

СЛОЖНОСТИ ПРИЖИЗНЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ БЕШЕНСТВА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

А.Х. Мамунц¹*, Г.В. Батракова², И.Н. Трефилов², Н.И. Огородова², М.А. Мамунц¹

¹Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера,

²Пермская краевая клиническая инфекционная больница, Россия

DIFFICULTIES OF LIFE-TIME DIAGNOSIS OF RABIES. CLINICAL OBSERVATION

A.Kh. Mamunts¹*, G.V. Batrakova², I.N. Trefilov², N.I. Ogorodova², M.A. Mamunts¹

¹Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University,

²Perm Regional Clinical Infectious Hospital, Russian Federation

Представлен случай бешенства с летальным исходом у подростка 14 лет. Ребенку не была проведена постэкспозиционная профилактика бешенства после нападения кошки в связи с обращением за медицинской помощью только после появления клинических симптомов заболевания. При жизни ребенка диагноз «бешенство» не был установлен. Диагноз верифицирован обнаружением РНК вируса бешенства в секционном материале с помощью полимеразно-цепной реакции.

Ключевые слова: дети, бешенство, сложности диагностики.

The paper presents a case of rabies with lethal outcome in a fourteen-year-old adolescent. The child did not undergo postexposure prevention of rabies after a cat's attack in connection with late addressing for medical care, just after occurrence of clinical symptoms of this disease. The child was not diagnosed "rabies" when was alive. Diagnosis was verified by detection of rabies virus RNA in autopsy material using polymerase chain reaction.

Key words. Children, rabies, difficulties of diagnosis.

ВВЕДЕНИЕ

Бешенство (*Rabies*, *Lyssa*, *Hydrophobia*) – природно-очаговая вирусная инфекция животных и человека, распространенная пре-

имущественно среди диких и домашних млекопитающих и передающаяся от них, как правило, через укус и, реже, путем ослюнения; протекает с тяжелым поражением нервной системы, как правило, со смертельным исходом.

© Мамунц А.Х., Батракова Г.В., Трефилов И.Н., Огородова Н.И., Мамунц М.А., 2018

тел. +7 342 212 79 16

e-mail: mamunc@mail.ru

[Мамунц А.Х. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры детских инфекционных болезней; Батракова Г.В. – заведующая детским стационаром; Трефилов И.Н. – заведующий детским отделением реанимации и интенсивной терапии; Огородова Н.И. – анестезиолог-реаниматолог детского отделения реанимации и интенсивной терапии; Мамунц М.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии ФДПО].

Бешенство представляет серьезную проблему для многих стран мира, что связано, в первую очередь, с распространенностью бешенства среди диких животных. По данным ВОЗ ежегодно от бешенства умирают до 55 000 человек [1].

Среди людей, подвергшихся укусам животных с подозрением на бешенство, 40 % составляют дети в возрасте до 15 лет [1].

Наибольшее количество выявленных на территории Российской Федерации эпизоотических очагов и число заболеваний бешенством животных регистрируется в Центральном, Приволжском, Уральском федеральных округах. На них приходится 3/4 всех зарегистрированных заболеваний животных: на диких животных, среди которых основным источником распространения бешенства являются лисы, приходится 54,8 % из них [2, 3, 4]. Распространение бешенства среди диких животных способствует вовлечению в эпизоотический процесс домашних животных, в основном собак, и, что вызывает особую тревогу, кошек, в первую очередь за счет безнадзорных, беспрепятственное размножение которых приводит к распространению бешенства в их популяции. Доля домашних (собаки, кошки) среди всех заболевших животных составляет 35,5 % [2, 4].

В Российской Федерации за период с 2008 по 2011 г. зарегистрировано 57 летальных исходов заболеваний людей гидрофобией (бешенством). Более 85 % всех случаев приходится на субъекты Центрального, Южного, Северо-Кавказского и Приволжского федеральных округов. Источниками заражения людей в 30 случаях (52,6 %) явились больные бешенством собаки и кошки, половину из кото-

рых составили безнадзорные животные. В 70 % случаев после укуса животными пострадавшие за медицинской помощью не обращались; 17,5 % пострадавших, обратившись вовремя за медицинской помощью, отказались от антирабического лечения [3].

Пермский край является эндемичным очагом бешенства. С 2014 г. отмечен рост заболеваемости животных бешенством. Зарегистрирован 51 случай заболевания животных в 15 из 48 муниципальных образований края, наблюдается преобладание бешенства среди диких плотоядных животных – 86,8 %, прежде всего среди лис (91,9 %). Отмечается увеличение числа случаев заболеваний среди домашних животных (собак): в 2015 г. зарегистрировано 3 случая, в 2016 г. – 11 [4]. Благодаря активной иммунизации лиц, подвергшихся нападению больных животных, удастся предупредить развитие этого опасного заболевания.

Мы наблюдали случай бешенства у ребенка, завершившийся летальным исходом.

Больной М., 14 лет (2002 г.р.), поступил в детский стационар Пермской краевой клинической инфекционной больницы 30.11.2016 г. из Кунгурской ЦРБ транспортом медицины катастроф с диагнозом: бешенство, период возбуждения.

При поступлении состояние ребенка было расценено как тяжелое. Жалобы на повышение температуры, гидрофобию, акустикophobia, затрудненный вдох, боли в горле при глотании, боли в правом плечевом суставе.

Анамнез заболевания: за 3–4 недели до госпитализации на мальчика набросилась кошка, жившая у соседей в деревенском доме (защищая своего котенка), укусила за палец

правой руки, нанесла множественные царапины. Со слов мальчика, она нападала и на отца, прыгала ему на ноги, но не смогла ни покусать его, ни поцарапать (тот был в толстых брюках). Впоследствии отец мальчика убил кошку, уничтожив труп. За медицинской помощью после нападения кошки и укусов не обращались, вакцинация против бешенства не проводилась.

За 2 дня до госпитализации в Кунгурскую ЦРБ (26.11.2016) мальчик получил травму правого плечевого сустава. При обращении за медицинской помощью родители от госпитализации ребенка отказались.

28.11.2016 родители повторно обратились за медицинской помощью в связи с повышением температуры тела у мальчика до 38 °С. Ребенок был госпитализирован в детское отделение ЦРБ с диагнозом: ушиб правого плечевого сустава. Фарингит. Бронхиальная астма.

Было назначено лечение по поводу респираторной инфекции (антивирусные и антибактериальные препараты, ингаляции с бронхолитиками). 29.11.2016 г. появилось возбуждение, мальчик стал отказываться от еды и питья. Для исключения черепно-мозговой травмы проведена компьютерная томография (КТ) черепа и головного мозга, которая не выявила патологии. С учетом эпидемиологического анамнеза был поставлен диагноз: бешенство (?), принято решение о переводе ребенка в Пермскую краевую клиническую инфекционную больницу (ПККИБ). Перед транспортировкой был внутримышечно введен антирабический иммуноглобулин в дозе 5,8 мл.

При поступлении в детское отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)

у мальчика выражено психомоторное возбуждение, плохо поддающееся седативной терапии, акустикофобия, он отказывался от еды и питья, выражена гиперсаливация, периодически наблюдался бред и галлюцинации. 01.12.2016 г. из Кунгурской ЦРБ сообщили, что при повторном прицельном анализе данных КТ выявлено небольшое количество воздуха в подкожной клетчатке шейно-затылочной области. В ОРИТ при пальпации мягких тканей передней поверхности шеи в надключичных областях определялась крепитация (умеренно выраженная подкожная эмфизема). С подозрением на пневмомедиастинум, пневмоторакс больной был переведен в детское хирургическое отделение (ДХО) краевой детской клинической больницы. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки диагностирован минимально выраженный пневмомедиастинум, трахеобронхоскопия выявила двусторонний катаральный бронхит, фиброгастродуоденоскопическое исследование – острую язву двенадцатиперстной кишки без признаков перфорации. После проведенного обследования больной был переведен обратно в ОРИТ ПККИБ. Для уточнения диагноза мальчик был проконсультирован неврологом и психиатром. Выставлен предварительный диагноз: энцефалит неуточненной этиологии тяжелой степени. Бешенство?

02.12.2016 г. комиссионно, с участием главных специалистов (инфекционисты, эпидемиологи), диагноз бешенства был снят.

Несмотря на проводимую терапию, состояние больного прогрессивно ухудшалось, 02.12.2016 г. пациент впал в кому. Отмеча-

лась диффузная мышечная гипотония. На фоне коматозного состояния периодически возникали судорожные припадки; развилась артериальная гипотензия с развитием нарушения кровообращения III ст.

Больному проведено комплексное лабораторно-инструментальное обследование. Общий анализ крови при поступлении (30.11.2016): эритроциты – $4,2 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин – 125 г/л, лейкоциты – $18 \cdot 10^9/л$, нейтрофилы палочкоядерные – 1 %, сегментоядерные – 78 %, лимфоциты – 15 %, моноциты – 5 %, СОЭ – 5 мм/ч.

Общий анализ мочи (30.11.2016): уд. вес – 1030, белок – 0,34 г/л, ацетон ++.

Исследование ликвора (29.11.2016): реакция Панди – положительная; белок – 0,313 г/л; цитоз – 4 кл. в 1 мкл.

Выявлены иммуноглобулины G (IgG) к *Mycoplasma pneumoniae* (коэффициент позитивности (КП) – 1,7), к цитомегаловирусу (ЦМВ) (КП – 13,8), к вирусу простого герпеса (ВПГ) с КП – 16,6, индекс авидности – 90 %.

Исследование методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР) на ЦМВИ и ВПГ (ликвор, соскоб эпителиальных клеток ротоглотки), энтеровирусы (соскоб эпителиальных клеток ротоглотки) – ДНК вирусов не выявило; на вирус Эпштейна–Барр (ЭБВ) (соскоб эпителиальных клеток ротоглотки) – обнаружена ДНК ЭБВ, вирусная нагрузка 1400 копий/мл (07.12.2016); на респираторные вирусы (ОРВИ-скрин) и грипп (мазки из полости носа) – обнаружена ДНК бокавируса (human Bocavirus-hBov) (01.12.2016).

Проведенное в ОРИТ ПККИБ лечение включало респираторную терапию (продленная ИВЛ), зондовое кормление адапти-

рованной молочной смесью (250–300 мл 6 раз/сут); инфузионную терапию: глюкозо-солевые растворы с компонентами под контролем ЦВД и диуреза, инотропные и симпатомиметические препараты (дофамин, адреналин). Антибактериальная терапия, проводимая больному: цефтриаксон – 4 г/сут в/в (с 06.12.2016); ровамицин – 6 млн МЕ/сут *per os* (с 06.12.2016), амикацин – 500 мг/сут (с 09.12.2016). Был проведен курс терапии ацикловиром в дозе 2 г/сут *per os* (лечение ВЭБ-инфекции). Дексаметазон назначен в дозе 8 мг 3 раза/сут.

Трехкратно была введена антирабическая вакцина: 1 доза внутримышечно (в дельтовидную мышцу) № 3 (30.11.2016, 07.12.2016, 14.12.2016).

Лечение сопутствующей гастроэнтерологической патологии включало омепразол, альмагель, метоклопрамид.

Несмотря на проводимую терапию 21.12.2016 произошла остановка сердечной деятельности, в связи с неэффективностью реанимации (в течение 30 мин) была констатирована биологическая смерть больного.

Специалисты ветеринарной инспекции, исполняя оперативный план мероприятий по локализации и ликвидации очага бешенства по месту проживания больного, 01.12.2016 эксгумировали труп домашней собаки, содержащейся по соседнему адресу и умершей 27.11.2016. По результатам лабораторных исследований трупного материала, проведенным в ГБУВК «Пермский ветеринарный диагностический центр», 05.12.2016 у животного было диагностировано бешенство (выявление телец Бабеша–Негри в мозжечке, продолговатом мозге и аммониевом роге).

Учитывая исключительную трудность прижизненной диагностики заболевания, клинические проявления заболевания у мальчика и подтвержденный случай бешенства у собаки на территории проживания ребенка, секционный материал (фрагменты головного мозга погибшего) был направлен в Центр специальной лабораторной диагностики особо опасных и экзотических заболеваний (г. Сергиев Посад-6, Московская область). Молекулярно-биологическое исследование секционных проб методом ПЦР-РВ выявило специфические фрагменты РНК вируса бешенства.

Заключительный судебно-медицинский диагноз:

– основное заболевание: бешенство. Выявление в головном мозге РНК вируса бешенства (методом ПЦР-РВ).

Наличие специфических вирусных включений в нейронах подкорковых отделов головного мозга, стволовых структурах, перинуклеарно (тельца Бабеша–Негри);

– осложнения: тяжелые дистрофические изменения нейроцитов с формированием крупных участков выпадения клеток. Нарушение гистоархитектоники вещества головного мозга. Очагово-сливная фибринозно-лейкоцитарная пневмония с участками деструкции легочной ткани и формированием острых абсцессов с обеих сторон. Язвенно-некротический эзофагит, трахеит. Атрофия надпочечников. Мелкие кровоизлияния в альвеолы, вещество мозга на уровне подкорки (периваскулярные и по типу гематом с разрушением вещества мозга). Отек головного мозга, выраженные нарушения кровообращения.

Фоновое состояние: хроническая иммуноэндокринная недостаточность. Персистенция долек тимуса

Выводы

В данном случае сказалась трудность прижизненной диагностики бешенства. Лечение манифестной формы бешенства не разработано, поэтому заболевание практически всегда заканчивается смертью. В последние годы появились сообщения о единичных случаях выздоровления. Врачам необходимо помнить о возможном появлении случаев бешенства. Тщательный сбор эпидемиологического анамнеза (укус диких или домашних животных) поможет в диагностике.

Из-за чрезвычайной опасности и абсолютной летальности от этой инфекции у людей вопросы профилактики бешенства после повреждения, нанесенного больным или подозрительным на бешенство животным, имеют исключительно важное значение [1, 5, 6].

Необходимо проводить санитарно-просветительскую работу по своевременному обращению за медицинской помощью и проведению прививок против бешенства в случае укуса диких или домашних животных. Прививки против бешенства остаются единственным способом спасения жизни человека и животных [5].

Вакцинация 80 % собак может ликвидировать резервуар бешенства. Трудно переоценить значение антирабического лечения. Тысячи жизней были спасены со времен внедрения Пастером вакцины против бешенства.

Санитарно-просветительная работа включает ознакомление населения с простыми средствами обработки ран с учетом того, что удаление вируса бешенства из места заражения химическими или физическими методами является наиболее эффективным механизмом защиты. Для этих целей рекомендуется обильное промывание раны мыльным раствором с последующей обработкой дезинфицирующими средствами: 40–70 % раствором этилового спирта, водным раствором йода или слабым раствором перекиси водорода.

Рекомендуемые ВОЗ процедуры по оказанию первой помощи включают в себя немедленное и тщательное промывание раны водой с мылом, моющим средством, повидон-йодом или другими веществами, убивающими вирус бешенства, в течение не менее 15 минут [1].

Эффективность специфического лечения находится в прямой зависимости от времени обращения после укуса. Как можно более раннее (в течение 24 ч) начало иммунизации инфицированного человека имеет решающее значение для своевременного формирования напряженного иммунитета. Это одинаково важно для сроков введения как антирабической вакцины, так и антирабического иммуноглобулина. Противопоказаний для экстренной лечебно-профилактической иммунизации нет [5, 6].

Лечебные меры могут быть прекращены, если напавшее на человека животное остается здоровым на протяжении 10 дней наблюдения или, если животное было заби-

то, результаты исследования оказались отрицательными.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бешенство. Информационный бюллетень ВОЗ, сентябрь 2017 г., available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/ru/>
2. О результатах диагностики бешенства в России за 2016 год и I квартал 2017 года. Россельхознадзор. Новости, available at: <http://fsvps.ru/fsvps/news/20669.html>
3. Постановление главного государственного санитарного врача Российской Федерации № 13 от 1.02.2012 «Об усилении мероприятий, направленных на профилактику бешенства в Российской Федерации». Российская газета 2012; № 5737 (64), available at: <http://rg.ru/gazeta/rg/2012/03/23/beshenstvo-dok.html>
4. Статистика заболеваемости бешенством среди животных в Пермском крае и меры профилактики, available at: http://59.rospotrebnadzor.ru/news/-/asset_publisher/w7Ci/content
5. Rabies vaccines: WHO position paper. Weekly epidemiological record 2010; 32: 309–320, available at: <http://www.who.int/wer/2010/wer8532.pdf>
6. WHO expert consultation on rabies: second report. WHO technical report series; № 982. World Health Organization, 2013, available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85346/1/9789240690943_eng.pdf

Материал поступил в редакцию 14.06.2018