

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 616.993-071

В.А. Вишняков

КЛИНИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ДИАГНОЗА ЛИХОРАДКИ ЛАССА В СЛУЧАЕ ЗАВОЗА НА ТЕРРИТОРИЮ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФГУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора (Иркутск)

Представлен анализ клинической картины лихорадки Ласса с позиций специфичности наиболее частых симптомов и синдромов. Указаны причины затруднений при постановке диагноза лихорадки Ласса в случае заноса данного заболевания на территорию России. Сложность диагностики этой болезни из группы контагиозных вирусных геморрагических лихорадок по клиническому критерию — один из основных факторов, обуславливающих высокий эпидемический потенциал лихорадки Ласса.

Ключевые слова: лихорадка Ласса, клинический критерий, диагноз

CLINICAL CRITERION AT LASSA FEVER DIAGNOSIS AT PROBABLE IMPORTATION TO RUSSIAN FEDERATION

V.A. Vishnyakov

Antiplague Research Institute of Siberia and Far East, Irkutsk

The analysis of Lassa fever clinical picture from positions of specificity of the most often signs and sets of symptoms is reviewed. The reasons of difficulties are specified at Lassa fever diagnosis in case of importation of this nosological form to Russia. Complexity of this disease diagnosis from group of contagious viral hemorrhagic fevers by clinical criterion is one of major factors of high epidemic potential of Lassa fever.

Key words: Lassa fever, clinical criterion, diagnosis

Лихорадка Ласса (ЛЛ) — инфекционное заболевание аренавирусной природы из группы контагиозных вирусных геморрагических лихорадок (КВГЛ), характеризующееся многообразием и неспецифичностью клинических проявлений, широкой распространенностью в эндемичных регионах и регулярными завозами в неэндемичные страны Европы, Северной Америки и Азии.

ЛЛ входит в перечень инфекционных болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории Российской Федерации [2, 4].

Болезнь является эндемичной для ряда стран Центральной и Западной Африки: случаи заболевания людей постоянно регистрируются в Нигерии, Гвинее, Либерии, Сьерра-Леоне. В этих странах по оценочным данным ВОЗ отмечается от 100 000 до 300 000 случаев ЛЛ в год, из которых около 5 000 заканчиваются летальным исходом [7]. ЛЛ можно считать единственным заболеванием группы КВГЛ, для которого отсутствует более или менее точная информация по заболеваемости, пораженности населения, летальности и смертности. Все данные, предоставляемые эндемичными по ЛЛ странами во Всемирную организацию здравоохранения, являются ориентировочными и оценочными.

Эпидемический потенциал ЛЛ можно оценить как высокий [3, 5], что обусловлено значительной

пораженностью населения эндемичных территорий, контагиозностью, регулярными заносами в неэндемичные страны, а также особенностями клинического течения болезни.

Инфицированный человек может являться источником инфекции с момента заражения и в течение всех периодов заболевания: инкубационного, клинических проявлений и реконвалесценции (до 9 недель после исчезновения симптомов). Длительный инкубационный период болезни — от 6 до 21 дня — позволяет человеку сохранять активность к перемещению на большие расстояния, в том числе скоростным авиа- и железнодорожным транспортом.

Несмотря на наличие региональных инициатив властей эндемичных стран Западной Африки, содействие ВОЗ и третьих сторон (США) — эпидемический процесс ЛЛ в пределах ее нозоареала не контролируется. ЛЛ склонна к частому выносу за пределы зоны своей эндемичности. В отличие от других заболеваний группы КВГЛ (болезнь, вызванная вирусом Марбург; болезнь, вызванная вирусом Эбола; геморрагические лихорадки Мачупо, Хунин и др.) эпизоды завоза ЛЛ в неэндемичные регионы не единичны и измеряются несколькими десятками случаев. Так, с 1969 по 2004 гг. зарегистрировано 24 завозных случая лихорадки Ласса в страны Европы (Нидерланды, Великобритания,

Германия, Израиль), Северной Америки (США, Канада) и Азии (Япония), 7 из которых закончились смертельным исходом (летальность составила 29 %). Следует отметить, что из шести завозных случаев за 2000–2004 гг. завершились летальным исходом пять — показатель летальности: 83 % [10].

Большинство завозных случаев ЛЛ, как показывает практика европейских и американских специалистов, распознаются и диагностируются поздно из-за отсутствия специфических клинических проявлений этого заболевания [10, 11].

В настоящей работе проведен анализ зарубежной литературы и обзорных работ отечественных специалистов, касающихся симптоматики лихорадки Ласса. Клинические проявления заболевания оценивались с позиций специфичности отдельных симптомов и, соответственно, их диагностической ценности для ранней постановки клинического диагноза.

Целью работы является оценка значимости клинического критерия при диагностике лихорадки Ласса в случае возможного завоза данной болезни на территорию Российской Федерации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Истинный диагноз инфекционного заболевания складывается на основе клинического, эпидемиологического и лабораторного критериев, причем отправной точкой для диагностического поиска являются клинические проявления болезни, непосредственно наблюдаемые клиницистом. Оценка отдельных симптомов, симптомокомплекса, синдромов и их сочетания позволяет врачу определить дальнейшее направление дифференциальной диагностики, а также уточнить сведения эпидемиологического анамнеза. Важно отметить, что основным критерием диагностической ценности симптома является его специфичность.

Особую роль в случае возникновения экзотической особо опасной инфекции (ООИ) приобретает наличие настороженности клинициста в отношении такого рода инфекционных болезней. Настороженность предполагает не только информированность по вопросам клиники и эпидемиологии экзотических заболеваний, но и постоянное «удержание в памяти» вероятности встречи с таким рода болезнью на практике (в лечебно-профилактическом учреждении). Наличие в повседневной работе инфекциониста поликлиники или стационара большого удельного веса пациентов с «обычными» инфекциями желудочно-кишечного тракта и респираторной системы способно само по себе снижать степень каждодневной настороженности клинициста в отношении возможности появления больного экзотическим инфекционным заболеванием. Важно, что в случае ООИ промедление в постановке диагноза приводит, во-первых, к задержке с назначением специфического лечения (что ведет к росту вероятности неблагоприятного исхода болезни), а во-вторых, к возможным — и весьма вероятным — эпидемиологическим осложнениям ввиду своевременно непроведенных пер-

вичных противоэпидемических мероприятий. Все вышесказанное напрямую относится к болезням группы КВГЛ, в число которых входит лихорадка Ласса.

К особенностям инфекционного процесса ЛЛ у человека относятся: подострое начало болезни, отсутствие патогномичных симптомов и неспецифичность синдрома лихорадки, определяющего клиническую картину заболевания в первые дни.

Немаловажно, что в отличие от болезней, вызванных филовирусами Эбола и Марбург, начало лихорадки Ласса не острое, а подострое [3, 5]. Как следствие, сам заболевший склонен недооценивать тяжесть своего состояния в первые часы и даже дни болезни и, как правило, не обращается за медицинской помощью. Этот факт часто обеспечивает несвоевременное проведение противоэпидемических мероприятий, лабораторной диагностики и позднее начало специфического (в т.ч. этиотропного) лечения.

Лихорадка — наиболее постоянный симптом ЛЛ (100 %) — при данном заболевании не имеет каких-либо отличительных особенностей и часто позволяет клиницисту заподозрить малярию и эмпирически начать терапию противомаларийными препаратами [9, 10]. Назначение больших доз таких химиопрепаратов значительно увеличивает функциональную нагрузку на гепатоциты, что в условиях и без того тяжелой интоксикации может оказать негативное влияние на течение и исход инфекционного процесса.

Другой особенностью клинического течения лихорадки Ласса является многообразие симптомов и вариантов их сочетаний. Заболевание может протекать с явлениями лихорадочного, интоксикационного, абдоминального синдромов, что, в свою очередь, затрудняет своевременную постановку диагноза ЛЛ по клиническому критерию. Часто регистрируемые симптомы: головная боль (83 %), общая слабость (78 %), артралгии и миалгии (81 %), озноб (28 %) — также являются неспецифическими и не могут служить основанием для подозрения на заболевание из группы КВГЛ [8].

Не имеющими диагностической ценности симптомами следует считать непродуктивный кашель (66 %) и достаточно редко отмечаемую лимфаденопатию (22 %) — незначительное увеличение заднешейных, подмышечных и паховых лимфоузлов [8, 11].

Характерное именно для лихорадки Ласса язвенно-некротическое поражение зева можно обнаружить у 80 % пациентов [9, 10]. Такого рода специфический фарингит проявляется в виде очаговых изъязвлений мягкого неба и небных дужек желто-сероватого цвета, окруженных зоной яркой (позже — застойной) гиперемии. Однако данный симптом появляется чаще на второй неделе заболевания, потому его диагностическая ценность невелика. Кроме того, при отсутствии у клинициста достаточной информированности об особенностях клинической картины при лихорадке Ласса он во-

обще вряд ли посчитает описанное поражение зева «специфическим».

К концу первой недели заболевания часто развивается абдоминальный синдром. С большей частотой отмечаются симптомы, объединяемые в картину синдрома острого гастроэнтерита: тошнота и рвота (64 %), боли в эпигастрии и околопупочной области (56 %), обильная водянистая диарея (39 %), в ряде случаев приводящая к обезвоживанию [8]. Синдром поражения желудочно-кишечного тракта еще более затрудняет диагностический поиск, добавляя в дифференциально-диагностический ряд сальмонеллез и другие кишечные инфекции. Абдоминальные симптомы с уверенностью можно считать симптомами, активно затрудняющими диагностику лихорадки Ласса.

Не менее коварным в отношении возникновения диагностических ошибок следует считать встречающийся с частотой 81 % симптом загрудинной боли [8], дополняющий дифференциально-диагностический ряд инфекционно-воспалительными (миокардит, эндокардит, перикардит?) и неинфекционными болезнями сердца (ИБС, острый инфаркт миокарда?).

Геморрагический синдром, характерный для группы нозологических форм геморрагических лихорадок, также проявляется только на второй неделе заболевания. Для лихорадки Ласса нехарактерны тяжелые полостные кровотечения, пассивная кровоточивость слизистых, десен и спонтанные носовые кровотечения — симптомы, обычные для филовирусных геморрагических лихорадок, вызываемых вирусами Эбола и Марбург. Среди симптомов, которые могут быть отнесены к геморрагическому синдрому, специалисты CDC (Центры по контролю и предотвращению заболеваний, США) выделяют кровоизлияния в склеры и конъюнктивы (36 %) и кровоподтеки (экхимозы) в местах внутримышечных инъекций (22 %) [8]. Именно по причине стертости геморрагических проявлений при лихорадке Ласса в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10) данная нозологическая форма в отличие от других заболеваний аренавирусной этиологии обозначена как «Лихорадка Ласса» (A96.2) без указания определения «геморрагическая» — в отличие от «геморрагической лихорадки Хунин» (A96.0) и «геморрагической лихорадки Мачупо» (A96.1), вызываемых близкородственными аренавирусами [1].

Между тем, несмотря на неярко выраженное проявление геморрагического синдрома в клинической картине, при ЛЛ достаточно быстро развиваются тяжелые расстройства системы гемостаза и нарушения микроциркуляции. Эти патофизиологические изменения приводят к возрастанию риска летального исхода по причине развития ДВС-синдрома, полиорганной недостаточности, а также сердечных и мозговых сосудистых катастроф [10].

Особого рассмотрения требует достаточно частый симптом головокружения (72 %) [8]. При

описании клинической картины завозных случаев ЛЛ авторы из США часто указывают на системный характер головокружения — в сочетании его с последующим вероятным развитием одно- или двусторонней нейросенсорной глухоты (22 %) [6, 8]. Вероятно, что системное головокружение и потеря слуха при ЛЛ обусловлены поражением лабиринта внутреннего уха и VIII пары черепно-мозговых нервов (преддверно-улиткового нерва). Однако авторы при этом отмечают, что результаты аудиометрии, а также позиционной и калорической нистагмографии, непоказательны — и, в частности, в первые дни заболевания [10]. Тем не менее, жалобы пациента на системное головокружение и снижение слуха (в сочетании с другими вышеописанными симптомами) должны настораживать клинициста в отношении подозрения на лихорадку Ласса, особенно при наличии анамнеза «путешественника».

Таким образом, при оценке клинических проявлений ЛЛ с позиций их диагностической ценности можно констатировать следующее:

1. Большинство симптомов лихорадки Ласса неспецифичны, а потому не могут являться опорными в процессе дифференциально-диагностического поиска.

2. Проявления геморрагического синдрома неярко выражены, часто стерты и запаздывают, что не позволяет вовремя заподозрить заболевание из группы геморрагических лихорадок, и, прежде всего, собственно лихорадку Ласса.

3. С большой частотой встречаются симптомы, затрудняющие дифференциальный диагноз: проявления синдрома поражения желудочно-кишечного тракта и загрудинная боль.

4. Развитие специфического фарингита отмечается чаще к концу первой — началу второй недели болезни, т.е. этот симптом, который иногда называют патогномичным для лихорадки Ласса, не помогает заподозрить заболевание на первой неделе.

5. Головокружение системного характера и снижение слуха вплоть до полной его потери следует считать характерными проявлениями лихорадки Ласса, но эти поражения чаще носят характер осложнений и в ранний период болезни (острый период) жалобы больного на снижение слуха часто не подтверждаются результатами инструментальных исследований (аудиометрии и др.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Объективно постановка клинического диагноза лихорадки Ласса, учитывая вышеописанные особенности клинической картины, в случае заноса этой болезни на территорию РФ будет крайне сложной. Очевидно и отсутствие настоятельности специалистов практического здравоохранения в отношении вероятности заноса КВГЛ — и прежде всего ЛЛ — на территорию России.

При оценке эпидемического потенциала ЛЛ и степени возможного ущерба для системы здра-

воохранения РФ следует учитывать и значительные затруднения лабораторного подтверждения диагноза. Заболевания, требующие проведения мероприятий по санитарной охране территории, подлежат выявлению на муниципальном уровне [2], но даже предварительное лабораторное подтверждение диагноза возможно только в Национальном центре верификации диагностической деятельности (ГНЦ вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, г. Новосибирск). Таким образом, лабораторная верификация диагноза ЛЛ на муниципальном уровне и уровне субъекта Федерации (области, края, республики) — результаты которой необходимо получить в кратчайшие сроки — невозможна. Проблема лабораторной диагностики лихорадки Ласса в случае возникновения подозрения на данное заболевание на территории России заслуживает отдельного рассмотрения.

Отсутствие клинко-эпидемиологической настороженности работников практического здравоохранения в отношении лихорадки Ласса и других заболеваний группы КВГЛ с большой вероятностью может явиться причиной недостаточно полного сбора эпидемиологического анамнеза, в частности анамнеза «путешественника».

В настоящее время наиболее перспективное направление по оптимизации эпиднадзора за потенциальной опасностью заноса лихорадки Ласса на территорию Российской Федерации — информирование практических специалистов лечебной сети и Роспотребнадзора. Необходима регулярная подготовка инфекционистов, терапевтов (врачей общей практики) и эпидемиологов по вопросам клиники и эпидемиологии контагиозных вирусных геморрагических лихорадок с акцентом на реальность возникновения завозных случаев инфекций данной группы. Эта мера будет способствовать формированию адекватной настороженности в отношении вероятного заноса лихорадки Ласса и других заболеваний группы КВГЛ на территорию России в целом и в регион Сибири и Дальнего Востока в частности.

Сведения об авторе

Вишняков Владимир Александрович — м.н.с. отдела эпидемиологии ФГУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора (664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78. Тел. 229-01-43; e-mail: vladimir.vishnyakov.85@mail.ru)

ЛИТЕРАТУРА

1. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. — Женева, 1995.
2. Организация и проведение первичных противозидемических мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Методические указания. МУ 3.4.2552—09. — М., 2009.
3. Санитарная охрана территории от завоза и распространения особо опасных вирусных инфекций. Сообщение 5. Лихорадка Ласса / Е.И. Андаев, О.В. Мельникова, А.М. Титенко // Пробл. ООИ. — Саратов, 2008. — Вып. 95 (1). — С. 17—22.
4. Санитарная охрана территории Российской Федерации. Санитарно-эпидемиологические правила. СП 3.4.2318 — 08. — М., 2008.
5. Эпидемиология, профилактика, клиника и лечение геморрагических лихорадок (Марбург, Эбола, Ласса и Боливийской) / И.В. Борисевич, В.А. Маркин, И.В. Фирсова и др. // Вопр. вирусол. — 2006. — № 5. — С. 8—16.
6. Acute sensorineural deafness in Lassa fever / D. Cummins [et al.] // JAMA. — 1990. — Vol. 264, N 16. — P. 2093—2096.
7. Charrel R.N., de Lamballerie X. Arenaviruses other than Lassa virus // Antiviral. Res. — 2003. — Vol. 57. — P. 89—100.
8. <http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/spb/mn-pages/dispages/lassaf>
9. Lassa fever in Guinea: I. Epidemiology of human disease and clinical observations / D.G. Bausch [et al.] // Vector Borne Zoonotic Dis. — 2001. — Vol. 1, N 4. — P. 269—281.
10. Macher A.M., Wolfe M.S. Historical Lassa fever reports and 30-year clinical update // Emerg. Inf. Dis. — 2006. — Vol. 12, N 5. — P. 835—837.
11. White H.A. Lassa fever: a study of 23 hospital cases // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. — 1972. — Vol. 66. — P. 390—401.