



ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Соцкая Я.А., Хомутянская Н.И.

*Совершенствование диагностики и лечения лептоспироза
(по материалам разбора клинических случаев в **2015 г.**)*

□ **1 случай.** Больной Б.,А. 32 лет, проживающий в г.Луганске пос. Юбилейный, 13.07.2015г. поступил в боксированное инфекционное отделение ЛГКМБ № 4 с диагнозом лептоспироз?. Первичный осмотр проведен комиссионно:

□ Дата заболевания: 5.07.2015 г.

□ Дата обращения: 13.07.15 (на 9 день болезни);

□ Дата госпитализации: 13.07.15 (на 9 день б.);

□ Дата выписки: 12.08.15.

□ Количество койко-дней – 31.

□ Диагноз при поступлении: Лептоспироз, желтушная форма, тяжелое течение.

□ **Диагноз клинический:** Лептоспироз, желтушная форма, тяжелое течение, вызванный *L. canicola* в титре 1:200, на фоне хронического гепатита, хронической печеночно-почечной недостаточности.

Эпидемиологические предпосылки к заболеванию:

- Временное пребывание в пос. Сутаган Лутугинского района в неблагоприятных санитарно-гигиенических условиях (наличие в месте проживания грызунов, собак, как наиболее вероятных источников лептоспирозной инфекции). Но прямые контакты с животными или их выделениями б-ой исключал.**
- Наиболее вероятное заражение- во время купания в озере со стоячей водой, за 10 дней до заболевания (совпадение с инкубационным периодом).**

Ранние клинические симптомы на догоспитальном периоде

- Острое начало, озноб, повышение температуры тела до 40°C в начале заболевания и сохранялась на высоких цифрах 9 дней (05.07 -13.07). Наблюдалась слабость, тошнота, рвота. Через 2 дня появилась желтушность склер и кожных покровов, изменение цвета мочи (потемнение) и кала (обесцвечивание). На 3-й день присоединились выраженные боли в икроножных мышцах. На 9-й день болезни без специфического лечения температура снизилась до 36°C. Госпитализация –поздняя -на 9-й день болезни, не обращался за медпомощью.

Клинические симптомы, выраженные в стационаре (период разгара лептоспироза и осложнений)

- **Общая слабость(длительно);**
- **Отсутствие аппетита(неделя);**
- **Сильная жажда(неделя);**
- **Боли в мышцах, особенно выражены в икроножных(2 недели);**
- **Желтушность склер, кожных покровов(до 20 дн.)**
- **Инъекция сосудов склер - «кроличьи глаза»(7-8 дней);**
- **Кровоизлияния в конъюнктивальный мешок-
*период геморрагических проявлений, начиная с 7-9-го дня б-ни, -несколько дней.***

Клинические симптомы(в разгар болезни):

- Интенсивная желтушность кожи (14дн.); Гепатомегалия (17 дней) — печень выступает из-под края реберной дуги на 3 -2 см; Спленомегалия - пальпируется нижний полюс селезенки (эпизод); ССС-приглушенность сердечных тонов на фоне лихорадки;
- Лимфаденит (увеличенные, болезненные подчелюстные лимфоузлы) (кратковременно) ;
NB!-Выражены гемодинамические расстройства: гипотония (при поступлении)-85/60 мм рт.ст., с развитием компенсаторной тахикардии(пульс-100 уд. в мин.), ШИ – 1-1,17, сохранялись гипотония и тахикардия 2-е суток (100/55 мм рт. ст.); при этом ИТШ –не диагностирован!
Диурез не адекватный, отмечалось снижение (со слов б-го).
Гемолитическая анемия по данным клинического ан. крови (с 14.07-Hb 67 г/л, снижен постоянно ,27.07-78г/л , к выписке-11.08-96г/л).
При этом выраженной головной боли, экзантем, кровотечений, менингеальных симптомов ,гиперемии и одутловатости лица, болей в животе , брадикардии, признаков энцефалопатии , периферических отеков не наблюдалось .

Вторая волна лихорадки (рецидив)-19дней

- **20.07.15 (на 16 день болезни, 8-й д. стац.) - температура тела повторно поднялась до 37,8°C , 21.07 -38,2 С и держалась на цифрах 38 С-39°C (с ремиссиями) до 11.08.15 (19 дней)-что свидетельствовало о двухволновом течении лептоспироза при тяжелой форме. Период апирексии составил-6 дней.**
- **Лихорадка длительная (суммарно-28 дней) ремитирующего и интермитирующего характера у данного больного в сочетании с другими признаками интоксикации характеризовала тяжелое течение генерализованного инфекционного процесса лептоспирозной этиологии, обусловленное поздним назначением антибиотиков и их неэффективностью. Для того, чтобы препараты оказали выраженный эффект, они должны быть применены в первые 4 дня от начала заболевания(). В данном случае из-за поздней госпитализации АТ была назначена на 10 день болезни.**

Лабораторные исследования

Общий анализ крови	При поступлении(14.07)	В динамике (24.07)	Выписка
Эритроциты	2,6– 10*12/л	2,43- 10*12/л	3,2- 10*12/л
Гемоглобин	67г/л	67г/л	96 г/л
Лейкоциты	19,7- 10*9/л	10,7- 10*9/л	7,3- 10*9/л
СОЭ	46 мм/час	63 мм/час	30 мм/час
П.	3%	6%	3%
С.	90%	80%	71%
Э.	0%	0%	1%
Л.	3	8	22
М.	4	6	3
Тромбоциты	-332*10*9/л	250-10*9/л	386-!0*9 /л-

Интерпретация: снижение эритроцитов и гемоглобина свидетельствует о гемолизе эритроцитов. Лейкоцитоз и высокое СОЭ -о тяжелой острой воспалительной реакции(ССВР). Тромбоциты снижались до нижней границы нормы. При выписке значительно повысилось количество эритроцитов и гемоглобина, но анемия сохранялась ,СОЭ оставалась повышенной.

Лабораторные исследования

Общий анализ мочи	При поступлении	В динамике (27.07)	Выписка
Цвет	Темно-коричневый	Солом.-желтый	Солом.-желтый
Прозрачность	мутная	Слабо мутная	прозрачная
Реакции Удельный вес	кислая	кислая	кислая
Эпителий плоский	1028	1010(стадия полиурии)	1017
Лейкоциты	2-3	4-6	4-6
Соли	оксалаты	оксалаты	оксалаты
Белок	отр.		

Лабораторные исследования

Анализ мочи по Нечипоренко	При поступлении(14.07)	В динамике(16.07,20.07 и т.д.)	Выписка
Лейкоциты	5000	1250-1000	750
эритроциты	0	0	0

При поступлении было повышенное количество лейкоцитов в моче в 2 раза, что подтверждало воспалительный процесс почечной паренхимы. Признаков гемоглобинурии не отмечено (благоприятный прогностический признак).

Лабораторные исследования

Биохимический анализ крови	При поступлении-14.07	В динамике-17.07	выписка
Общий белок, г/л	54	72	66
альбумины, г/л	21	37	33
мочевина, ммоль\л	16,5	8,2	-
Билирубин общий мкмоль\л	1000!	97	16
прямой мкмоль\л	480+ 520 не прямой!	80	-
АлАТ	0,65	0,49	-
Тимоловая проба	7,5	5	5
креатинин	132-	102	-

Общий билирубин при поступлении повышен в 50 раз , с высокими показ. не прямой и прямой фракции , что свидетельствует о гемолитической и паренхиматозной желтухе , но Ал АТ находится в пределах нормы, что сразу позволяет дифференцировать лептоспироз от вирусного гепатита.

Гипопротеинемия и альбуминемия . Повышенная тимоловая проба -это нарушение синтеза белка. Мочевина повышенная в 2 раза - 16,5 – расценивается как уремический показатель , подтверждающий ОПН

Лабораторные исследования

Коагулограмма	При поступлении	В динамике-21.07	Выписка
Протр.время	27''	29''	24''
Протр.индекс,%	77,7	72,4	87
Фибриноген	3,52	4,18	7,70
Время рекальциф.	93''	100''	92''

Наблюдается увеличение продолжительности протромбинового времени, снижение ПТИ до 72,4 , повышение ФГ, что свидетельствует о начальной стадии ДВС синдрома . На фоне лечения нарушение гомеостаза не прогрессировало.

Показатели лабораторных исследований прямо коррелируют с тяжестью лептоспироза и имеют прогностическое значение.

Специфические лабораторные исследования

- Серологическое исследование крови на лептоспироз (14.07.15,-9-й д.б.): результат РМА-лизиса положительный, серогруппа *canicola* 1:200, что использовано для подтверждения диагноза.
 - Повторно через 10 дн. (23.07.15) - результат РМА-лизиса положительный, серогруппа *canicola* титр 1:3200.
 - Данные результаты свидетельствуют о раннем появлении специфических Ат и нарастании титра антител к *L.canicola* в 16 раз, что безусловно подтверждает этиологический диагноз и демонстрирует тяжесть течения и выраженность специфической иммунологической реакции у данного больного.
- Серологическое**
- исследование методом РПГА: диагностикум иерсиниозный, псевдотуберкулезный – отрицательно (лабораторные исследования для дифференциальной диагностики и исключения микст-инфекции) .**

Инструментальные методы исследования

- **УЗИ ОБП-16.07:**
- **Заключение:** Эхо-признаки гепатомегалии со значительными фиброзно-жировыми изменениями паренхимы. Диффузные изменения почек на фоне их умеренного увеличения.
- **Фиброзно-жировые изменения могут свидетельствовать о наличии у больного стеатоза печени (ХПечН).?**
- **В почках - поражаются канальцы и нарушается клубочковая фильтрация.**

Вариант обоснования клинического диагноза:

- На основании острого начала заболевания, озноба и повышения температуры тела с первых дней до 40 С; данных эпиданамнеза (пребывание в неблагополучных санитарных условиях с наличием грызунов, собак, купание в водоеме за 10 дней до заболевания); объективных данных : состояние тяжелое, обусловленное сочетанием интоксикационного, желтушного, гепаторенального, гемолитического, геморрагического синдромов ; наличием миалгий в икроножных мышцах; данных лабораторных исследований (нейтрофильный гиперлейкоцитоз- $24,4 \times 10^9$, высокая СОЭ-49-67мм/ч, снижение эритроцитов и Hb-67г/л, гипербилирубинемия(1000мкмоль/л), гипопроteinемия, альбуминемия(21г/л),повышение мочевины в крови в два раза, увеличение протромбинового времени, повышение показателей ФГ-7,26-7,7г/л ; результатов УЗИ ОБП; положительный анализ РМА-лизиса 1:200 с нарастанием титра антител к *L. canicola* в 16 раз(1:3200), выставлен клинический диагноз: **Лептоспироз, желтушная форма, тяжелое течение, вызванный *L. canicola*. Критерии тяжести: Интоксикационный синдром(ИТШ 1-2 ст). Паренхиматозный гепатит. Гемолитическая анемия. Смешанный тип желтухи. Острая почечная недостаточность, олигурическая стадия, средней ст. ДВС-синдром- ст.коагуляции. Фоновая патология- стеатоз печени, ХПечН.**

Лечение больного

- **Этиотропное:** Бензилпенициллин - по 4 млн * 6 р/с -10 дней с 13.07 по 22.07.15. Левофлоксацин (ивацин) 100 мл в/в 7 дней с 13.07 по 18.07.
- Ципролет - по 0,5 г * 2 р/с 5 дней с 21.07 по 25.07.15
- Линезолид(зеникс)) - по 1 т. * 2 р/с -5 дней с 22.07 по 26.07.15
- Доксциклин - по 0,1 г * 2 р/с 5 дней с 28.07 по 1.08.15
- Ампициллин - по 0,5 г * 4 р/с 8 дней с 4.08 по 11.08.15
- Метронидазол - по **100** мл * **3** р/с в/в капельно **4** дня
- Патогенетическое: ГКС- Дексаметазон - по 12 мг в/в капельно 13.-17.07 , 18-19.07 по 8 мг. в/в- 7 дней.
- Активированный уголь - по 2 т * 4 р/с 7 дней
- Эссенциале - по 5 мл 1 р/с- 5 дней
- Аскорбиновая кислота 5 % - 1 р/с -3 дня
- Пирацетам — в/м 3 р/с -5 дней
- Диклофенак — 3 мл м/в -3 дня
- Феррум-лек - 5 мл в/м 1 р/с -9 дней

Дезинтоксикационная инфузионная терапия:

- ❑ Раствор Рингера по 500 мл 13 дней (с перерывами). Противопоказан при ОПН и назначении глюкокортикостероидов.
- ❑ NaCl 0,9% раствор 500 мл 1 р/с-2 дня;
- ❑ Реамберин 400 мл р/день -4 дня и по 250 мл -3 дня;
- ❑ Реополиглюкин 200 мл 1 р/сут 3 дня;
- ❑ Глюкоза 5% - 500 мл 3 дня;
- ❑ Волювен (ГЭК) ;
- ❑ Плазмастабил 400 мл 8 дней(4.08-11.08)- на фоне сниженного гемоглобина.

Замечания

Нет обоснования клинического и окончательного диагноза.

При постановке диагноза: не указан титр антител к *L. canicola* через 10 дней (23.07.15) 1:3200.

Не обоснована печеночно-почечная недостаточность.

- **Не интерпретировались результаты лаб. исследований.**
- **Недостатки лечения:** Полиантибиотикотерапия(6-7 препаратов без учета доказательства их эффективности), не было проведено форсирование диуреза, хотя были выражены симптомы начальной стадии почечной недостаточности; не назначены пробиотики, учитывая большое количество антибиотиков, применяемых для лечения; низкие дозы энтеросорбента. **Не назначалась иммуностропная терапия.**
- **Исход б-ни – благоприятный (при тяжелой форме лептоспироза(*L . canicola*)).**
-

□ **2 случай.** Больная Б.,И.,44 года, учительница сш №48, проживавшая в г.Луганске , кв. Якира, 06.07.2015 г.,на 6-й день болезни, была доставлена бригадой СМП в боксированное инф.отд.ЛГМБ № 4 с диагнозом« ОРВИ. Гипертермический синдром. Выраженная интоксикация.»

Развитие

болезни: 01.07.15 острое начало заболевания, повышение температуры тела до 39.5 С , озноб, ломота в суставах, боли в икроножных мышцах, головная боль. 02. 07. присоединились : сухой кашель, боль в грудной клетке. 03.07. обратилась в поликлинику №10, где был выставлен диагноз: ОРВИ, назначены НПВС : нимесил , диклофенак. Состояние больной продолжало ухудшаться : усилились боли в икроножных мышцах, появились миалгии в области бедер, ягодиц, возникла одышка. 06.07(на 6-й д.б.). ранним утром была вызвана СМП.

**06. 07. в 6 час.30 мин. бригадой СМП доставлена в инф. отд. Диагноз после врачебного осмотра и консультации зав. ОИТ :
» Внегоспитальная двухсторонняя пневмония **IV** кл. гр. Лептоспироз?».** Через 6 часов больная была переведена в **ОИТ ЛГМБ №4.**

NB! Критерии тяжести : выраженная интоксикация, ОРДС:тахипноэ - **26-28** дыханий в мин. ДН **2** ст. **SpO2= 85-86%.** Аускультативно: дыхание диффузно ослаблено, над переднебоковой поверхностью справа крепитирующие хрипы. Гемодинамика : АД **=90-100/60** мм рт.ст. Пульс=**ЧСС=100-125** в мин., ритмичный. ШИ-**1,1-1,25.**

Тоны сердца приглушены. Кожа бледная, субиктеричная , умеренно увлажнена. Пастозность голеней , лица. Диурез снижен. ОПН

Рентгенография ОГК от 06.07.» с обеих сторон, в средних нижних легочных полях определяются множественные очаговые тени, склонные к слиянию. Корни легких не расширены. Сег-не увеличено. Заключение:

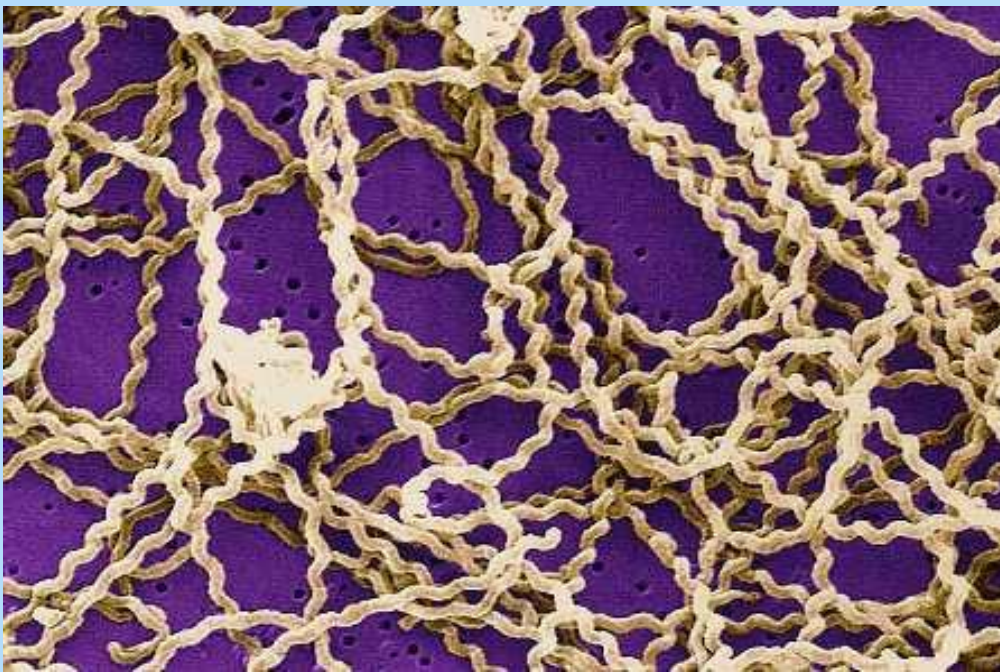
Диссеминированный туберкулез. Отек легкого? Как видно, рентгенолог не поставил диагноз пневмонии, но описал патологические процессы в легких, соответствующие, отеку легких (диффузная инфильтрация), ОРДС .

Из эпиданамнеза:

В июне **2015** г. выезжала на отдых в Грузию, точное место не указано. находилась там **10** дней. Прибыла в г. Луганск накануне заболевания (совпадение срока инкубационного периода). К сожалению, врачами инфекционистами и другими кураторами не установлены возможные обстоятельства заражения больной с подозрением на лептоспироз. А если бы это была чума или Л. Эбола, Зика? Следует обратить внимание на то, что **13** июня **2015** г. в Тбилиси и пригородах было значительное наводнение, с экологической катастрофой. Пребывание пациентки Б. в данном регионе практически совпадало с периодом экологических последствий от наводнения. В Тбилиси были смыты –собачий питомник и зоопарк(эпид. опасные объекты). По данным сообщений ВОЗ наблюдается взаимосвязь между наводнениями и вспышками лептоспироза за счет попадания загрязненных объектов, грызунов в водоемы. Но требуется доказательство предполагаемой эпидсвязи, что было упущено лечащими врачами. Несмотря на неточность при сборе эпиданамнеза, диагноз «Лептоспироз?» в инф. стационаре был выставлен в первые часы по клиническим признакам. Проводилась диф. д-ка с В.Б. пневмонией.

Клинико- лабораторные данные и уточнение диагноза в ОИТ (06-08.07).

Состояние тяжелое, без положительной динамики. В сознании, астенизирована, гиподинамична. Повышенная кровоточивость десен, появление петехий. Дыхание спонтанное, поверхностное, ЧД-26-28 в мин., SpO₂-91%, Fi O₂=0,4, проводится инсуфляция O₂ через носовые канюли. Аускультативно в верхних сегментах обоих легких-с жестким оттенком, в задне-базальных отделах дыхание резко ослаблено, диффузные крепитирующие хрипы. Кашель малопродуктивный. **Мокрота жидкая, с примесью крови.** ТБД снижен. Гемодинамика: АД=90/55 мм рт.ст. PS=ЧСС 100 в мин., аритмичный. Тоны приглушены. **Диурез учет по катетеру=80 мл/сутки(анурия).** **Диагноз клинический от 07.-** Лептоспироз, желтушная форма, тяжелое течение, вызванный *L. Icterohaemorrhagiae*, РМА-лизиса в титре 1:200(07.07.15.). Осложнения: острая печеночно-почечная недостаточность. Геморрагический синдром. Лептоспирозная пневмония?. Гемолитическая токсическая анемия. Отек вещества головного мозга. ДН II ст. 08.07. переведена в ОАИТ ЛРКБ. Исход-летальный.



***Leptospira icterohaemorrhagiae* – бактерии в виде плотно-закрученной пружины, дающие вид нитей жемчуга при микроскопии и бледно-розовый окрас по методу Романовскому-Гимзе.**

Комментарии: Эксперты ВОЗ информируют, что количество больных лептоспирозом в мире за год составляет около **1,7** млн. человек, а летальность превышает **120** тыс. В клинике современного лептоспироза ОРДС и легочное кровотечение / кровохаркание, особенно при их сочетании с другими органными поражениями (почек, печени, ЦНС и др.), являются основными причинами летальных исходов в ряде регионов мира (Бразилии, Никарагуа, Китае, Корее и др.)(ВОЗ). Эта ситуация требует пристального внимания специалистов-инфекционистов в связи с возможностью появления таких тяжелых легочных форм лептоспироза().

Лабораторные исследования

Общий анализ крови	При поступлении(06.07)	В динамике(07.07)	08.07
Эритроциты	1,79 -10*12/л	1,86*10*12/л	1,8- 10*12/л
Гемоглобин/Ht	50 г/л /0,15	54,4 г/л /0,1	52 г/л /0,16
Лейкоциты	7,9- 10*9/л	8,6 10*9/л	13,3*10*9/л
СОЭ	не определялось		
П.	22%	32%	5%
С.	66%	46%	74%
.			
Л.	10%	14 %	16 %
М.	2 %	8%	8%
Тромбоциты		120-10*9/л	117-!0*9 /л-

Интерпретация : резкое снижение эритроцитов и гемоглобина свидетельствует о токсическом гемолизе эритроцитов. Сдвиг формулы лейкоцитов влево – о синдроме системной воспалительной реакции . Снижение тромбоцитов в 2 раза—тяжелый интоксикационный синдром с ДВС- геморрагические проявления

Комментарии:

Тромбоцитопения -

постоянный ранний признак лептоспироза, отражает тяжесть течения болезни, являясь интоксикации.

маркером

Количество

тромбоцитов в первые дни может снижаться в четыре раза от нормы, что приводит к неспособности тромбоцитов принимать участие в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе и неспособности их образовывать тромбы, что приводит к кровотечениям.

Лабораторные исследования

Общий анализ мочи	При поступлении 06. 07	В динамике 08.07	Выписка
Цвет	Светло-желтый	Светло желтый	
Прозрачность	мутная	прозрачная	
Реакция и Удельный вес	Кислая , рН 7,0 1028	рН-6 1015	
Эпителий плоский	все п/зр.	1-2 в п/ зр.	
Лейкоциты	до 10 в п. зрения.	-6-8	
Эритроциты	до 1 /3 п.зр.	20-40 п.зр.	

Лабораторные исследования

Биохимический анализ крови	При поступлении-06..07	В динамике 07.0077	выписка
Общий белок, г/л	50	52,2	
альбумины, г/л	Не опред.		
мочевина, ммоль\л	20,0	25,0	-
Билирубин общий мкмоль\л	142		
прямой мкмоль\л	137-		-
АлАТ ммоль/л	5,0	5,0	-
АсАТ	4,0		
Креатинин (мкмоль/л)	132,8-	501	-

Мочевина повышенная в 3 раза – 20 -25 расценивается как уремический показатель . За сутки резкое нарастание креатинина в 3,7 раза , что свидетельствует о прогрессирующей ОПН, уремии на первой неделе болезни.

Показатели билирубина, АлАт, АсАТ умеренно повышены, подтверждают наличие паренхиматозной желтухи.

Клинические особенности иктерогеморрагического лептоспироза(ИЛ) у пациентки .

- 1. На фоне интоксикационного синдрома(повышение температуры тела до 39.5 С с ознобом , ломота в суставах, боли в икроножных мышцах, головная боль) со 2-го дня б-ни появились признаки поражения органов дыхательной системы: боль в грудной клетке , сухой кашель . В первые дни болезни (02-05.07.) у больной развилась острая дыхательная недостаточность (ОДН 2 ст.) , обусловленная развитием ОРДС при тяжелом (злокачественном) течении ИЛ.**
- 2. С первых дней болезни прогрессировали и другие синдромы характерные для лептоспироза: гемолитический, желтушный, ДВС-синдром, геморрагический, выявленные в стационаре при госпитализации на 6 й день болезни.**
- 3. На 6-й день б-ни было установлено тяжелое осложнение – острая почечная недостаточность, ст.анурии, уремический синдром, в сочетании с нарастающей ОДН и др. синдромами полиорганной недостаточности,обусловленное поздним назначением антибактериальной терапии. Возникновение олигоанурии при лептоспирозе – критический симптом заболевания. Его существование более 5 дней практически**

Совершенствование диагностики и лечения больных лептоспирозом.

Диагностика: При распознавании лептоспироза необходимо учитывать: **детальный клинический анамнез заболевания, эпидемиологический анамнез и характерную симптоматику.** Уточнение эпиданамнеза :
-пребывание в сельской местности, -в неблагоприятных экологических условиях, -отдых в природных условиях, - купание в открытых водоемах; -употребление воды из колодцев, криниц;-рыбная ловля в заболоченных местах, -использование воды из открытых водоемов для мытья посуды или других предметов быта; -был ли у пациента контакт с грызунами или объектами с их загрязнениями, с влажной почвой;-возможное употребление пищевых продуктов, загрязненных пометом грызунов;-уборка помещений(дач,летнихдомиков),загрязненных грызунами. Уточнение профессионального анамнеза:
ветеринарные специалисты ,охотники,работники животноводческих ферм,зоомагазинов. Наличие в очаге собак или других домашних животных. Уточнение эпиданамнеза при завозных случаях! Установить длительность инкубационного периода- 4-14 дней,максимально-26 дн.

Клиническая диагностика.

Жалобами пациентов, специфичными для лептоспироза, являются:

- температура 39– 40 градусов с ознобом;**
- вялость;**
- ломота, боль в мышцах;**
- тяжелая походка;**
- сухой кашель,-одышка;**
- сухость языка;**
- резь в глазах;**
- проблемы со сном;**
- снижение количества выделяемой мочи;**
- обесцвечивание кала.**

На 5–6 день заболевания нарастает интоксикация, в результате чего больные начинают жаловаться на усиление головных болей, сильные позывы к рвоте, кровоточивость десен. В ряде случаев у больных появляются симптомы желтухи, которые проявляются в виде пожелтения глазных склер и ярко-желтого оттенка кожи.

Внешний осмотр больного:

К внешним диагностическим признакам лептоспироза относятся:

- одутловатое лицо;**
- конъюнктивит; « кроличьи глаза»;**
- желтая окраска склер; кожи;**
- покраснение кожи лица, шеи(симптом капюшона)**
- увеличенные лимфатические узлы, расположенные под нижней челюстью и сзади шеи; - светобоязнь.**

Сердце -учащение сердцебиения, снижение тонуса сердечных мышц, приглушение тонов. Над легкими могут прослушиваться сухие хрипы. При развитии лептоспирозной пневмонии или бронхита -притуплении легочного звука и болевые ощущения в грудной клетке.

Печень при пальпации увеличена и умеренно болезненна, прощупывается селезенка.

К патологиям, которые может обнаружить врач при осмотре горла и ротовой полости пациента, относятся:

коричневый налет на языке; умеренное покраснение миндалин; сыпь на мягком небе; кровоизлияния на дужках, миндалинах, небе. На кожных покровах может выявляться сыпь, симметрично расположенная на туловище и конечностях, сходная с проявлениями кори, краснухи, скарлатины.

Лабораторная диагностика

При лептоспирозе используются: реакции микроагглютинации (РМА) и связывания комплимента (РСК). Эти методы являются основными в диагностике лептоспироза. Проводятся в лаборатории ООИИ Областной СЭС.

РМА заключается в выявлении титра антител в сыворотке больного. Для этого используют специальные штаммы лептоспир на 10 – 12 день их роста и сыворотку больного. Культуры лептоспир разводят до определенных концентраций. Реакцию ставят либо в пробирках, либо в специальных лунках-планшетах, которые помещают на 2 часа в термостат при температуре 30 – 37 гр.С. **Агглютинация лептоспир выглядит как образование клубков.** Высшее разведение сыворотки, которая будет давать склеивание лептоспир, называется титром антител. Реакция считается положительной с титра 1:100. Если диагностика проводится на вторую и третью неделю заболевания, то диагностический титр может достигать и 1:100.000.

Лабораторная диагностика

Реакция связывания комплимента (РСК) заключается в образовании комплекса «антиген-антитело» и добавлении к нему комплимента. Если комплекс «антиген-антитело» не образовался, то комплимент остается свободным, он присоединяется к эритроцитам барана и разрушает их. Происходит реакция «гемолиз эритроцитов». Визуально это проявляется в образовании сгустка на дне пробирки.

РСК положительная в титре 1:10.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР)

Метод ПЦР-диагностики является наиболее точным методом. Его специфичность достигает 95 – 99 %, а длительность его проведения занимает не более суток. Метод заключается в выявлении фрагментов генетического материала лептоспир в биологическом материале.

Лечебный алгоритм: 1. Установление, обоснование индивидуального диагноза и объективная оценка тяжести состояния. Динамика наблюдения, оценка лабораторных показателей.

2.

Комплексная терапия:

- Адекватная антибактериальная терапия-как можно раньше, до 4-го дня болезни! – Противовоспалительная терапия.
- Дезинтоксикационная терапия с момента установления диагноза.
- Гемодинамическая терапия с момента установления диагноза.
- Респираторная поддержка при тяжелых формах.
- Профилактика и лечение ИТШ, ДВС синдрома, ОПН при тяжелой форме с момента постанов. д-за.
- Коррекция метаболических расстройств, нутритивная поддержка.
- Иммуномодулирующая терапия- весь период болезни и реабилитации.
- Своевременное направление на эфферентные методы детоксикации и гемокоррекции.

1. Этиотропная терапия

1. Наиболее эффективным антибактериальным препаратом при лептоспирозе, как и прежде, является пенициллин и его производные. Бензилпенициллина натриевая соль назначается внутримышечно в дозе от 4 до 12 млн ЕД в сутки до 3-5 дня нормальной температуры. В случаях лептоспирозного менингита доза пенициллина - до 18-20 млн ЕД/сутки и вводится одновременно в/м и в/в.

2. Показания к применению цефалоспоринов I – III поколений (цефазолин, цефтазидим, цефтриаксон), к которым отмечается высокая чувствительность лептоспир, является наличие второй волны лихорадки и развитие осложнений. При начале лечения пенициллином в течение первых 4-6 ч может развиваться реакция Яриша – Герксгеймера с развитием ИТШ, поэтому первые введения антибиотиков осуществляются на фоне инфузионной дезинтоксикационной терапии и применения глюкокортикостероидов.

3. В ранние сроки болезни эффективно использование человеческой плазмы с высоким титром противолептоспирозных антител (1:80–1:320) по 200мл ежедн. в течение 3 дней и аллогенного иммуноглобулина. Назначение γ-глобулина

2.Патогенетическая противовоспалительная терапия

1.

Глюкокортикостероиды (ГКС), обладающие мощным противовоспалительным действием с уменьшением проницаемости сосудистых стенок и тканевых мембран широко используются в терапии у больных лептоспирозом с тяжелым течением и ИТШ:

преднизолон по 40-60 мг в течение 8—10 дней. При ИТШ -5-30мг /кг/сут.-индивидуально.

2. При легкой и среднетяжелой форме лептоспироза назначаются НПВС, антигистаминные препараты, поливитамины, энтеросорбенты.

3. Дезинтоксикационная терапия. 3.1.

Энтеросорбцию проводят по схеме: 30–50 г. сорбента каждые 4–6 час в течение 5–7 дней.

3.2. При тяжелых формах в качестве инфузионных сред (ИС) используются кристаллоидные растворы: *базисные*, (10-20 % растворы глюкозы, изотонический раствор NaCl), *замещающие* (раствор Рингера, лактосоль) и *корректирующие* (хлосоль, ацесоль), коллоидные гетерогенные (реополиглюкин) и аутогенные (нативная или свежезамороженная плазма, альбумин).

V ИС : 50-65 мл/кг массы в сутки со скоростью 4–8 мл/кг/ч с первого дня госпитализации с учётом физиологических и патологических потерь (р.Рингера 10-20мл/кг/сут., 10-20% глюкозы 5-10 г/кг/сут., препараты для снятия отека гепатоцитов: сорбитол 1г/кг/сут., реосорбилакт 5-10мл/кг/сут); альбумин 10 % 10 мл/кг/сут. В тоже время-объем инфузии в первые сутки у больных лептоспирозом с учетом угрозы развития интерстициального отека легких и ОПН не должен превышать 2/3 от расчетной физиологической нормы. При наличии признаков токсической энцефалопатии назначаются инфузии 1,5% раствора реамберина, препараты липоевой кислоты (берлитон – по 600 мг/сут), кортексин по 10 мг/сут. в/м № 10,

Профилактика и лечение ИТШ при лептоспирозе

Рациональная коррекция гемодинамики в течение 24-48 час с момента начала развития шока. 1. Кристаллоидные растворы: раствор Рингера, глюкозо-полярризирующая смесь. 2. Для восполнения ОЦК применяются и коллоидные растворы (реополиглюкин, альбумин), которые лучше кристаллоидных повышают сердечный выброс и доставку кислорода к тканям. Соотношение кристаллоидов и коллоидов 2:1. 3. Наряду с активной инфузионной терапией назначаются инотропные препараты (допамин, добутамин). Допамин (дофамин) - 2–20 мкг/кг/мин, добутамин (добутрекс) 5–20 мкг/кг/мин. Длительность применения определяется сроками восстановления показателей гемодинамики и колеблется от нескольких часов до нескольких суток, в среднем $28,4 \pm 4,2$ часов. 4. Купирование «окислительного стресса», который всегда сопровождает шок, достигается применением антиоксидантов и антигипоксантов (реамберин, аскорбиновая кислота, а-токоферола ацетат, супероксиддисмутаза, ацетилцистеин). Критериями эффективности противошоковых мероприятий служат стабилизация центральной гемодинамики, нормализация диуреза, устранение периферических признаков шока, исчезновение (уменьшение) одышки, нормализация показателей КЩС и газового состава крови.

Реамберин–полифункциональный раствор в лечении лептоспироза.(.) Сукцинат-содержащий инфузионный препарат реамберин, обладающей дезинтоксикационным, антигипоксическим, антиоксидантным, гепато-, нефро- и кардиопротекторным действием [Оболенский С.В., 2002]. представляет собой сбалансированный полиионный **раствор**, содержащий: натрия хлорид - 6,00 г., калия хлорид - 0,3 г., магния хлорид - 0,12 г., N-(1-дезоксид-D-глюцинол-1ил)-N-метиламмония **натрия сукцинат – 15,0 г.**, воду для инъекций – до 1 литра. **Реамберина 1,5% раствор использовали в отделении реанимации и интенсивной терапии Краснодарской специализированной инфекционной больницы в комплексной терапии лептоспироза в суточной дозе 400-800 мл со скоростью 20-30 капель в минуту в течение первых трех-шести суток от момента развития критического состояния. Курс лечения составлял 5-11 инфузий реамберина в общей дозе 2000 – 4400 мл, т. е. 30-66 г сукцината натрия. Полученные результаты свидетельствуют о безопасности, эффективности и перспективности базисной инфузионной терапии реамберинном при критических состояниях).**

Респираторная поддержка при интенсивной терапии (ОРИТ).

Осуществляется оксигенотерапия, обеспечение проходимости дыхательных путей и улучшение дренажной функции трахеобронхиального дерева.

Важной задачей является поддержать PaO_2 на уровне не менее 60 мм.рт.ст., сатурацию гемоглобина не менее 90%.

Критериями наличия у больных лептоспирозом ОРДС являются: острая дыхательная недостаточность, развивающаяся на фоне выраженных признаков эндотоксикоза; рентгенологические признаки интерстициального или альвеолярного отека легких при нормальных размерах сердца и отсутствии плеврального выпота; гипоксемия артериальной и капиллярной крови, нормальные показатели ЦВД; .

При прогрессировании ОДН методом выбора является ИВЛ, экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Принципы лечение синдрома ДВС

1. При коагуляционном варианте I стадии синдрома ДВС основным компонентом специфической терапии является применение низкомолекулярных гепаринов, обладающих профибринолитической активностью – эноксипарин по 40-80 мг п/к один раз в сутки. При повышенной агрегационной активности тромбоцитов назначаются антиагреганты (пентоксифиллин, трентал по 100 мг в/в 2 раза в сутки). При наличии дефицита антитромбина III – инфузия СЗП в дозе 3-3,5 мл/кг/сут.

2. При фибринолитическом варианте I стадии синдрома ДВС отмечаются активация фибринолиза с формированием рыхлого сгустка на фоне гипер- или нормокоагуляции. Основным компонентом терапии в этом случае являются ингибиторы протеаз (трасилол сначала в/в болюсно 70 – 100 тыс. ЕД, а затем в виде в/в непрерывной инфузии – до 500 тыс ЕД/сут) в сочетании с препаратом, снижающим сосудистую проницаемость – дициноном по 250 мг в/в 4-6 раз в сут. Антикоагулянтная терапия проводится препаратом выбора – низкомолекулярным гепарином, не обладающим профибринолитической активностью – фраксипарином по 0,3-0,6 мл п/к два раза в сутки.

Лечение ДВС синдрома(продолжение)

II стадия синдрома ДВС (коагулопатия потребления) – отмечается гипокоагуляция с формированием рыхлого (гемостатически неполноценного) сгустка на фоне нормального или активированного фибринолиза.

Основным компонентом лечения этой стадии является инфузия больших доз СЗП (до 30 мл/кг/сут),- плазмаферез. Ингибиторы протеаз назначаются также как при фибринолитическом варианте I стадии. Из антикоагулянтов назначается гепарин в виде в/в постоянной инфузии в дозе 30-50 ЕД/кг/сут.

При тромбоцитопении менее 50 тыс/мкл возникает необходимость трансфузии тромбоцитарной массы.

Терапия синдрома ДВС проводится под постоянным контролем коагулограммы 2-4 раза в сутки, в зависимости от клинической ситуации.

Критерии острой почечной недостаточности:

1. Суточный диурез снижен к уровню олигоанурии (50-500 мл).

2.

Проявление синдрома гипергидратации – периферические отеки, повышение ЦВД, отек мозга, легких.

3.

Лабораторно – прогрессирующая гиперазотемия (мочевина– 20 ммоль/л и выше, креатинин -0,3 ммоль/л и выше), гиперкалиемия (уровень K^+ больше чем 5.5 ммоль/л), метаболический ацидоз ($pH=7,27$ и менее), лейкоцитоз (8-10 тыс.) со сдвигом формулы влево, постепенное снижение гемоглобина и эритроцитов ($Hb+110-100$ г/л, $Эр+3,5-3$ млн.)

Лечение ОПН

1. Превентивная интенсивная терапия в случае угрозы развития начальной стадии ОПН: применение этиотропных и патогенетических средств (см сл. **38,39**).

2. В олигоанурической стадии ОПН неотложная госпитализация в ОРИТ-борьба с гипергидратацией: строго соблюдать водный баланс, который должен соответствовать **V** выделенной за сутки мочи **+** перспирации воды через легкие и кожные покровы (**800** мл, а при повышении температуры на один градус сверх **37°C** **+** дополнительно **500** мл) **+** объем испражнений и рвотных масс, **+** **250** мл эндогенной воды.

Объем вводимой жидкости не должен превышать диурез.

3. Энтеросорбция - энтеросгель **25** г **4** раза в сут.

4. Улучшение микроциркуляции: эуфиллин **2,4%** - **10,0** в/в медленно.

5. При сердечно-сосудистой недостаточности: дофамин **3-5** мкг/кг/мин на изотон . р-ре не более **12** капель/мин., коргликон **0,06%** - **1,0**,

кордиамин **2,0** в/в капельно. **6.** Для уменьшения азотемии назначают

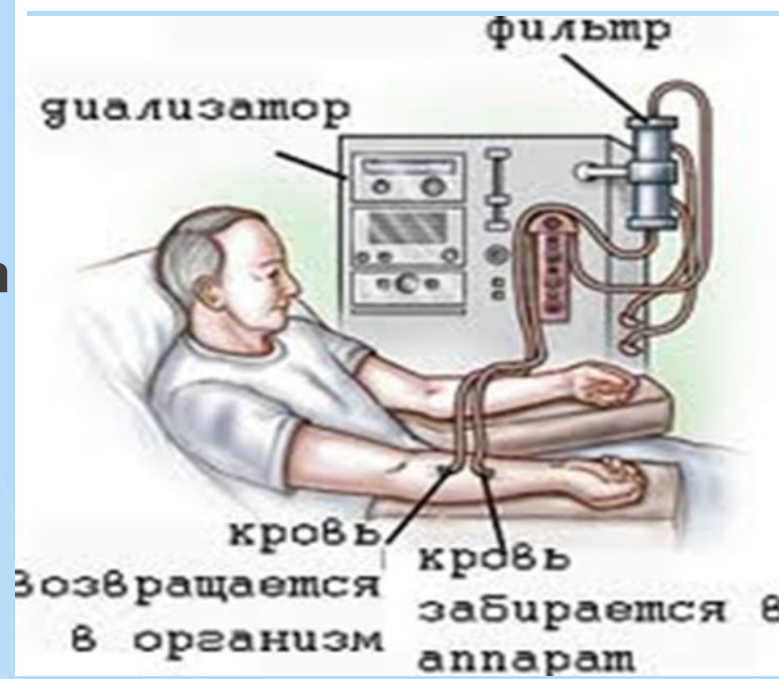
безбелковую диету, анаболические гормоны (ретаболил, неробол) и концентрированные растворы глюкозы (**20%** - **400-600** мл с инсулином). Также вводят **4%** раствор натрия гидрокарбоната (**100-200** мл и **10%** раствор глюконата кальция (**20—40** мл).

6. При стабилизации гемодинамики и ликвидации ацидоза проводят стимуляцию диуреза **1%** раствором фуросемида (**4-8 мл**), **2,4%** раствором эуфиллина (**10 мл**). Стимуляция диуреза: фуросемид **1%** - от **2,5 мг/кг** до **20 мг/кг** в/в струйно или капельно до **2 –3 г/сут.** до появления мочеотделения. *Тест проба – фуросемид 5 мг/кг или 600-1000 мг разведен. На 5% р-ре глюкозы 100 мл. Если в течение 1 часа диурез не увеличивается до 40 мл/час, срочно решать перевод на гемодиализ.*

Стадия полиурии также относится к критическим состояниям. Повышенный диурез способствует дегидратации и нарушению водно-электролитного баланса, развитию гипокалиемии. В этот период следует тщательно контролировать и корректировать водно-электролитный баланс. Снижение азотемии начинается к концу первой недели интенсивной терапии, а нормализация наступает в течение двух недель. Развитие уремии с возрастанием уровня мочевины плазмы **> 20 ммоль/л**, креатинина **> 0,4 ммоль/л**, некорректируемым нарушением КЩС и/или осмолярности плазмы, является показанием для перевода больных в специализированные отделения для проведения заместительного этапа терапии: гемодиализ, ультрафильтрация, гемофильтрация, плазмаферез.

Показания для гемодиализа

- невозможность адекватной поддержки систем жизнеобеспечения больного средствами консервативной терапии,
- наличие энцефалопатии,
- невозможность обеспечения энтерального питания,
- наличие геморрагического синдрома,
- повышение уровня креатинина больше 0,3 ммоль/л (с ОПН),
- повышение уровня калия больше 7,0 ммоль/л.



Иммуномодулирующая и антиоксидантная терапия

Лептоспиры и их метаболиты подавляют функций иммунитета и вызывают развитие вторичной иммунной недостаточности. Поэтому средства иммуно-ориентированной терапии – необходимый компонент лечения больных лептоспирозом.

Назначение таким больным производных фталгидразидов (галавит, тамерит) с противовоспалительным и иммуномодулирующим действием в дозе 100 мг/мл и иммунорегуляторного пептида иммунофана в дозе по 1.0 мл 0,005% раствора приводило к достоверному уменьшению синтеза провоспалительных цитокинов, повышению активности лейкоцитов, нейтрофилов, что позволяет рекомендовать их к широкому применению в стартовой комплексной патогенетической терапии ().

Из нашего опыта показано назначение полиоксидония. Стимуляция иммунитета под воздействием Полиоксидония происходит за счет активации процессов фагоцитоза и образования антител. Препарат влияет на клетки-фагоциты и натуральные киллеры (НК-клетки), которые начинают производить большее количество цитокинов, уничтожающих патогенные микроорганизмы, что в итоге усиливает иммунный ответ(). Лифолизат-6 мг.в/м. по схеме.-№ 5-10

Заключение

1. Лептоспироз является одной из наиболее распространенных зоонозных инфекций в России, Украине и других сопредельных регионах. В ЛНР регистрируются спорадические случаи, в т.ч. с летальным исходом (лептоспироз иктерогеморрагический). **2.** Лептоспироз клинически характеризуется типичными симптомами-острое начало, озноб, гипертермия с первых дней болезни, миалгии, гемодинамические нарушения с ИТШ(**1-3** ст.), олигоанурия, геморрагические проявления, возможна желтушная форма. **3.** В клинике современного лептоспироза ОРДС и легочное кровотечение / кровохаркание, особенно при их сочетании с другими органными поражениями (почек, печени, ЦНС и др.), являются основными причинами летальных исходов. **4.** Эпидемиологический анамнез, клинические проявления, лабораторные показатели(лейкоцитоз, тромбоцитопения, гипербилирубинемия, протеинурия и др.), дают возможность практическому врачу в амбулаторных условиях установить предварительный диагноз лептоспироза и направить больного, как можно раньше, в инфекционный стационар(в первые **3-4** сутки заболевания). **5.** Применение оптимизированных схем лечения лептоспироза в ГУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» департамента здравоохранения Краснодарского края позволило снизить летальность при тяжелых формах заболевания в **2,8** раза – с **5,9** до **2,1%**, а общую - в **2,3** раза – с **3,2** до **1,4%()**, на что нам следует ориентироваться.

Литература

1. Авдеева М.Г. Лептоспироз как заболевание с пролонгированным осложненным течением (иммунопатогенез, диагностика, прогноз, лечение, реабилитация): Автореф. дис. ...д-ра мед. наук – Москва, 1997.-32 с.
2. Башков Г.В., Калишевская Т.М., Голубева М.Г., Соловьева М.Е. Низкомолекулярные гепарины: механизм действия, фармакология и клиническое применение // Экспериментальная и клиническая фармакология.-1990.- № 4, С. 66-76.
3. Городин В.Н. Шок и полиорганная недостаточность как маркеры сепсиса у больных лептоспирозом // Сепсис. Проблемы диагностики, терапии и профилактики. Мат. науч.-практ. конф. с межд. участием - Харьков, 2006, С.73-74.
4. Городин В.Н. Патогенетическое обоснование антитромботической терапии низкомолекулярными гепаринами у больных лептоспирозом // Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины. Материалы Российской научно-практической конференции - СПб, ВМедА.-2006.- С.83
5. Городин В.Н. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе полиорганной недостаточности у больных лептоспирозом // Актуальные вопросы инфекционной патологии Юга России. Мат. II Южнороссийской научно-практ.конф. с междун. Участием, Майкоп, 2006.- С.35-36.
6. Городин В.Н. Синдром системного воспалительного ответа у больных лептоспирозом // Вестник интенсивной терапии, 2006, № 5. –

19. Городин В.Н. Патогенетическое обоснование и оптимизация интенсивной терапии тяжелых форм лептоспироза // Вестник интенсивной терапии, 2003. - № 5.- С.64-66.
20. Городин В.Н. Цитокиновый профиль и клеточные факторы иммунитета у больных лептоспирозом // VI съезд инфекционистов. – Мат. съезда.- СПб.- 2003.- С. 91.
21. Городин В.Н., Лебедев В.В., Зотов С.В. Показатели эндогенной интоксикации и оксидантного стресса у больных с тяжелым течением иктерогеморрагического лептоспироза // VI съезд инфекционистов. – Мат съезда.- СПб.- 2003.- С. 91-92.
22. Городин В.Н., Лебедев В.В., Заболотских И.Б. Современные аспекты гемостазиологических нарушений и возможности их коррекции при тяжелых формах лептоспироза // Анестезиология и реаниматология.- 2004.- № 3.- С. 24-29.
23. ОПТИМИЗАЦИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ЛЕПТОСПИРОЗА
Усовершенствованная медицинская технология
В.Н. Городин, В.В. Лебедев, И.Б. Заболотских
Под редакцией В.В. Лебедева
ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»
Федерального агентства по здравоохранению и социальному
ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию ,
2007г.

***СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!***

