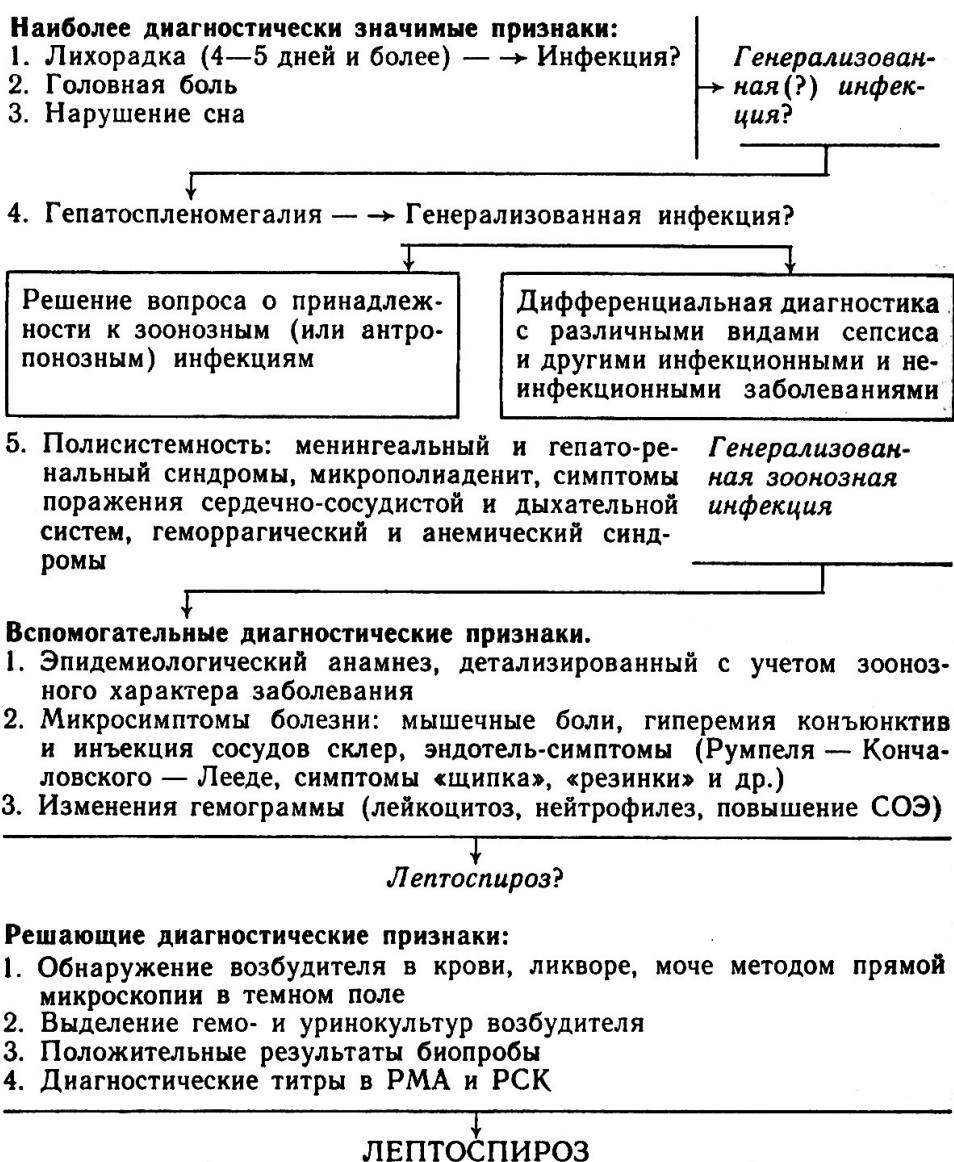
Наряду с развернутыми могут наблюдаться случаи болезни со слабо выраженными проявлениями заболевания, без существенного нарушения функции почек и печени.

**Прогноз** болезни при адекватной терапии благоприятный, летальные исходы наблюдаются в 1-3% случаев, однако известны эпидемические вспышки с высокой летальностью (до 20 - 30% и более).

**Диагностика.** Распознавание лептоспироза основано на тщательном анализе данных эпидемиологического анамнеза (прежде всего указания на купание или работу в малопроточных водоемах, контакт с животными и др.), правильной оценке результатов клиничко-лабораторного обследования (циклическое течение болезни с признаками генерализации инфекции, печеночно-почечные нарушения, нейтрофильный лейкоцитоз и повышение СОЭ и др.) (схема 5).

Специфическая диагностика включает методы обнаружения возбудителя и серологические тесты.

**С х е м а 5. Схема диагностики лептоспироза**



В начальный период болезни лептоспиры могут быть обнаружены в крови или иногда в ликворе при исследовании по методу «раздавленной капли» в темнопольном микроскопе или при посеве 0,2-0,5 мл крови на 5-10 мл питательной среды (фосфатно-сывороточная и другие среды) при температуре 30 °С, а также путем заражения лабораторных животных, в органах которых обнаруживают возбудителей при окраске азотнокислым серебром.

В период разгара болезни лептоспиры могут быть выделены из крови, мочи и ликвора, в более поздние сроки - из мочи. В органах погибших от лептоспироза возбудители обнаруживаются наиболее часто в почках.

Для серологической диагностики применяют преимущественно реакцию микроагглютинации и лизиса, диагностические титры которой (1 : 100 и более) выявляются в парных сыворотках крови, взятой в период разгара и в более поздние сроки болезни (диагностическим является нарастание титра в 4 и более раз). Могут использоваться реакция связывания комплемента (РСК) и реакция непрямой гемагглютинации (РНГА).

Лептоспироз следует дифференцировать с большой группой инфекционных и неинфекционных болезней.

В начальный период проводят дифференциальный диагноз с гриппом, тифо-паратифозными заболеваниями, геморрагическими лихорадками.

В период разгара лептоспироз следует дифференцировать от желтушных форм вирусных гепатитов, малярии, желтой лихорадки, боррелиозов.

**Лечение.** Больные лептоспирозом подлежат обязательной госпитализации в стационары, где им проводят комплексную этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию, назначают щадящую диету и соответствующий периоду болезни двигательный режим.

Этиотропное лечение проводят пенициллином, который вводят внутримышечно 6 раз в сутки в дозе от 3 до 12 млн ЕД в зависимости от формы тяжести болезни на протяжении 7-10 дней. Эффективно назначение тетрациклина по 0,8-1,2 г в сутки (для взрослых).

Наряду с антибиотикотерапией обычно при тяжелых формах проводят лечение противолептоспирозным  $\gamma$ -глобулином, содержащим антитела к наиболее распространенным сероварам лептоспир.  $\gamma$ -глобулин вводят внутримышечно в первые сутки - 10-15 мл, в последующие два дня по 5-10 мл. Раннее применение  $\gamma$ -глобулина в начальном периоде болезни снижает частоту и степень выраженности органических поражений, способствует более благоприятному течению болезни.

Этиотропная терапия проводится в сочетании с генетическими средствами, включающими дезинтоксикационные инфузионные растворы, диуретические препараты, средства, повышающие резистентность сосудов и свертывание крови. антигистаминные препараты и анальгетики. При тяжелом течении болезни назначают глюкокортикоиды (обычно преднизолон от 40 - 60 до 720 мг и более в сутки).

В случаях прогрессирования острой почечной недостаточности проводят коррекцию электролитных и ацидотических расстройств, назначают повышенные дозы осмо- и салуретиков, а при значительной азотемии и длительной анурии осуществляют гемодиализ, гипербарическую оксигенацию, гемосорбцию и другие методы интенсивной терапии.

Важное значение имеет тщательный уход за больными, профилактика ассоциированной инфекции. При значительно выраженной анемии проводят гемотерапию. Реконвалесценты лептоспироза подлежат диспансеризации в течение 6 мес с участием инфекциониста, нефролога, офтальмолога и невропатолога.

**Профилактика.** Предупреждение лептоспироза у людей предусматривает проведение комплекса гигиенических и ветеринарных мероприятий.

Запрещается употребление сырой воды из открытых водоемов, купание в малопроточных водоемах. Доступных сельскохозяйственным животным, Необходимо пользоваться защитной одеждой и обувью при мелиоративных и гидротехнических работах.



В антропоургических очагах водоемы защищают от грызунов и сельскохозяйственных животных, ветеринары и животноводы должны пользоваться спецодеждой. Необходимо постоянно проводить дератизационные мероприятия. Осуществляют изоляцию и лечение больных животных.

Контингенты высокого риска заражения (животноводы, ветеринары, рабочие мясокомбинатов, ассенизаторы, дератизаторы и др.) подлежат вакцинации убитой лептоспирозной вакциной.

Эффективна вакцинация сельскохозяйственных животных.

**Источник:** Шувалова Е. П. Инфекционные болезни: Учебник. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1990. - 560 с.: ил. (Учеб. лит. для студ. мед. ин-тов).