

Лихорадка Западного Нила

Лихорадка Западного Нила – это острое инфекционное вирусное заболевание с преимущественно трансмиссивным заражением человека. Специфическими симптомами являются поражение центральной нервной системы, сосудов, слизистых оболочек. Характерны цефалгии, длительная лихорадка с потрясающими ознобами, выраженные мышечные боли, артралгии. Диагностика предусматривает обнаружение возбудителя и антител к нему в крови и ликворе больного. Специфическое этиотропное лечение не разработано, проводится симптоматическая терапия (жаропонижающие средства, инфузионная, оральная дезинтоксикация, вазопротекторы и др.)

Общие сведения

Лихорадка Западного Нила является патологией с частым бессимптомным течением и воспалительным поражением оболочек головного мозга. Реже сопровождается менингоэнцефалитом. Открытие вируса и описание болезни датируются 1937 годом, стали результатом исследования в Уганде. Сезонность заболевания обусловлена временем вылета переносчиков (комаров и клещей), который приходится на конец июля – октябрь. Гендерные особенности отсутствуют. Отмечается тенденция к большей восприимчивости у детей в эндемичных районах (Северо-Восточная Африка, Азия, Израиль, Египет), у взрослых – на территориях с низкой распространенностью (южные регионы России, Украина, Европа, США).

Причины

Возбудителем является РНК-содержащий одноименный флавивирус. Выделяют 7 видов вируса, наиболее распространен первый генотип. Источниками и резервуарами инфекции в природе служат птицы (врановые, воробьиные), реже – млекопитающие (грызуны, непарнокопытные). Переносчиками возбудителя становятся кровососущие комары рода *Culex*, *Aedes*, иксодовые и аргасовые клещи. В организме переносчика (обычно – комара) вирус поражает нервную систему и слюнные железы, поэтому при укусе передается вместе со слюной. Гораздо реже встречается гемоконтактный путь передачи лихорадки, связанный с переливанием зараженной крови, трансплантацией органов зараженного донора, работой с культурой вируса в исследовательских лабораториях, грудным вскармливанием, совместным использованием нестерильных шприцов для внутривенного введения наркотиков, разделкой туш умерших животных.

В группу риска по заболеванию (особенно развитию менингита) входят пациенты с делецией в гене *CCR5*, лица старше 60 лет, больные сахарным диабетом, артериальной гипертензией, хроническим вирусным гепатитом С, почечной, сердечно-сосудистой патологией, ВИЧ-инфекцией, проходящие курс химиотерапии по поводу злокачественных новообразований, злоупотребляющие алкоголем, реципиенты донорских органов. К потенциально подверженным заражению профессиям можно отнести медицинских работников, лаборантов, ветеринаров, служащих скотобоеен, егерей, фермеров. Возбудитель погибает при кипячении, воздействии обычных доз дезинфицирующих веществ.

Патогенез

После проникновения вируса в организм во время укуса комара возбудитель поражает дендритные клетки кожи, попадая с ними в лимфатические узлы. При последующей вирусемии флавивирус диссеминирует в паренхиматозные органы (в том числе почки и селезенку). После 6 дня от момента заражения инфекционный агент исчезает из периферической крови и аксональным путем проникает через гематоэнцефалический барьер в нервную ткань головного мозга. Данное явление наблюдается не всегда, при нормальном состоянии иммунной системы вирусемия купируется без поражения ЦНС. Возбудитель инфицирует нейроны, запуская процессы апоптоза, в результате формируются участки некроза. Размножение и накопление вируса происходит преимущественно в гиппокампе, стволе и мозжечке, передних рогах мотонейронов спинного мозга.

Установлено, что мутации гена CCR5 CD8⁺-лимфоцитов приводят к замедленной миграции лейкоцитов в пораженные участки ЦНС, поскольку их направленное движение регулируется данным хемокиновым рецептором. В нейронах, лишенных рецепторов к интерферону-альфа и бета (белкам противовирусной защиты), практически сразу после интракраниального проникновения вируса запускается апоптоз. Эти факторы в экспериментах на мышах приводили к повышению вероятности летального исхода. Вирус проявляет тропность к эндотелию сосудов, может персистировать в организме 1-2 месяца и более.

Классификация

Клиническая систематизация подразумевает деление на группы с учетом наличия тех или иных проявлений лихорадки. Возможно трехволновое течение заболевания с последовательным преобладанием поражения головного мозга и сердца, воспалительных явлений в области респираторного тракта. Считается, что на долю нейроинвазивных форм приходится до 50% клинически выраженных случаев инфекции. Практическое значение с учетом необходимости проведения лечебных мероприятий имеет классификация, включающая две формы:

Бессимптомная. По данным ВОЗ, в 80% случаев патология протекает без каких-либо проявлений, может быть выявлена только ретроспективно при наличии антител к определенному штамму возбудителя.

Манифестная. Подразделяется на лихорадку Западного Нила с вовлечением ЦНС (менингит, менингоэнцефалит) и гриппоподобную форму. Среди иммунокомпетентных лиц преобладает последняя. Нейроинвазивные симптомы могут включать хориоретинит, окклюзивный васкулит и неврит глазного нерва.

Симптомы

Период инкубации обычно составляет 3-16 дней, но может удлиняться до 60-90 суток. Заболевание начинается остро с резкого подъема температуры тела до 38,5° С и более, озноба, ломоты в мышцах и суставах, сильной головной боли, локализующейся преимущественно в области лба, снижения аппетита, боли в левой половине грудной

клетки, чувства «замирания» сердца. Наблюдается першение, сухость в горле, реже – заложенность носа и сухой кашель. На коже в 5% случаев появляется сыпь в виде пятен и бугорков, кожные покровы и слизистые становятся гиперемированными. Пациенты предъявляют жалобы на боли при движениях в крупных суставах, запоры, иногда – диарейный синдром, тошноту и рвоту, диффузные боли в животе.

Для нейроинвазивной формы лихорадки характерно нарастание температуры и головной боли, фонтанирующая рвота на пике болевых ощущений, не приносящая облегчения, усугубляющиеся нарушения сознания, повышенная сонливость или, напротив, возбуждение, фото- и фонофобия, судороги, затруднение контакта с больным, прогрессирующая мышечная слабость (до полного отсутствия произвольных движений при сохраненной чувствительности), поперхивание жидкой пищей, асимметрия глазных щелей, двоение в глазах. Сыпь и катаральные явления при данной форме почти всегда отсутствуют.

Осложнения

Наиболее частыми причинами осложнений являются коморбидная патология и позднее обращение за медицинской помощью. Основными угрожающими состояниями, развивающимися при лихорадке, считаются отек и набухание головного мозга, церебральные кровоизлияния, острая сердечно-сосудистая недостаточность, гипостатическая пневмония и другие вторичные бактериальные гнойные осложнения. Активная репликация вируса в стволе головного мозга может приводить к острой дыхательной недостаточности, остановке сердечной деятельности, неконтролируемой гиперпирексии. После перенесенного заболевания могут наблюдаться атаксические явления.

Диагностика

Требуется консультация инфекциониста. При наличии симптомов поражения ЦНС показан осмотр невролога, при высыпаниях – дерматовенеролога. Существенную роль в диагностике играет сбор эпидемиологического анамнеза с обязательным уточнением эпизодов посещения эндемичных зон России и мира. Методы лабораторно-инструментальной диагностики данной лихорадки включают:

Объективный осмотр. Физикально определяется гиперемия кожных покровов, сыпь, инъекция сосудов склер, увеличение лимфоузлов, печени и селезёнки, зернистость зева. Может выявляться снижение остроты зрения, артериальная гипотензия, глухость сердечных тонов, менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского), рассеянная неврологическая симптоматика (снижение сухожильных рефлексов, горизонтальный нистагм, хоботковый рефлекс и пр.). При наличии очаговых симптомов и признаков раздражения мозговых оболочек показано проведение люмбальной пункции с макроскопической оценкой прозрачности, цвета ликвора, скорости его вытекания.

Лабораторные исследования. Примерно в 30% случаев в анализе крови обнаруживается лейкопения, реже лимфопения, тромбоцитопения. Биохимические показатели обычно соответствуют норме, возможно незначительное повышение активности АСТ, АЛТ, креатинина, мочевины. При исследовании ликвора спинномозговая жидкость прозрачная,

бесцветная, отмечается выраженный лимфоцитарный плеоцитоз, незначительное увеличение содержания белка. Уровень глюкозы, хлоридов остается в пределах нормы. В анализе мочи специфические изменения отсутствуют, при длительной лихорадке возможно нахождение следовых количеств белка.

Выявление инфекционных агентов. Выделение вируса из крови методом ПЦР возможно уже на 4-9 сутки от начала болезни. В спинномозговой жидкости антитела к антигенам возбудителя определяют с помощью ИФА. Метод ПЦР для поиска вируса в ликворе применяется реже из-за низкой чувствительности, высокой специфичности. Существует возможность ПЦР-определения возбудителя в моче. ИФА для серологической диагностики значим только при контроле парных сывороток на 1-8 и 14-21 день заболевания и одномоментном исследовании на антитела к другим флавивирусам (во избежание перекрестных реакций). Для установления штамма вируса применяется секвенирование генома, при исследовании секционного материала назначаются иммуногистохимические анализы.

Лучевые методы, ЭКГ, ЭЭГ. Для дифференциальной диагностики выполняется рентгенография легких, компьютерная, магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием, при необходимости – ПЭТ-КТ. На ЭКГ могут выявляться признаки гипоксии миокарда, снижения атриовентрикулярной проводимости. При проведении ЭЭГ в 50-80% случаев отмечается снижение активности пораженных участков мозга. УЗИ брюшной полости позволяет определить увеличение размеров селезенки, печени; обязательным является осмотр лимфоузлов, щитовидной железы, забрюшинного пространства и малого таза.

Дифференциальную диагностику осуществляют с листериозом, клещевым энцефалитом, ОРВИ, гриппом, туберкулезом, другими геморрагическими лихорадками (желтая, Ласса, Эбола, чикунгунья, Марбурга, Рифт-Валли, крымская, ГЛПС), лептоспирозом, сепсисом, церебральным токсоплазмозом, ВИЧ-энцефалитом, менингококковой инфекцией, орнитозом, герпетической инфекцией, острым лимфоцитарным хориоменингитом, японским энцефалитом, энтеровирусной инфекцией, сифилисом, цистицеркозом, прионными болезнями. Возможными причинами подобного симптомокомплекса могут служить онкологические заболевания крови, дебют диффузных болезней соединительной ткани, тиреотоксикоз, травмы головы, геморрагические инсульты, инфаркты головного мозга, злокачественные новообразования ЦНС.

Лечение лихорадки Западного Нила

Всем пациентам с подозрением на данное заболевание показана госпитализация. При прогрессировании неврологической симптоматики лечение проводится в реанимационном отделении либо в палате интенсивной терапии. Необходим строгий постельный режим до устойчивого исчезновения лихорадки в течение 3-4 дней, купирования острых неврологических симптомов и появления возможности самостоятельного передвижения в пределах палаты. Диета не разработана, рекомендовано употреблять легкие питательные блюда, принимать достаточное количество жидкости. При угрозе отека мозга водный режим ограничивается и тщательно контролируется.

Специфического метода лечения лихорадки не существует. В некоторых исследованиях хорошо зарекомендовало себя применение препаратов альфа-интерферона, вируснейтрализующих моноклональных антител. Рибавирин для терапии инфекции не рекомендован, поскольку при вспышке в Израиле было установлено, что смертность пациентов с поражением ЦНС в группе лиц, получавших рибавирин, оказалась выше, чем среди остальных. Назначается симптоматическая терапия. Используются жаропонижающие (парацетамол, целекоксиб), вазопротекторы (рутозид), седативные (барбитураты, диазепам), мочегонные (фуросемид) препараты, осуществляется инфузионная дезинтоксикация (глюкозо-солевые, сукцинатсодержащие растворы).

Прогноз и профилактика

Своевременное обращение и лечение снижает риски осложнений и способствует полному выздоровлению в течение 10 дней. При наличии неврологических поражений срок реконвалесценции увеличивается до 30 и более дней. Летальность при нейроинвазивной лихорадке Западного Нила достигает 20%, обычно связана с параличом дыхательной мускулатуры. Описаны длительные (свыше 1 года) депрессивные эпизоды у 33% пациентов, перенесших заболевание. Период сохранения астеновегетативных проявлений в среднем составляет 36 недель, неврологических симптомов – более 8 месяцев.

Специфическая профилактика для людей не разработана, существует лишь эффективный препарат для вакцинации лошадей. Одной из причин отсутствия человеческой вакцины является высокая изменчивость вируса; в настоящее время проходят клинические испытания живые аттенуированные и рекомбинантные субстанции, а также ДНК-вакцина. К методам неспецифической профилактики болезни относятся своевременное выявление и изоляция больных, ветеринарный контроль над популяциями диких птиц и домашних животных, борьба с комарами (дезинсекция, противомоскитные сетки, спецодежда, репелленты).