Ставропольский государственный медицинский университет

Чума. Клиника, диагностика, лечение

Ткаченко Лариса Ивановна
Доктор медицинских наук

ЧУМА

- Чума – природно-очаговая трансмиссивная инфекция с тяжелой интоксикацией, лимфаденитом бубонного типа, развитием серозно-геморрагического воспаления в легких и других органах при септическом течении. Относится к особо-опасным (карантинным) инфекциям.
- Возбудитель сохраняется в экосистемах, объединяющих грызунов и блох.

Почему чума относится к ООИ?

Признак ООИ	Характеристика для чумы
Быстрое распространение	Пандемии прошлых веков показали способность к охвату континентов
Летальность	До 60% в прошлом, 10-15% в современных условиях
Инвалидизация	-
Международное значение	Природные очаги чумы имеются в 50 государствах и занимают 7% территории суши. Текущий уровень заболеваемости – несколько сотен случаев ежегодно (Мадагаскар, ДР Конго).
Значение для России	В 2014 и 2015 гг. – по 1 случаю бубонной чумы

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ТИПЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЧУМОЙ

- **Классификация клинических форм чумы по степени опасности больного как источника инфекции :**
- **1- бубонная и 2- легочная.**
- Руднев (1940)
- **Эпидемические ситуации на природно-очаговых территориях**

❖ военные конфликты

❖ низкий уровень санитарной культуры населения

❖ отсутствие действенной профилактической деятельности человека.

- **Эпидемиологическая классификация заболеваемости чумой**
- (Ривкус 1989 г.)

❑ **- первичные**

❑ **- первично-опосредованные**

❑ **- вторичные**

Первичные очаги

- **Первичные очаги**

- Возникают на фоне интенсивных эпизоотий в результате укусов людей инфицированными блохами, мигрирующими из нор естественных носителей.
- Человек случайно подвергается их нападению и включается в механизм циркуляции чумного микроба, свойственной конкретной местности.

Первично-опосредованные очаги

очаги образуются при более разнообразных условиях заражения

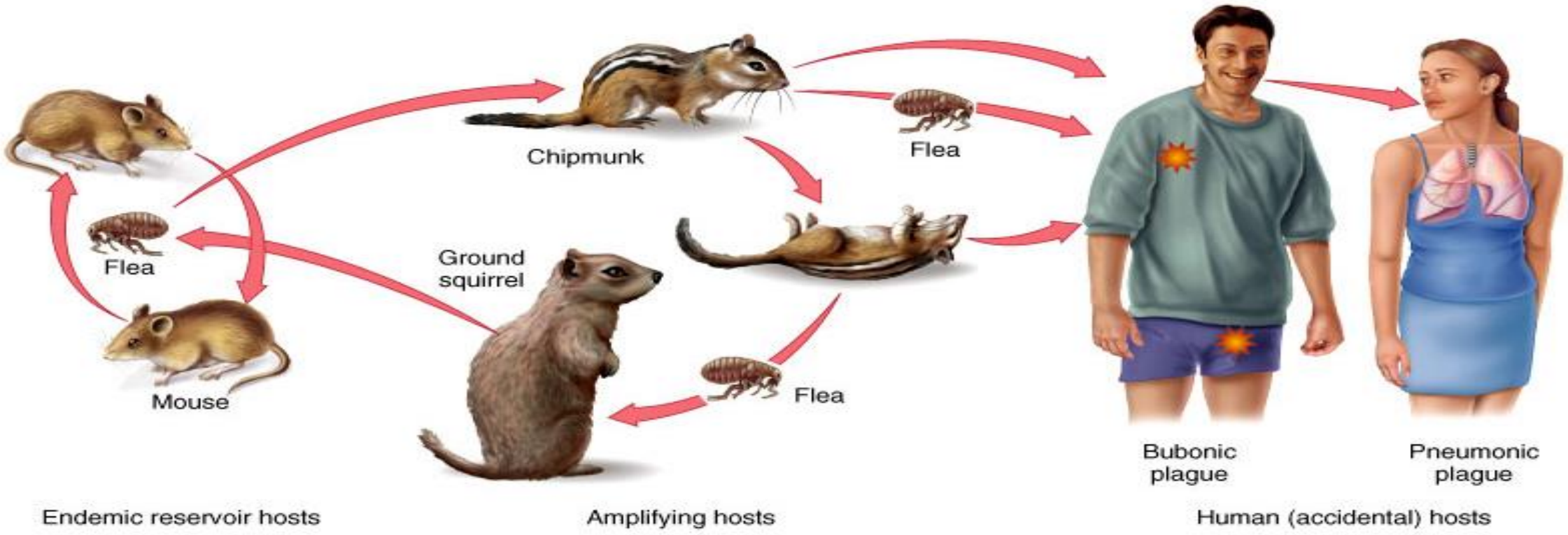
- **Первый вариант - промыслово-потребительский тип заболеваемости**
- **Второй вариант - синантропический**
- **Третий вариант - лабораторный**

Чума – эпидемиология

Вторичные очаги. Антропонозный тип заболеваемости

- Больной человек становится источником инфекции для окружающих.
- Особенно опасны больные легочной формой чумы.
- При наличии в помещении блох особенно Pulex irritans возможно рассеивание инфекции при бубонной или септической формах чумы.

Инфекционный цикл *Yersinia pestis*.



- Распространение инфекции возможно при совершении ритуальных обрядов, связанных с захоронением умерших от чумы,
- при раскопке могил умерших от чумы.

- - **Заболевание медицинских работников**:
- при обслуживании чумных больных,
- при исследовании трупов погибших от чумы,
- при нарушении режима работы с заразным материалом или аварийных ситуациях (сдергивание защитных масок или очков больными у обслуживающего персонала), порезах при вскрытии трупа.

Источники инфекции

Способы передачи и инкубационный период

инкубационный период для бубонной чумы у человека составляет от 2 до 6 дней.
Для легочной чумы 2 - 4 дня.

Опосредованная передача возможна при:

- Через укус блохи, инфицированной от зараженных чумой крыс;
- От укуса блохи, инфицированной от грызуна (крысы), которые пали от чумы;
- Через укус людей блохами диких грызунов в их естественных средах обитания, и Редко через укусы человеческой блохи -*Pulex irritans.*

Прямая передача

- ❖ От зараженного чумой грызуна или другого животного, при прямом контакте, например при снятии шкуры или резке мяса.
- ❖ От человека к человеку воздушно-капельным путем от пациентов с легочной чумой (вторичной или первичной).
- ❖ Прямой контакт с инфицированной мокротой.

Инфекция через прямой контакт с объектами, загрязненными мокротой от пациентов с легочной чумой, может привести к развитию бубонной чумы.

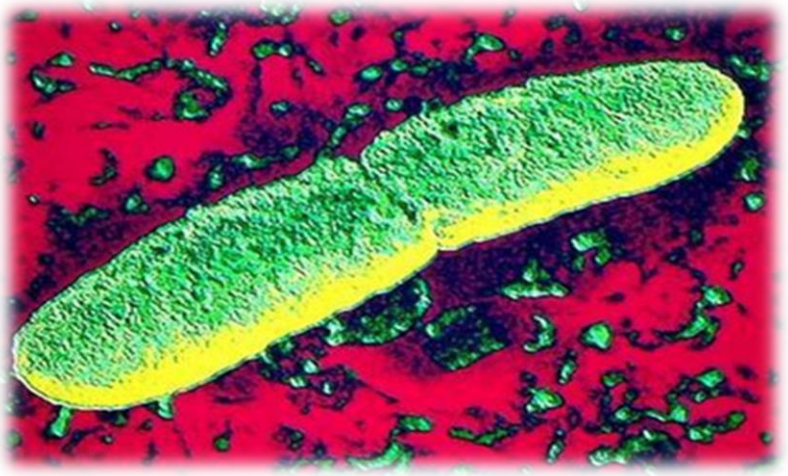
КОДЫ ПО МКБ-10

- А20.0 Бубонная чума.
- А20.1 Целлюлярно-кожная чума.
- А20.2 Легочная чума.
- А20.3 Чумной менингит.
- **А20.7** Септическая чума.
- А20.8 Другие формы чумы (абортивная, бессимптомная, малая).
- А20.9 Чума неуточненная.

Этиология

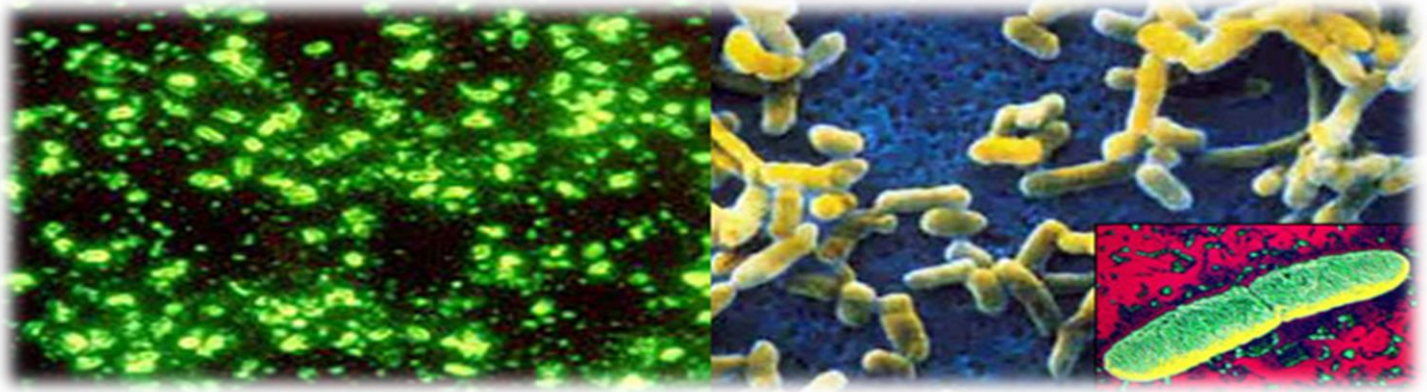
Возбудитель чумы ***Yersinia pestis*** - неподвижная полиморфная грамотрицательная бактерия, имеющая вид палочки овоидной формы со вздутой центральной частью ("английская булавка"). Палочка факультативный анаэроб, не образует спор.
Отнесѐн к 1-й группе патогенности

- В природных условиях микроб вегетирует в R-форме, обладающей вирулентностью. Оптимальная температура его роста 28°С. При температуре 37°С чумной микроб образует капсулу.



Устойчивость во внешней среде:

- в почве сохраняется до **7 мес**;
- в трупах, погребённых в земле, **до года**;
- в гное бубона — до **20–40 дней**;
- на предметах бытовой обстановки, в воде — до **30–90 дней**;
- хорошо переносит замораживание.
- При нагревании (при 60 °С погибает через 30 с, при 100 °С — мгновенно),
- При высушивании, действии прямого солнечного света и дезинфицирующих средств (спирт, хлорамин и др.) возбудитель быстро разрушается.



Yersinia pestis

- ***Имеет более 20 антигенов***:
- ***термолабильный капсульный*** АГ (защищает
- возбудителя от фагоцитоза полиморфно-ядерными лейкоцитами),
- ***термостабильный соматический***, **V- и W-антигены (**предохраняют микроб от лизиса в цитоплазме мононуклеаров, обеспечивая внутриклеточное размножение),
- ***ЛПС, мышиный токсин*** ,
- ***фракция I - видовой специфический***,
- **Факторы патогенности возбудителя** :
- ***экзо- и эндотоксин***,
- ферменты агрессии: ***коагулаза, фибринолизин и пестицины***

Патогенез

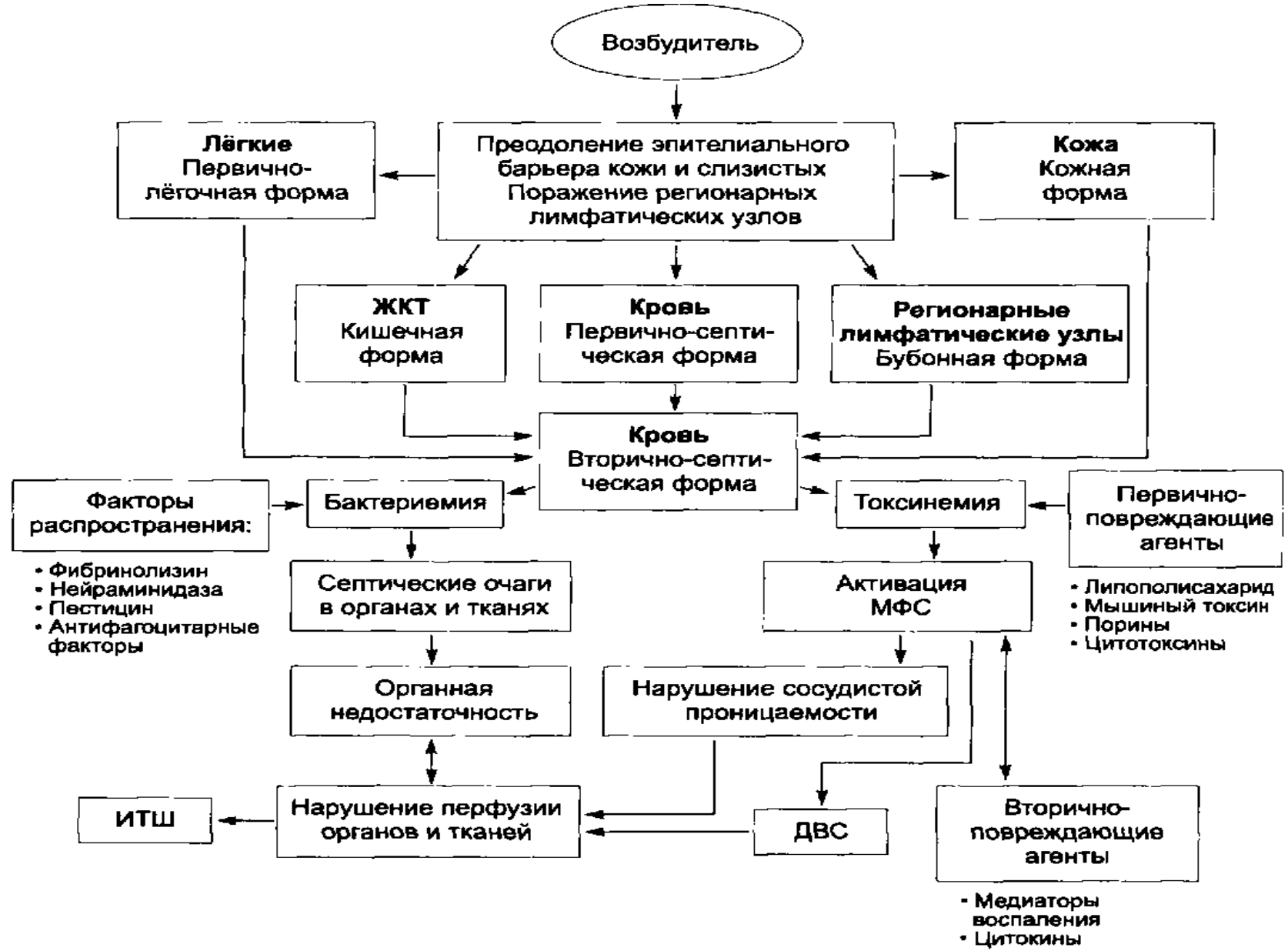
- Возбудитель проникает в организм через кожу, слизистые оболочки глаз, рта, дыхательных путей и ЖКТ.
- Микробы с током лимфы заносятся в регионарные л/узлы.
- Бактерии в большом количестве вырабатывают **факторы проницаемости** (нейраминидаза фибринолизин, пестицин), **антифагины**, подавляющие фагоцитоз (F., HMWPs,V/W-Ar, PH6-Ar), что способствует быстрому и массивному лимфогенному и гематогенному диссеминированию прежде всего в органы мононуклеарно-фагоцитарной системы с её последующей активизацией.
- Массивная антигенемия, выброс медиаторов воспаления, в том числе и шокогенных цитокинов, ведёт к развитию микроциркуляторных нарушений, ДВС-синдрома с последующим исходом в ИТШ.

- Л/узлы увеличиваются в размерах, в них развивается серозно-геморрагическое воспаление, некроз лимфоидной ткани. В процесс вовлекается окружающая клетчатка и образуется **первичный бубон.**
- Возбудитель может проникнуть в кровь и заносится в удаленные от входных ворот л/узлы, в которых развивается воспаление, некроз и образуются **вторичные бубоны.**

Патогенез 2

- При тяжелой форме бубонной чумы лимфатические узлы утрачивают барьерную функцию и возбудители проникают в общий кровоток.
- септицемия может привести к к менингиту, вторичной пневмонии или же вызвать распространенную внутрисосудистую коагуляцию.
- По мере накопления *Y. pestis* в крови развивается септицемия. При гематогенном заносе микробов в легочную ткань возникает **вторичная легочная чума.**
- От этого больного при аэрогенном заражении развивается **первичная легочная чума.** Эпидемическая опасность больного при этой клинической форме максимальная.

Патогенез чумы



Классификация

- ***Локализованные формы:***
- кожная,
- бубонную,
- кожно-бубонная
- ***Генерализованные формы :***
- первично-септическая,
- первично-лёгочная,
- вторично-септическая,
- вторично-лёгочная
- кишечная.

Восприимчивость человека абсолютна во всех возрастных группах и при любом механизме заражения!

Клинические проявления

- Инкубационный период от нескольких часов до 9 дней (2-4 дня)
- На месте укуса блохи образуется струп.
- Начало внезапное,
- Лихорадочный период 3-10 дней
- выраженный синдром интоксикации,
- кожа горячая, сухая, лицо, конъюнктивы и слизистые оболочки ротоглотки гиперемированы, склеры инъецированы, язык покрыт толстым белым налётом («меловой»).
- Гепатолиенальный синдром.
- При прогрессировании болезни нарушается сознание, могут развиться галлюцинации, бред, возбуждение. Речь становится невнятной; нарушается координация движений.

Клинические проявления 2

- **Кожная форма (**3–5%) характеризуется наличием некроза в месте укуса блохи.
- На месте входных ворот инфекции появляется пятно, затем папула, везикула (**фликтена**), заполненная серозногеморрагическим содержимым, окружённая инфильтрированной зоной с гиперемией и отёком.

Фликтена отличается **резкой болезненностью.** При вскрытии её

- образуется язва с тёмным струпом на дне. Чумная язва отличается длительным течением, заживает медленно, образуя рубец..

Бубонная форма (около 80%)

- Особенности — резкая болезненность, плотная консистенция, спаянность с подлежащими тканями, сглаженность контуров из-за развития периаденита.
- Бубон начинает формироваться на второй день болезни.
- По мере развития кожа над ним краснеет, блестит, часто имеет цианотичный оттенок.
- В начале он плотный, затем происходит его размягчение,
- появляется флюктуация, контуры становятся нечёткими. На 10–12-й день болезни он вскрывается — образуется свищ, изъязвление

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

MyShared

Бубонная чума. Дифференциальная диагностика

Стрептококковый или стафилококковый аденит (*Staphylococcal aureus*, *Staphylococcal pyogenes*)	• **Дистально к Л/У располагается очаг гнойного воспаления** • **Вовлеченные л/У флюктуируют** • **Возможно наличие восходящего лмфаденита или целлюлита**
Tularemia (*Francisella tularensis*)	•Язва или пустула дистально к Л/У • Редко фульминантная форма • системное воспаление не часто
Болезнь кошачьих царапин (*B. henselae*)	• **контакт с кошкой** •**Неактивный инфекционный процеесс** • **Наличие первичного очага** •**Системное воспаление отсутствует**

Бубонная чума. Дифференциальная диагностика

Mycobacterial инфекция, включая скрофула(*Mycobacterium tuberculosis* and other *Mycobacterium* species)	• Адениты в обл. шеи • как правило б/б •Вялотекущее течение • чаще иммунокомпрометированные пациенты
Венерическая лимфогранулема (*Chlamydia trachomatis*)	• Л/У в паховой области • Сексуальный контакт за 10-30 дней до болезни •Характерна фистула • Возможны общие симптомы интоксикации

Бубонная чума. Дифференциальная диагностика

Шанкроид **(*Hemophilus ducreyi*)**	• **Л/У в паховой области** • **Язвенное поражение** • **симптомы общей интоксикации не характерны**
Первичный генитальный герпес	• **Л/У в паховой области** • **везикулезное поражение** • **симптомы общей интоксикации не характерны**
Первичный или вторичный сифилис **(*Treponema pallidum*)**	•**Л/У в паховой области** •**Л/У как правило,** •**Шанкра может не быть**
Ущемленная паховая гража	•**Данные о вовлеченности кишки**

ЧУМА

Чумные бубоны

Изменения на коже и сосудистые нарушения при чуме

Геморрагический синдром

Первично-лёгочная форма 5–10%

- Пиретическая температура
- Интоксикационный синдром
- Сухой кашель, выраженная одышка,

  режущие боли в груди.
- Кашель становится
- продуктивным, с выделением мокроты.
- Мокрота пенистая, стекловидная, прозрачная, затем кровянистая, позже становится кровавой ***жидкой консистенции*** — один из диагностических признаков.
- ***Физикальные данные*** скудные: небольшое укорочение перкуторного звука над поражённой долей, при аускультации необильные мелкопузырчатые хрипы

Легочная чума

Первично-легочная форма
Дифференциальный диагноз

Легочная форма сибирской язвы (*Bacillus anthracis*)	• **Вовлечение в процесс средостения и плевры** • **Не истинная пневмония** • **Минимальное количество мокроты** • **Кровавая мокрота не характерна**
Туляремия (*Francisella tularensis*)	**Нет бурного развития как при чуме**

Первично-легочная форма
Дифференциальный диагноз

Бактериальные пневмонии

Mycoplasmal pneumonia (*Mycoplasma pneumoniae*)

- **Пневмония, вызванная *Chlamydia pneumoniae***
- **Легианеллез (*Legionella pneumophila* or other *Legionella* species)**
- **Ситаккоз (*Chlamydia psittaci*)**
- **Другие бактериальные агенты (e.g., *Staphyloccocus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*)**

- Редко фульминантная
- Как правило, у больных с ХОБЛ и иммунодефицитом
- Контакт с птицами
- Полезен посев мокроты
- Вспышки не эксплозивные
- *S. pneumoniae* usually institutional
- Вспышки Legionnaires' связаны с системой кондиционирования

Первично-легочная форма
Дифференциальный диагноз

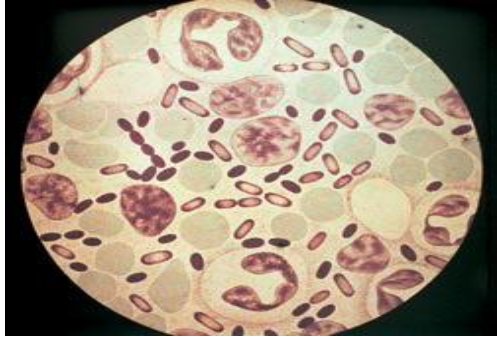
Вирусные пневмонии • **Influenza** • **Hantavirus** • **RSV** • **CMV**	• **Сезонный характер гриппа** • **Географический анамнез** • **Контакт с экскрементами мышей, болеющих хантавирусом** • **RSV как правило, у детей** • **CMV как правило, на фоне иммунодефицита**
Q лихорадка **(*Coxiella burnetii*)**	• **Контакт с пораженными животными** • **Тяжелая пневмония не характерна**

Первично-септическая форма

- **Бывает при попадании в организм** массивной дозы возбудителя, чаще воздушно-капельным путём.
- Начинается внезапно, с выраженных явлений интоксикации и быстрого развития клинических симптомов:
- множественных кровоизлияний на коже и слизистых
- оболочках,
- кровотечений из внутренних органов («чёрная чума», «чёрная смерть»),
- психических нарушений.
- прогрессирующих признаков сердечно-сосудистой недостаточности.
- Смерть больного наступает через несколько часов от ИТШ. Изменения в месте внедрения возбудителя и в регионарных лимфатических узлах отсутствуют

- **Вторично-септическая форма** осложняет другие клинические формы инфекции, обычно бубонную
- **Вторично-лёгочная форма как осложнение встречается при локализованных** формах чумы в 5–10% случаев и резко ухудшает общую картину заболевания.
- ***Осложнения***
- **Специфические осложнения**: ИТШ, сердечно-лёгочная недостаточность, менингит, тромбогеморрагический синдром
- **неспецифические**: флегмона, рожа, фарингит и др. (вызванные эндогенной флорой)
- **Летальность и причины смерти**
- При первично-лёгочной и первично-септической форме без лечения летальность достигает 100%, чаще к 5-му дню болезни.
- При бубонной форме чумы летальность
- без лечения составляет 20–40%, что обусловлено развитием вторично-лёгочной или вторично-септической формы болезни

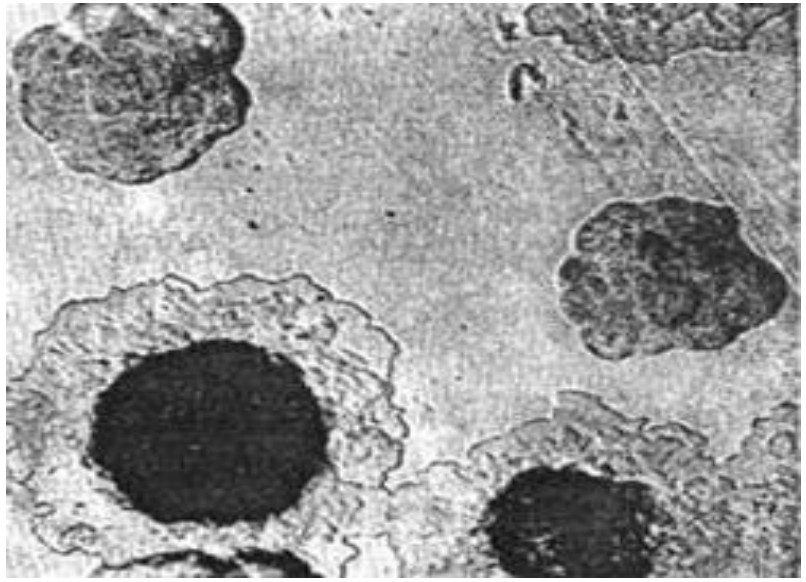
Диагностика



- Для предварительного заключения

используют микроскопию мазков окрашенных по Граму (1-2 ч)

Окончательный диагноз при посеве материала
на агар Хоттингера и Мартена
с добавлением стимуляторов роста (кровь, сульфит натрия)



- Пунктат бубона,
- отделяемое язвы, карбункула,
- мокроту,
- мазок из носоглотки,
- кровь,
- мочу,
- испражнения,
- СМЖ,
- секционный материал.
- Через 12–14 ч появляется характерный рост в виде битого стекла («кружева») на агаре или «сталактиты» в бульоне. Окончательную идентификацию культуры производят на 3–5-е сутки.

Диагностика

- ***Серологические исследования*** парных сывороток в РПГА, (метод имеет второстепенное диагностическое значение).
- ***Патологоанатомические изменения*** у заражённых внутрибрюшинно мышей, морских свинок через 3–7 дней, с посевом биологического материала.
- ***Метод флюоресцирующих антител*** (МФА) – при исследовании мокроты, пунктата бубона, содержимого язвы, крови в период интенсивной бактериемии;
- ***Иммуносуспензионный с эритроцитарными диагностикумами*** – при исследовании мочи и ликвора;
- ***ИФА и ПЦР*** – при исследовании любого материала.

Антибиотики в лечении различных клинических форм чумы

Препарат	Разовая доза, гр.	Крат-ность в сут.	Сут. доза в гр.	Доза на курс лечения, гр.	Курс ле-чения, сут.
1	2	3	4	5	6
При бубонной форме для приема внутрь					
Доксициклин	0,2	1	0,2	2,0	10
Ципрофлокса-цин	0,25	2	0,5	3,5 - 5,0	7 - 10
Пефлоксацин	0,4	2	0,8	5,6 - 8,0	7 - 10
Офлоксацин	0,2	2	0,4	2,8 - 4,0	7 - 10
Сульфамоно-метоксин / триметоприм	1,0 / 0,4	2	2,0/0,8	20,0 - 28,0 / 8,0 - 11,2	10 - 14
Рифампицин / триметоприм	0,45 / 0,12	2	0,9/0,24	6,3/1,68	7

Антибиотики для лечения различных клинических форм чумы 2

1	2	3	4	5	6
При бубонной форме для инъекций					
Гентамицин	0,08	2	0,16	1,12	7
Сизомицин	0,1	2	0,2	1,4	7
Нетилмицин	0,1	2	0,2	1,4	7
Амикацин	0,5	2	1,0	7,0	7
Стрептомицин	0,5	2	1,0	7,0	7
Канамицин	0,5	2	1,0	7,0	7
Тобрамицин	0,1	2	0,2	1,4	7
Цефтриаксон	2,0	1	2,0	14,0	7
Цефотаксим	2,0	3 - 4	6,0 - 8,0	42,0 - 80,0	7 - 10
Цефтазидим	2,0	2	4,0	28,0 - 40,0	7 - 10
Ампициллин / сульбактам	2,0 / 1,0	3	6,0/3,0	42,0 - 60,0 / 21,0 - 30,0	7 - 10
Азтреонам	2,0	3	6,0	42,0 - 60,0	7 - 10

Антибиотики для лечения чумы 3

1	2	3	4	5	6
При легочной и септической формах для приема внутрь					
Ципрофлоксацин	0,75	2	1,5	15,0 - 21,0	10 - 14
Пефлоксацин	0,8	2	1,6	16,0 - 22,4	10 - 14
Офлоксацин	0,4	2	0,8	8,0 - 11,2	10 - 14
Рифампицин / триметоприм	0,6 / 0,16	2	1,2/0,32	8,4 - 12,0 / 2,24 - 3,2	7 - 10
При легочной и септической формах для инъекций					
Гентамицин	0,08	3	0,24	2,4	10
Сизомицин	0,1	3	0,3	3,0	10
Нетилмицин	0,1	3	0,3	3,0	10
Амикацин	0,5	3	1,5	15,0	10
Стрептомицин	0,5	3	1,5	15,0	10
Канамицин	0,5	3	1,5	15,0	10
Тобрамицин	0,1	3	0,3	3,0	10
Цефтриаксон	2,0	2	4,0	28,0 - 40,0	10
Цефотаксим	3,0	3	9,0	90,0	10
Цефтазидим	2,0	3	6,0	60,0	10

Схемы применения антибактериальных препаратов при экстренной профилактике чумы

Экстренную профилактику чумы у людей проводят одним из препаратов или их синергидными комбинациями. (Стрептомицин, гентамицин, ципрофлоксацин, рифампицин и доксициклин являются препаратами выбора)

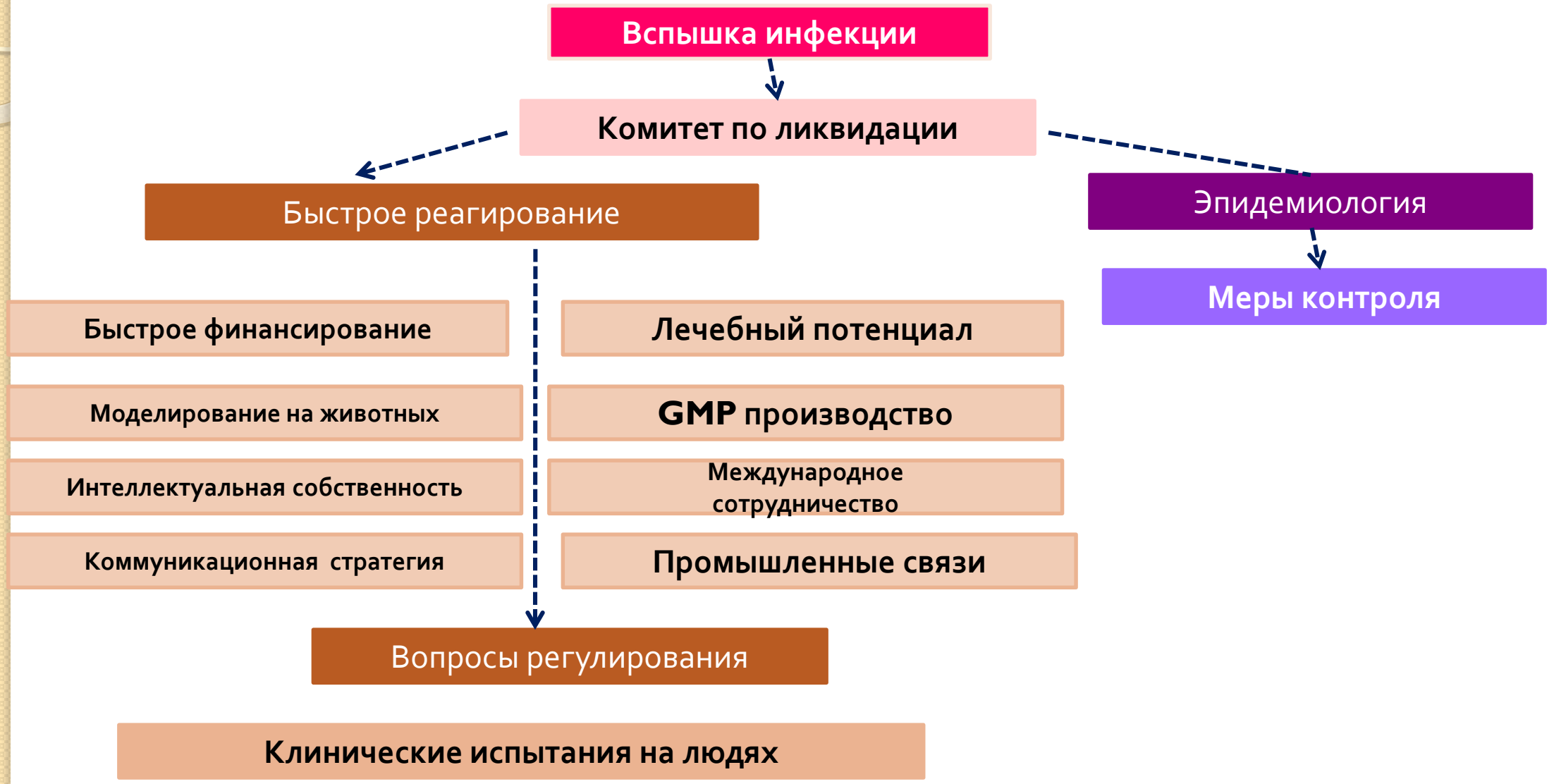
Наименование препарата	Способ применения	Разовая доза, г	Кратность применения в сутки	Суточная доза, г	Курсовая доза, г	Курс, сутки
Ципрофлоксацин	внутрь	0,5	2	1	5	5
Офлоксацин	внутрь	0,2	2	0,4	2	5
Пефлоксацин	внутрь	0,4	2	0,8	4	5
Доксициклин	внутрь	0,2	2	0,4	2,8	7
Рифампицин	внутрь	0,3	2	0,6	4,2	7
Рифампицин / триметоприм	внутрь	0,3 / 0,08	2	0,6 / 0,16	4,2 / 1,12	7
Рифампицин +	внутрь	0,3	1	0,3	2,1	7
+ ампициллин	внутрь	+1,0	+2	+2,0	+14,0	7

Схемы применения антибактериальных препаратов при экстренной профилактике чумы (продолжение)

Наименование препарата	Способ применения	Разовая доза, г	Кратность применения в сутки	Суточная доза, г	Курсовая доза, г	Курс, сутки
Рифампицин	внутрь	0,3	1	0,3	1,5	5
+ципрофлоксацин	внутрь	0,25		0,25	1,25	
Рифампицин	внутрь	0,3	1	0,3	1,5	5
+ офлоксацин	внутрь	+ 0,2		+ 0,2	+ 1,0	
Рифампицин	внутрь	0,3	1	0,3	1,5	5
+ пефлоксацин	внутрь	+ 0,4		+ 0,4	+ 2,0	
Сульфамонометоксин / триметоприм	внутрь	1,0 / 0,4	2	2,0 / 0,8	14,0 / 5,6	7
Гентамицин	в/м	0,08	3	0,24	0,8	5
Амикацин	"	0,5	2	1,0	5,0	5
Стрептомицин	в/м	0,5	2	1,0	5,0	5
Цефтриаксон	"	1,0	1	1,0	5,0	5
Цефотаксим	"	1.0	2	2,0	14,0	7
Цефтазидим	"	1,0	2	2.0	14,0	7

Сибирская язва – дезинфекция в очаге

Алгоритм реагирования национальной системы здравоохранения



Что делать?

- Использовать технологии высокопроизводительного секвенирования для детекции новых патогенов
- •Использовать инновационные методы учета и регистрации инфекционных заболеваний
- •Ориентировать систему здавоохранения на учет кластеров заболеваний с необычной клинической симптоматикой
- •Рационально использовать имеющийся арсенал АБП и средств ПВТ (профилактика резистентности)
- •Непрерывно обучать персонал, проводить тренинги по работе в условиях ЧС
- •Сохранять постоянную готовность инфекционной службы к работе в чрезвычайной ситуации

Благодарю за внимание