ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава
Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии

Тема: Бешенство

Д- р мед.наук, профессор Лепехин Алексей Васильевич
Член корр. АН Высшей Школы

Учебные вопросы

- Проблема бешенства, актуальность.
- Этиология, Эпидемиологическая характеристика: основные и дополнительные источники; механизм заражения.

- Патогенез и патанатомия.
- Клиника бешенства; клиническая классификация, особенности течения бешенства у детей.
- Диагностика. Дифференциальная диагностика.
- Лечение.
- Профилактика бешенства (специфическая – вакцинопрофилактика и ммуноглобулинопрофилактика, побочные эффекты).

БЕШЕНСТВО *(RABIES, LYSSA , HYDROPHOBIA)* -

- острое, зоонозное, инфекционное вирусное заболевание, протекающее с тяжелым поражением нервной системы;
- резчайшей рефлекторной возбудимостью двигательных мышц;
- прогрессирующей стадией параличей, смертельным исходом.

Актуальность проблемы

- Нет медикаментов для лечения развившейся болезни.
- В мире ежегодно погибает 70 тыс. человек (Азия, Африка, Латинская Америка).
- На территории России в 43 территориально – административных образованиях регистрируется бешенство среди диких животных.
- В РФ - 10 - 30 случаев ежегодно – заболеваний человека.
- В Западной Сибири эпизоотии бешенства широко распространены в Омской, Новосибирской областях и в Алтайском крае.

Историческая справка

- **Демокрит** в V веке до н. э. подробно описал бешенство у собак.
- **К. Цельс** в I веке н. э. - болезнь передается **со слюной животного.**
- **Плутарх,** I век н. э., - **гидрофобия** является характерным признаком болезни.
- **Гален,** II век н. э., предложил вырезать укушенный участок и прижигать его раскаленным железом.
- Древние греки полагали, что причиной бешенства является червячок, селящийся под языком, отсюда и название бешенства ***LYSSA.***
- **В 1804 г. Цинке** экспериментально доказал **инфекционную природу бешенства**.

- **В 1885 г. Л. Пастер получил вакцину, против бешенства для животных и человека, которая в 100 раз снизила смертность.**
- На 133-ем пассаже срок развития болезни у кроликов сократился **с 21 дня до 6-7 дней.**
- **Полученный штамм с ИП 6-7 дней был назван фиксированным вирусом (Virus fixe).**
- **Ру и Нокар** установили, что **слюна** больных животных **становится заразительной за 3-8 дней до проявления у них клиники.**

- **6 июля 1885 г.** – знаменательный день в истории медицины. К Пастеру обратилась мать 9-летнего Жозефа Мейстера из Эльзаса. За 2 дня до этого ребенок был искусан бешенными собаками.. Два профессора констатировали, что у ребенка имеется 14 рваных ран. поэтому они не возражают против прививок Пастера.
- 20 дней после прививок были очень тяжелыми в жизни Пастера, он лишился сна, отказался от пищи, его мучила мысль, что мальчик может погибнуть от смертельных доз вируса, которые ему ввели в ходе прививок.
- Ребенок бешенством не заболел, так как фикс-вирус (ИП 6-7 дней) создал иммунитет.
- **Среди учеников Пастера был Мечников и Гамалея, по их инициативе в 1886 г. была открыта вторая пастеровская станция.**

- **В 1887 г**. румынский исследователь **Бабеш**, а **в 1903 г.** итальянец **Негри** открыли и описали в ганглиозных клетках головного мозга и аммоновых рогах, погибших от бешенства животных, **эозинофильные включения – основной критерий для посмертной диагностики заболевания.**

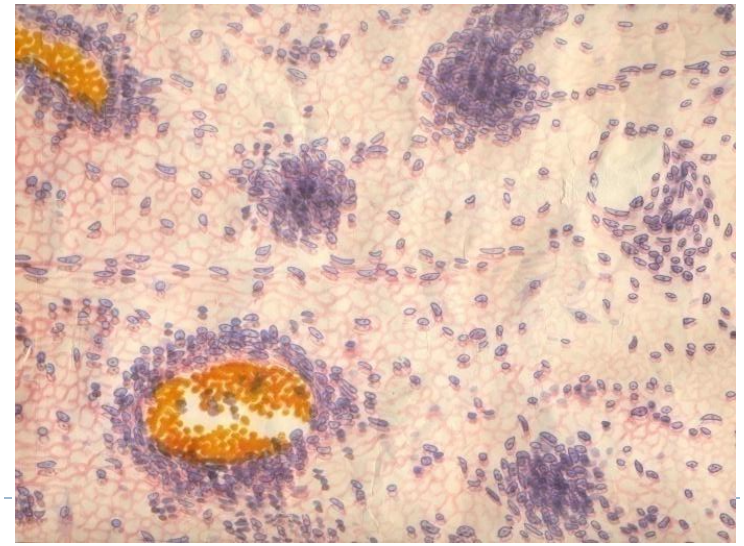


Рис. 1. Энцефалит. Рабические узелки (участок пораженных нервных клеток, инфильтрированных лимфоцитами)

Этиология

- Вирус бешенства (Neuroryctes rabici) относится к группе миксовирусов рода Lyssavirus семейства Rhabdoviridae, ***форма пистолетной пули,*** размеры 90 - 200 нм, РНК, нейротропен.

Вирус определяется:

в молочной железе, селезенке, почках, крови, слюнных железах, надпочечниках, мышцах. Патогенен для теплокровных животных и птиц. Различают **уличный** (циркулирующий в природе) и **фиксированный (ВАКЦИННЫЙ)** вирус бешенства.

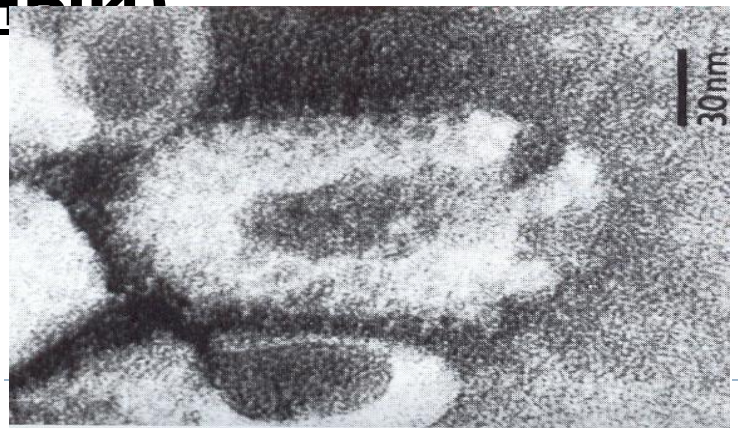


Рис. 2. Вирус бешенства: электронная микроскопия (вид пистолетной пули)

Эпидемиология

- **Источник -** инфицированные животные (лисы, волки, собаки, кошки, летучие мыши, грызуны, лошади, мелкий и крупный рогатый скот).
- **Механизм заражения – контактный** (при укусе или ослюнении животным кожи или слизистой оболочки).
- **Аэрозольный (**пребывание в пещерах, где гнездятся летучие мыши),
- **Алиментарный** и **трансплацентарный**.
- **Факторы передачи** – слюна больного животного и человека, операции по пересадке роговицы глаза и др.
- **Восприимчивость – до 50%**

Патогенез

- Вирус бешенства распространяется по **нервным стволам** центростремительно в ЦНС и центробежно на периферию **со скоростью около 3 мм/ч.**, поражая практически всю нервную систему. **Периневральным** путем вирус попадает в слюнные железы, выделяясь со слюной больного.
- Гематогенный и лимфогенный пути распространения вируса.

Рис. 3. Рана от укуса собаки

- Вирус связывается с **ацетилхолиновыми рецепторами**, что и обусловливает его нейротропность.
- Размножается в головном и спинном мозге, симпатических ганглиях, нервных узлах надпочечников и слюнных железах, вызывая в них дегенеративные и некротические изменения.
- **Максимальные изменения - в продолговатом мозге, на**

- Вокруг пораженных клеток появляются лимфоцитарные инфильтраты (рабические узелки).
- В цитоплазме клеток мозга (чаще в нейронах аммонова рога) образуются оксифильные включения (тельца Бабеша — Негри) - места продукции и накопления вирионов бешенства.

Рис. 4. Энцефалит. Рабические узелки (участок праженных нервных клеток, инфильтрированных лимфоцитами)

Рис. 5. Тельца Бабеша-Негри

Клиника

- И.П. в среднем от **2 нед.** до 1 мес. (возможны колебания от 12 дней до 1 года и более) и зависит от локализация укуса.

- Наиболее короткая инкубация наблюдается при укусе лица, головы, затем верхних конечностей и наиболее длинная — при укусе в нижние конечности.

Болезнь протекает циклически. Стадии болезни:

- 1) продромальная (депрессии) – 1-3-й дня;
- 2) возбуждения (энцефалита)– 3-5 день;
- 3) параличей - 5-8-й день.
- Общая продолжительность болезни - 6-8 дней.

Начальный период

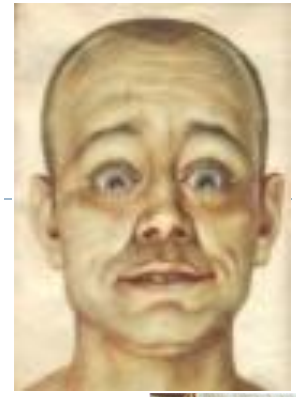
- неприятные ощущения в области укуса (жжение, тянущие боли с иррадиацией к центру, зуд, гиперестезия кожи);

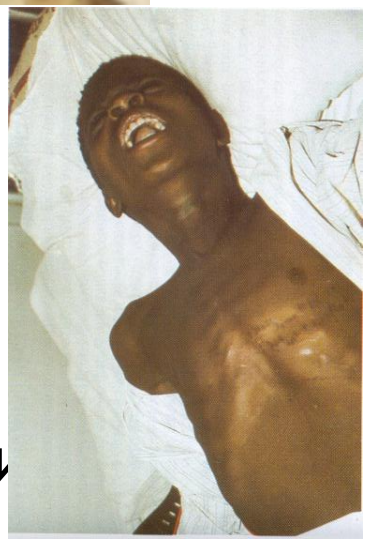
- рубец краснеет и припухает;
- при укусах в лицо - обонятельные и зрительные галлюцинации;
- температура - субфебрильная;
- страх, тоска, тревога, депрессия;
- сон с устрашающими сновидениями;
- учащаются пульс и дыхание;
- чувство стеснения в груди.

Стадия возбуждения

- характеризуется повышенной рефлекторной возбудимостью и резкой симпатикотонией;
- **водобоязнь (гидрофобия) - болезненные спастические сокращения глотательных мышц и вспомогательной дыхательной мускулатуры. <u>ЭТО самый яркий клинический симптомом бешенства ;</u>**
- дыхание шумное в виде коротких судорожных вдохов.

- зрачки расширены, экзофтальм,
- взгляд устремляется в одну точку;
- пульс ускорен;
- **обильная сиалорея**, потоотделение;
- слуховые и зрительные галлюцинации устрашающего характера;
- на высоте приступа - бурное психомоторное возбуждение с яростными и агрессивными действиями (могут ударить, укусить окружающих, плюются, рвут на себе одежду);
- возможна остановка сердца и дыхания;





продолжение

- в межприступный промежуток сознание проясняется, больные правильно оценивают обстановку и разумно отвечают на вопросы;
- приступ судорог провоцируется дуновением в лицо струи воздуха (**аэрофобия)**, ярким светом (**фотофобия**) громким звуком (**акустикофобия**);
- Через 2—3 дня возбуждение, если не наступила смерть на высоте одного из приступов, сменяется параличами мышц конечностей, языка, лица.

Рис. 7. Бешенство выражение лица (удивление и плач одновременно)

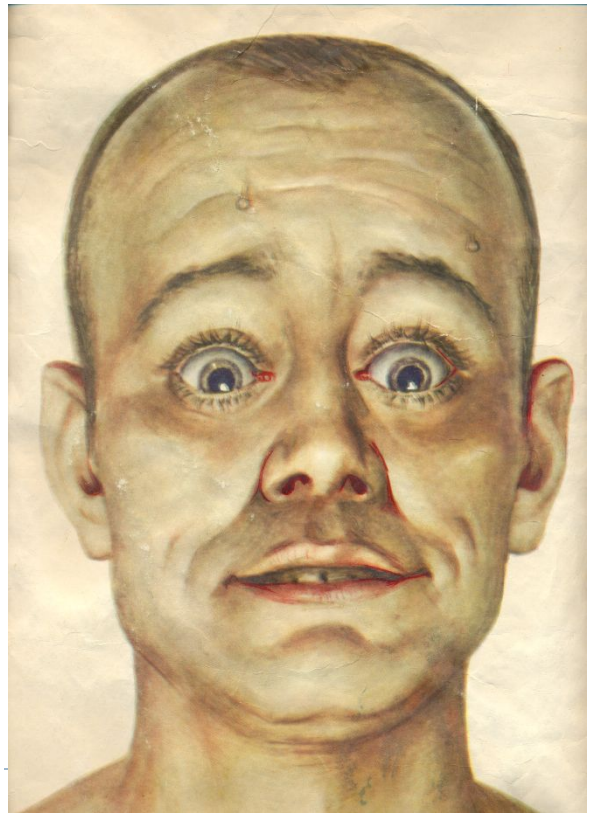


Рис. 6. Бешенство в период возбуждения (водобоязнь)

Период параличей (5-8-й день)

- прекращаются судороги и приступы гидрофибии - **это признак близкой смерти;**
- температура тела повышается до 40—42 °С; нарастает тахикардия, гипотония;
- смерть наступает через 12—20 ч от паралича сердца или дыхательного центра. Общая продолжительность болезни 6—8 дней;
- редко заболевание без предвестников сразу начинается со стадии возбуждения или с появления параличей;
- в ОАК - лимфоцитарный лейкоцитоз, анэозинофилия.

Особенности течения бешенства у детей

- **характеризуются коротким инкубационным периодом, частым отсутствием гидрофобии и резкого возбуждения;**
- **депрессией, сонливостью, развитием параличей и коллапса;**
- **смерть может наступить через болезни.**

- **В качестве вариантов течения выделяются формы болезни:**
- **бульбарные;**
- **паралитические (типа Ландри);**
- **менингоэнцефалитические ;**
- **мозжечковые**

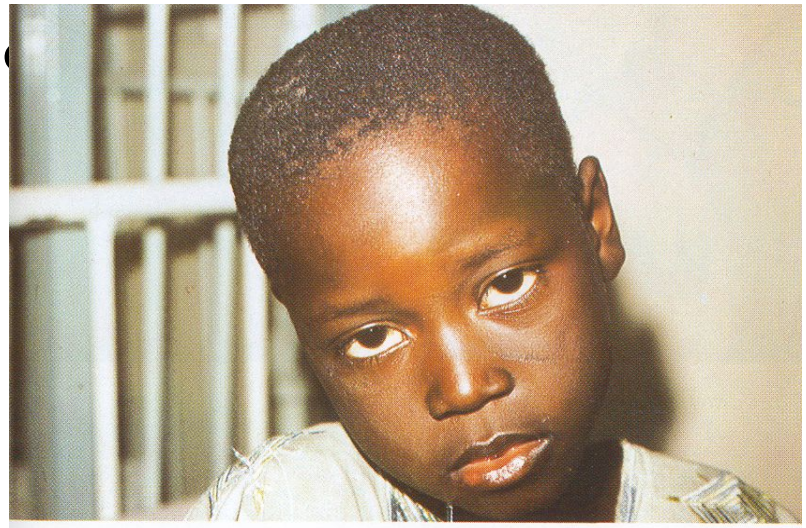


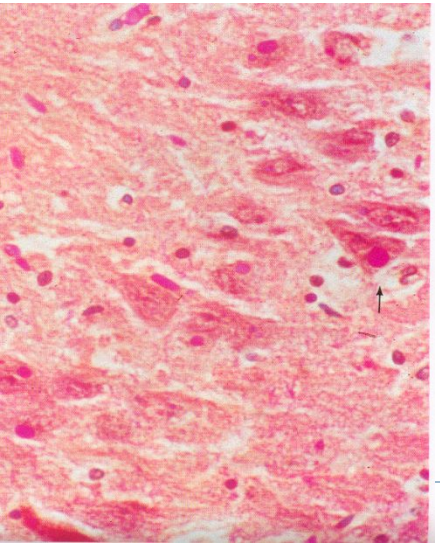
Рис. 8. Тихое бешенство (из уголка рта вытекает слюна)

Диагностика Основывается на данных

***эпидемиологического* - (**укус или ослюнение животным, которое погибло или исчезло**) *клинического* - (**болевые ощущения на месте бывшего укуса в продромальном периоде болезни. наличие рубцов от бывших укусов, состояние зрачков, потливость, слюнотечение, общая возбудимость, приступы гидро - и аэрофобии, акустикофобии, склонность к агрессии, устрашающие сновидения. На 2-3-й день болезни развиваются вялые парезы и параличи.**)и *лабораторного исследований*.**

Методы диагностики

- Исследование отпечатков роговицы, биоптатов кожи, мозга с помощью МФА;
- Выделение вируса из слюны, слёзной и спиномозговой жидкости (ИФА,ПЦР)
- После смерти:
- **Гистологическое** исследование головного мозга с целью обнаружения ***телец Бабеша-Негри***.



РЛИК - (реакция лизиса инфицированных клеток).

<u>Лабораторная работа с вирусом бешенства и зараженными животными проводится с соблюдением режима, предусмотренного для работы с возбудителями особо опасных инфекций.</u>

Дифференциальная диагностика

- ***От столбняка.***
- Рано появляются **тризм и сардоническая улыбка**, судороги - имеют рефлекторный характер.
- После приступа судорог **мышечный тонус остается повышенным.**
- **Сознание всегда сохранено. Мышцы кистей рук и стоп во время судорог остаются интактными,**
- **Отсутствует гидро - и аэрофобия.**
- ***От бульбарной формы ботулизма*** Сходные с бешенством признаки: дисфагия, расстройство дыхания, иногда судороги.
- При ботулизме типичны **диплопия, анизокория, неясность зрения, сухость во рту.**
- **Сознание при ботулизме всегда сохранено.**
- Эпиданамнез: употребление в пищу вяленой рыбы, грибов, мяса домашнего консервирования.

- ***Паралитическая стадия полиомиелита*** - развиваются вялые параличи проксимальных отделов конечностей, на высоте температуры или при ее падении, при остром лихорадочном или диарейном синдромах.
- Отсутствие симптомов-предвестников и возбуждения
- Эпиданамнез
- ***Вирусный энцефалит*** начинается остро с высокой температуры, симптомов интоксикации и появления менингеальных знаков.
- Отсутствуют **гидро - и аэрофоби**и.
- Вялые параличи верхних конечностей и шеи отличаются от параличей при бешенстве длительным течением.

.

- **При *алкогольном делирии*** могут наблюдаться пароксизмальные приступы буйства, как при бешенстве. Но в этом случае **никогда не бывает гидро - и аэрофобии.**
- Анамнез и эпидемиологические данные

Лечение

- Методов лечения не существует.
- Проводится терапия для уменьшения страданий больного:

помещают в затемненную, изолированную от шума, теплую палату;

- вводят в больших дозах морфин, пантопон, аминазин, димедрол, хлоралгидрат. курареподобные препараты, ИВЛ.

Профилактика

- Заключается в ликвидации заболеваемости среди животных и в предупреждении болезни у людей, подвергшихся укусам животных.
- При укусах - промыть рану теплой кипяченой водой (с мылом или без него), обработать 70% спиртом или спиртовой настойкой йода;
- вглубь раны и в мягкие ткани, вокруг раны, ввести антирабическую сыворотку или антирабический иммуноглобулин (**половину терапевтической дозы – 20 МЕ/кг вводят вокруг места ранения, а половину – 20 МЕ/кг внутримышечно).**

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА (ИММУНОГЛОБУЛИН + ВАКЦИНА)

- Эффективна - если её проводят **не позднее 14 дня от момента укуса.**
- Вакцинация проводится по условным и безусловным показаниям.
- **Безусловные показания** - при укусах явно бешеными животными, если животное неизвестно, при укусах дикими грызунами, при укусе или ослюнении больным бешенством человеком.
- **Условные показания** - если животное без признаков бешенства и при карантине животного в течение 10 дней (осталось живым).
- Лесников, охотников, работающих в зонах, где есть бешенство, вакцинируют, не дожидаясь укусов.

Заболевшим бешенством прививки не проводят.

ВАКЦИНЫ И ИММУНОГЛОБУЛИНЫ

Сейчас применяют отечественную (КОКАВ) вакцину и импортные и специфические иммуноглобулины:

- -•- **КОКАВ** (концентрированная очищенная культуральная антирабическая Внуково) - активность не менее 2,5 МЕ, - **6 инъекций (на 1, 3, 7, 14, 30 и 90 день после укуса). Метод введения: медленно, внутримышечно.**
- Детям старше 5 лет и взрослым – в дельтовидную мышцу, детям до 5 лет - в передненаружную поверхность бедра.
- -•- **РАБИПУР** фирмы Кайрон Беринг, Германия 2,5 МЕ, вводят также, как КОКАВ.
- -•-**ВЕРОРАБ** - производитель вакцины Франция. Активность инактивированного вируса - 2,5 МЕ, вводят также, как КОКАВ.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВАКЦИНАЦИИ

- -•- **Местные реакции**: в месте инъекции - лёгкая болезненность, отёк или уплотнение.
- -•- **Общие реакции**: повышение температуры до 38 °С и выше;
- головная боль;
- увеличение лимфатических узлов;
- артриты, миалгии, аллергические реакции;
- диспептические расстройства;
- неврологические осложнения - редко.

ИММУНОГЛОБУЛИНЫ

- -•-**Иммуноглобулин антирабический** из сыворотки крови лошади -, **активность - 800 МЕ/мл. Терапевтическая доза – 40 МЕ/кг.** Вводится как чужеродная сыворотка, перед введением обязательна в/к проба с сывороткой лошади, разведения 1 : 100. При отрицательной пробе подкожно, в мышцы плеча вводят 0,7 мл иммуноглобулина, разведенного 1:100, а затем в 3 приёма через 15 минут вводят неразведённый препарат, подогретый до 37° С. **Половину дозы вводят вокруг места ранения, остальную - внутримышечно.**

Человеческий антирабический иммуноглобулин французской фирмы

- **-•-Иммогам Рабис** фирмы Пастер Мерье Коннот - Активность **- 150 МЕ в 1 мл.**
- **-•-Иммогам Раж.** Активность 150 МЕ в 1 мл.
- Вводят **независимо от возраста, однократно в дозе 20 МЕ/кг веса. Половину дозы вводят вокруг места ранения, а половину внутримышечно.**

ИММУНИТЕТ

- Вакцинация обеспечивает выработку активного иммунитета**, через 10-14 дней.**
- Эффективность зависит от продолжительности инкубационного периода.
- При тяжелых укусах он может быть коротким (9-10 дней).
- для создания пассивного иммунитета вводят специфический иммуноглобулин.

Литература для самостоятельной работы студентов по теме лекции

- Н.Д. Ющук, Ю.Я. Венгеров./Лекции по инфекционным болезням. Медицина, 2007.с 882 -889
- Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2003. – С. 459-469.
- Руководство по инфекционным болезням /Под ред. Ю.В. Лобзина. – С-Пб, 1996 – С. 394-398.
- Селимов М.А. Бешенство. – Москва: Медицина, 1978.

Контрольные вопросы преподавателя

№	Вопросы	Варианты ответов	Правильный ответ
I.	**Характерные симптомы бешенства**	1. **гидрофобия**	
		2. параличи	
		3. саливация	
II.	**Назовите не характерные симптомы бешенства**	**1.гидрофобия, аэрофобия, дыхание в вдиде судорожных вздохов**	
		2. паралич дыхания	
		3. сухость во рту	
III.	**Укушенному бешен. животным сохранит жизнь:**	**1.вокцинопрофилактика**	
		2. антибиотикотерапия	
		3. хирургическая обработка раны	

Поздравляем Вас с наступающим Новым годом и Рождеством Христовым. Желаем Вам здоровья, радости, счастья, успехов во всех ваших начинаниях!

Коллектив кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии.

Спасибо за внимание

© Worldprints.com

Студенты могут получить автоматически экзамен при следующих условиях

I вариант

- Защита истории болезни – 5
- Оценки в течение цикла – 5
- Компьютерный тест – 4,85 и выше
- Доклад на СНО
- Посещение лекций (100%)

II вариант

- Защита истории болезни – 5
- Оценки в течение цикла – 4-5 (75% отл.)
- Компьютерный тест – 4,85 и выше
- Доклад на СНО
- Посещение лекций (95%) с отработкой