

Оглавление

Предисловие к изданию на русском языке	8
Предисловие к изданию на английском языке	10
О художниках-иллюстраторах	11
О редакторах	12
Благодарности	13
Редакторы	14
Авторы	15
Список сокращений и условных обозначений	21

Раздел I. Заболевания детей и подростков, поддающиеся вакцинопрофилактике

Глава 1. Заболевания детей и подростков, поддающиеся вакцинопрофилактике, введение	25
<i>Крис Анна М. Минк</i>	
Глава 2. Дифтерия и столбняк	29
<i>Брюс Д. Мид, Кристин Э. Мид</i>	
Глава 3. Коклюш	36
<i>Сильвия Х. Йе, Крис Анна М. Минк</i>	
Глава 4. Инфекция, вызванная гемофильной палочкой типа b	41
<i>Сильвия Х. Йе</i>	
Глава 5. Пневмококковая инфекция	46
<i>Р. Дуглас Пратт</i>	
Глава 6. Менингококковая инфекция	52
<i>Маргарет С. Баш, Анджали Н. Кунц</i>	
Глава 7. Полиомиелит и полиовирусы	58
<i>Крис Анна М. Минк</i>	
Глава 8. Грипп	64
<i>Сильвия Х. Йе</i>	
Глава 9. Ротавирусная инфекция	70
<i>С. Майкл Марси, Сьюзен Партридж</i>	
Глава 10. Корь	73
<i>Элисон Маргарет Кессон</i>	
Глава 11. Эпидемический паротит	79
<i>Элисон Маргарет Кессон</i>	
Глава 12. Краснуха	84
<i>Элисон Маргарет Кессон</i>	
Глава 13. Инфекции, вызванные вирусом ветряной оспы	88
<i>Сильвия Х. Йе</i>	
Глава 14. Вирусный гепатит А и его профилактика	94
<i>Дин А. Блумберг</i>	

Глава 15. Вирусный гепатит В	100
<i>Дин А. Блумберг</i>	

Глава 16. Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека, и ее профилактика	107
<i>Дин А. Блумберг</i>	

Раздел II. Инфекции кожи и мягких тканей

Глава 17. Инфекции кожи и мягких тканей, введение	115
<i>Деннис Л. Стивенс</i>	
Глава 18. Импетиго	118
<i>Деннис Л. Стивенс</i>	
Глава 19. Рожа и целлюлит	122
<i>Деннис Л. Стивенс</i>	
Глава 20. Фолликулит, фурункулы и карбункулы	129
<i>Деннис Л. Стивенс</i>	
Глава 21. Угрожающие жизни инфекции кожи и мягких тканей	137
<i>Деннис Л. Стивенс, Эми Е. Брайант</i>	
Глава 22. Поверхностные грибковые инфекции кожи	147
<i>Грегори Рауги, Тао У. Нгуен</i>	
Глава 23. Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса	157
<i>Джон Д. Крисел, Кристофер М. Халл</i>	
Глава 24. Нетуберкулезные микобактериальные инфекции кожи	166
<i>Луис Дж. Тулloch</i>	

Раздел III. Инфекции дыхательных путей

Глава 25. Инфекции дыхательных путей, введение	177
<i>Томас М. Файл-младший</i>	
Глава 26. Внебольничная бактериальная пневмония	178
<i>Томас М. Файл-младший</i>	
Глава 27. Нозокомиальная (госпитальная) пневмония	189
<i>Ли Э. Морроу, Марин Х. Коллеф</i>	
Глава 28. Атипичная пневмония	200
<i>Томас М. Файл-младший</i>	
Глава 29. Аспирационная пневмония	208
<i>Джон Дж. Бартлетт</i>	

Глава 30. Респираторные вирусные инфекции	213
<i>Майкл Дж. Тан</i>	
Глава 31. Синуситы	218
<i>Энтони В. Чоу</i>	
Глава 32. Острый средний отит	231
<i>Блейз Л. Конгени</i>	
Глава 33. Фарингит	237
<i>Джон Р. Бовер</i>	
Глава 34. Обострение хронической обструктивной болезни легких	244
<i>Санджей Сетхи</i>	

Раздел IV. Системные инфекции

Глава 35. Системные инфекции, введение	251
<i>Деннис Л. Стивенс</i>	
Глава 36. Эндокардит	253
<i>Скай Р. Блю, Каси М. Ватт, Томас Дж. Коффман</i>	
Глава 37. Менингит	267
<i>Томас А. Куррус, Мартин Дж. Таубер</i>	
Глава 38. Остеомиелит	282
<i>Расселл В. Стил</i>	
Глава 39. Инфекции мочевыводящих путей	290
<i>Димитрий М. Дреконья, Джеймс Р. Джонсон</i>	
Глава 40. Системные грибковые инфекции	298
<i>Кэрол А. Кауффман</i>	

Раздел V. Хирургические инфекции

Глава 41. Хирургические инфекции: введение и обзор	311
<i>Э. Патчен Деллинджер</i>	
Глава 42. Острый аппендицит	312
<i>Хизер М. Вассер, Дэниел А. Аная</i>	
Глава 43. Острый восходящий и гнойный (токсический) холангиты	319
<i>Патрик С. Вольф, Джеймс О. Парк</i>	
Глава 44. Острый дивертикулит	326
<i>Наташа С. Беккер, Дэниел А. Аная</i>	
Глава 45. Эхинококковая киста (эхинококкоз)	334
<i>Остин Л. Спитцер, Пол С. Поттингер, Джеймс О. Парк</i>	
Глава 46. Абсцесс брюшной полости	339
<i>Кристофер М. Уотсон, Роберт Дж. Соьер</i>	
Глава 47. Пиогенный и амёбный абсцессы печени	347
<i>Патрик С. Вольф, Джеймс О. Парк</i>	

Глава 48. Некротизирующие инфекции мягких тканей	353
<i>Дэниел А. Аная, Э. Патчен Деллинджер</i>	
Глава 49. Аноректальный абсцесс и аноректальный свищ	359
<i>Арден М. Моррис</i>	
Глава 50. Перитонит	369
<i>Кристофер М. Уотсон, Роберт Дж. Соьер</i>	
Глава 51. Тропический пиомиозит	376
<i>Джозеф Ф. Вудвард, Джеймс О. Парк, Э. Патчен Деллинджер</i>	
Глава 52. Хирургические раневые инфекции	380
<i>Э. Патчен Деллинджер</i>	

Раздел VI. Инфекции, передаваемые половым путем

Глава 53. Инфекции, передаваемые половым путем, введение	387
<i>Жанна М. Марраццо</i>	
Глава 54. Трихомоноз	390
<i>Джилл С. Хапперт</i>	
Глава 55. Генитальный герпес	400
<i>Николас Дж. Мосс, Анна Вальд</i>	
Глава 56. Вирус иммунодефицита человека и синдром приобретенного иммунодефицита	411
<i>Шириша Дханиредди</i>	
Глава 57. Вирус папилломы человека	420
<i>Эйлин Ф. Данн</i>	
Глава 58. Инфекции, вызванные <i>Chlamydia trachomatis</i>, включая венерическую лимфогранулему	429
<i>Уильям М. Гейслер</i>	
Глава 59. Инфекции, вызванные <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	441
<i>Лори Мари Ньюман, Кимберли Ворковски</i>	
Глава 60. Сифилис	450
<i>Стефани Э. Коэн, Джозеф Энгельман, Джеффри Д. Клауснер</i>	
Глава 61. Менее распространенные инфекции, передаваемые половым путем	463
<i>Джон Ф. Тони</i>	

Раздел VII. Инфекции, связанные с международными поездками и активным отдыхом

Глава 62. Инфекции, связанные с международными путешествиями и активным отдыхом, введение	475
<i>Элейн К. Йонг</i>	

Глава 63. Малярия	477
<i>Элейн К. Йонг</i>	
Глава 64. Желтая лихорадка	489
<i>Марк Д. Гершман, Дж. Эрин Стэйлс</i>	
Глава 65. Диарея путешественников	497
<i>Мартин С. Вольф</i>	
Глава 66. Брюшной тиф и паратифы	503
<i>Элейн К. Йонг</i>	
Глава 67. Вирусные гепатиты	510
<i>Майкл Джеймс Бабино, Мириам Дж. Алтер</i>	
Глава 68. Бешенство	523
<i>Кис Робертсон, Нина Марано, Кэтрин Дж. Джонсон</i>	
Глава 69. Арбовирусы, имеющие медицинское значение	533
<i>Теодор Ф. Цай</i>	
Глава 70. Лептоспироз	541
<i>Вернон Ансделл</i>	
Глава 71. Лаймская болезнь	547
<i>Кристофер Сэнфорд</i>	
Глава 72. Клещевой энцефалит	553
<i>Мартин Хадич</i>	
Глава 73. Первичный амёбный менингоэнцефалит	561
<i>Говинда С. Висвесвара, Джонатан С. Йодер, Майкл Дж. Бич</i>	
Раздел VIII. Паразитарные болезни	
Глава 74. Паразитарные болезни, введение ...	571
<i>Элейн К. Йонг</i>	
Глава 75. Амебиаз	574
<i>Мартин С. Вольф</i>	
Глава 76. Лямблиоз	581
<i>Мартин С. Вольф</i>	
Глава 77. Прочие кишечные инфекции, вызванные простейшими	587
<i>Мартин С. Вольф</i>	
Глава 78. Гельминтозы, передающиеся через почву, и другие нематодозы	591
<i>Элейн К. Йонг</i>	
Глава 79. Кишечные цестодозы	601
<i>Дуглас Уильям Мак-Ферсон</i>	

Глава 80. Цистицеркоз	607
<i>Рауль Э. Истуриэ, Гектор Х. Гарсиа</i>	
Глава 81. Трематодозы: печеночные, легочные и кишечные	613
<i>Элейн К. Йонг</i>	
Глава 82. Эхинококкоз: кистозный и альвеолярный	618
<i>Кристина М. Койл</i>	
Глава 83. Трихинеллез	631
<i>Цви Шимони, Пол Фрум</i>	
Глава 84. Филяриозы	635
<i>Ян Агости</i>	
Глава 85. Шистосомоз	648
<i>Элейн К. Йонг</i>	
Глава 86. Болезнь Шагаса	655
<i>Фабиана Симао Мачадо, Герберт Б. Тановиц</i>	
Раздел IX. Новые инфекционные заболевания и пандемии	
Глава 87. Новые инфекционные заболевания и пандемии, введение	663
<i>Джо Хофманн</i>	
Глава 88. Новые штаммы вируса гриппа	665
<i>Джо Хофманн</i>	
Глава 89. Тяжелый острый респираторный синдром	674
<i>Эйлин Шнайдер</i>	
Глава 90. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью	682
<i>Кристофер Эдвард Спиттерс</i>	
Глава 91. Лихорадка Западного Нила	695
<i>Грант Л. Кэмпбелл, Дж. Эрин Стэйлс, Джеймс Дж. Седжвар, Марк Фишер</i>	
Глава 92. Сибирская язва	702
<i>Бенджамин Д. Мозер, Шон В. Шадоми, Тереза Л. Смит</i>	
Глава 93. Туляремия	711
<i>Джо Хофманн</i>	
Предметный указатель	718

Предисловие к изданию на русском языке

Руководство «Инфекционные болезни с иллюстрациями Фрэнка Неттера» под редакцией Элейн К. Йонг и Денниса Л. Стивенса содержит современную информацию о свойствах возбудителей, эпидемиологии, профилактике, патогенезе, клинической картине, основных методах диагностики и лечения инфекционных и паразитарных болезней, включая новые нозологические формы, ставшие актуальными в последние годы.

Инфекционные болезни в учебном плане высших медицинских образовательных учреждений занимают важное место среди профилирующих дисциплин. Их значимость обусловлена сохраняющейся высокой долей заболеваемости, особенно в развивающихся странах, и новыми вызовами для систем общественного здравоохранения всех стран без исключения, возникшими уже в этом веке. Об этом наглядно может свидетельствовать переживаемая всем человечеством пандемия COVID-19.

На протяжении последних десятилетий произошли существенные изменения в структуре заболеваемости инфекционными и паразитарными болезнями, возросло медицинское и социальное значение ряда инфекционных заболеваний, включая инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, происходит рост резистентности к антимикробным препаратам инфекционных агентов, появились новые нозологии.

Особое значение приобретают природно-очаговые болезни. Массовый характер путешествий по миру и глобальная миграция населения вносят существенный вклад в увеличение частоты регистрации паразитарных инфекций, которые привлекают внимание врачей в неэндемичных для этих заболеваний регионах. Легкие или бессимптомно протекающие болезни, вызванные инфицированием простейшими и гельминтами на территории эндемичных географических регионов во время путешествий за границей, могут быть завезены в страну вернувшимися туристами или иммигрантами.

Книга «Инфекционные болезни с иллюстрациями Фрэнка Неттера» подготовлена большим коллективом авторов — ведущих специалистов в различных областях инфекционной патологии из США. Особенностью данного руководства являются иллюстрации клинических случаев и синдромов, выполненные доктором медицины Фрэнком Генри Неттером, одним из самых известных иллюстраторов медицинских пособий для студентов и практикующих врачей. Работы доктора Неттера являются одним из лучших примеров использования рисунка и иллюстрации для преподавания медицинских наук, а коллекция

медицинских иллюстраций, созданных рукой доктора Неттера, была и остается самым знаменитым из всех когда-либо опубликованных медицинских трудов.

Цель редактируемой нами книги — показать медицинским работникам, врачам общей практики и узким специалистам, современные клинические подходы к широкому спектру инфекционных заболеваний с точки зрения того, как эти инфекции могут поражать как отдельных пациентов, так и группы населения и все мировое сообщество. Во всех разделах руководства отражены данные о различных клинических ситуациях, основанные на полученных результатах рандомизированных или наблюдательных исследований. Изложена официальная позиция органов здравоохранения США, ВОЗ по методам диагностики и рекомендуемым препаратам в основных и альтернативных схемах терапии той или иной нозологии. В отношении любого указанного лекарства или фармацевтического препарата мы рекомендуем читателям воспользоваться самой свежей информацией, которая содержится в описании процедур или дана производителем для каждого назначаемого препарата, чтобы правильно использовать рекомендованную дозу или состав, метод и продолжительность их введения, а также сведения о противопоказаниях к назначению препарата или проведению процедуры.

Информация о болезнях и тактика лечения и диагностики в области инфекционной патологии постоянно меняются. По мере того как становятся доступными результаты рандомизированных исследований, могут потребоваться изменения в методах исследования, схемах лечения. Особенно это актуально при написании учебно-методических пособий и рекомендаций, когда сбор информации, работа над материалом могут занимать определенное время и часть информации может устаревать и требовать корректировки. Как пример — разделы о ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитах, в диагностике и лечении которых уже за годы, прошедшие после выпуска руководства, достигнуты выдающиеся успехи. В данной ситуации, кроме ссылок авторов этих разделов на сайты, где можно ознакомиться с самой современной информацией, редакторы русского издания также сочли необходимым указать источники информации, где можно почерпнуть эти сведения.

Специальность «инфекционные болезни» имеет много точек соприкосновения и схожих клинических ситуаций с рядом смежных специальностей — терапией, дерматовенерологией, неврологией, хирургией и др. В данном издании, в отличие от отечественных

руководств и пособий, имеются разделы, посвященные инфекциям кожи и мягких тканей, системным инфекциям, пневмониям различной этиологии, которые обычно рассматриваются в терапевтических и хирургических руководствах; инфекциям, передаваемым половым путем. Интересный материал представлен по бактериальному вагинозу и менее распространенным инфекциям, передаваемым половым путем. Отдельная глава посвящена актуальной проблеме — туберкулезу с множественной лекарственной устойчивостью. Часть хорошо известных нам заболеваний объединены в раздел, описывающий инфекции, связанные с международными поездками и активным отдыхом, включая такую экзотическую для нашей страны болезнь, как первичный амебный менингоэнцефалит.

После каждой главы авторы приводят список основной и дополнительной литературы, в том числе сведения об электронных источниках информации.

Книга богато иллюстрирована рисунками, схемами и таблицами.

Руководство предназначено инфекционистам, семейным врачам, врачам общей практики, студентам

старших курсов медицинских вузов, ординаторам, аспирантам и всем тем, кто интересуется инфекционными болезнями.

Редакторы выражают благодарность сотрудникам кафедры инфекционных болезней, способствовавшим изданию этой книги: профессору Е.А. Климовой, доцентам Г.Н. Кареткиной и Е.В. Кухтевич.

Николай Дмитриевич Юшук,
доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН, заведующий кафедрой
инфекционных болезней и эпидемиологии,
президент ФГБОУ ВО «Московский
государственный медико-стоматологический
университет им. А.И. Евдокимова»
Минздрава России

Семён Леонидович Максимов,
доктор медицинских наук, профессор
кафедры инфекционных болезней
и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Московский
государственный медико-стоматологический
университет им. А.И. Евдокимова»
Минздрава России

Предисловие к изданию на английском языке

Будучи давними коллегами в отделении аллергических и инфекционных заболеваний Медицинского центра при Университете Вашингтона в Сиэтле, мы удостоились чести и получили уникальную возможность создать новое учебное руководство по инфекционным заболеваниям. С целью обучения и разъяснения важных положений в области инфекционных заболеваний в руководство включены замечательные медицинские иллюстрации, созданные покинувшим нас доктором Фрэнком Неттером. Принимая во внимание существующие учебные руководства, такие как «Инфекционные болезни по Манделлу», которые считают авторитетными, а также стандарты передового опыта в этой области, мы решили создать новый ресурс с выраженной клинической ориентацией. Цель этой книги — показать медицинским работникам, врачам общей практики и узким специалистам, современные клинические подходы к широкому спектру инфекционных заболеваний с точки зрения того, как эти инфекции могут поражать как единичных пациентов, так и отдельные группы населения и все мировое сообщество в целом.

Отражая быстрое появление новых открытий в области медицинских наук, специальность «Инфекционные болезни» имеет много отраслей и специализаций, и мы были рады сотрудничать в этом масштабном проекте с авторами разделов Э. Патченом Деллинджером («Хирургические инфекции»), Томасом Файлом («Инфекции дыхательных путей»), Джо Хофманном («Новые инфекционные заболевания и пандемии»), Жанной Марраццо («Инфекции, передаваемые половым путем») и Крис Анной Минк («Заболевания детей и подростков, поддающиеся вакцинопрофилактике»). Замечательные талантливые авторы, отобранные из большого количества наших коллег и друзей, вложили свое драгоценное время и опыт в написание кратких, легко читаемых и клинически значимых глав. В каждой главе

медицинские рисунки доктора Неттера, в некоторых случаях пересмотренные с учетом новых открытий, использованы для иллюстрации ключевых моментов текста, с дополнением рентгенограммами и фотографиями, таблицами и графиками. Для некоторых тем были созданы новые иллюстрации, их авторы: Карлос А.Г. Мачадо, доктор медицины; Джон А. Крейг, доктор медицины; Джеймс А. Перкинс, магистр наук, магистр изящных искусств; Тиффани С. Да Ванзо, магистр искусств, магистр инженерного менеджмента; Анита Импаляццо. Это талантливые медицинские художники, продолжающие миссию доктора Неттера по использованию искусства для создания иллюстраций в научной литературе.

Хотя наши научные интересы, клиническая деятельность и преподавательские обязанности удерживали нас в прошлом на разных путях, мы собрались вместе для работы над этой книгой благодаря нашему общему восхищению произведениями доктора Фрэнка Неттера. Его понимание анатомии, физиологии, патогенеза и клинических симптомов болезни преобразуется благодаря его невероятному художественному таланту в визуальные образы, которые настолько сильны, что сводят сложности к простым концепциям, остающимся в нашей памяти на протяжении десятилетий. Трудно выразить нашу благодарность за то, что его иллюстрации способствовали нашему увлекательному обучению в области медицины. У нас было сильное желание поделиться этим опытом с нашими коллегами, врачами-практикантами и студентами путем создания нового современного ресурса для изучения инфекционных болезней. Мы надеемся, что успешно достигли этой цели, и будем благодарны за ваши отзывы, так как стремимся к дальнейшему совершенствованию для будущих изданий.

Элейн К. Йонг, MD
Деннис Л. Стивенс, PhD, MD

О художниках-иллюстраторах

Фрэнк Генри Неттер, MD

Фрэнк Генри Неттер родился в 1906 г. в Нью-Йорке. До поступления в Медицинскую школу Нью-Йоркского университета, где в 1931 г. он получил степень доктора медицины, Фрэнк Неттер обучался искусству в Союзе молодых художников Нью-Йорка и Национальной академии дизайна. В студенческие годы рисунки в блокноте Фрэнка Неттера привлекли внимание профессорско-преподавательского состава медицинской школы и других врачей, что обеспечило ему возможность подрабатывать, иллюстрируя статьи и книги. После начала хирургической практики в 1933 г. он продолжал заниматься иллюстрациями в качестве подработки, но в конце концов Ф. Неттер решил отказаться от врачебной практики, чтобы полностью посвятить себя искусству. После службы в армии США во время Второй мировой войны доктор Неттер начал свое длительное сотрудничество с фармацевтической компанией CIBA Pharmaceutical Company (в настоящее время — Novartis Pharmaceuticals). Эта 45-летняя совместная работа привела к рождению потрясающей коллекции медицинских рисунков, которые так хорошо знакомы врачам и другим медицинским работникам во всем мире.

В 2005 г. издательский дом Elsevier Inc. выкупил коллекцию иллюстраций Неттера и все публикации у Icon Learning Systems. Более 50 публикаций, демонстрирующих иллюстрации доктора Неттера, в настоящее время доступны в Elsevier Inc. (в США: www.us.elsevierhealth.com/Netter; за пределами США: www.elsevierhealth.com).

Работы доктора Неттера — один из лучших примеров использования иллюстрации для преподавания медицинских наук. Коллекция медицинских иллюстраций Неттера из 13 книг, включающая значительную часть из более чем 20 000 рисунков, созданных рукой доктора Неттера, была и остается самым знаменитым из всех когда-либо опубликованных медицинских трудов. Атлас анатомии человека Неттера, впервые вышедший в 1989 г., содержит анатомические рисунки из коллекции Неттера. На

данный момент он переведен на 16 языков и служит самым популярным анатомическим атласом среди студентов медицинских вузов во всем мире.

Иллюстрации Неттера ценят не только за эстетические качества, но и, что более важно, за интеллектуальное содержание. Как написал сам доктор Неттер в 1949 г.: «...цель и истинная задача иллюстрации — передача четкого представления об объекте. Независимо от красоты рисунка, изящества и тонкости в изображении объекта, *медицинская иллюстрация* имеет весьма малую ценность, если не дает точного представления об объекте с медицинской точки зрения». Рисунки доктора Неттера содержат его замысел, представление, точку зрения и подход, что делает их столь значимыми с научной точки зрения. Фрэнк Генри Неттер, доктор медицины, врач и художник, ушел из жизни в 1991 г.

Более подробную информацию о враче-художнике, чьи работы вдохновили на создание коллекции справочников Неттера, можно найти на сайте: <http://www.netterimages.com/artist/netter.htm>

Карлос Мачадо, MD

Карлос Мачадо был выбран компанией Novartis Pharmaceuticals в качестве преемника доктора Неттера. Он остается главным художником, продолжаям пополнять коллекцию медицинских иллюстраций Неттера. Кардиолог Карлос Мачадо, самостоятельно обучившийся искусству медицинской иллюстрации, выполнил тончайшие обновления некоторых оригинальных произведений доктора Неттера и создал много собственных рисунков в стиле великого врача-художника для расширения коллекции Неттера. Фотореалистическая точность и глубокое понимание взаимоотношений врача и пациента характеризуют живой и незабываемый стиль иллюстраций доктора Мачадо. Благодаря углубленному изучению каждой темы и объекта изображения его можно считать одним из ведущих медицинских иллюстраторов современности.

Узнать больше фактов из его биографии и ознакомиться с его иллюстрациями можно на сайте: <http://www.netterimages.com/artist/machado.htm>

О редакторах

Элейн К. Йонг, доктор медицины, родилась в Нью-Йорке, окончила колледж Уэлсли со степенью бакалавра биологических наук, а позже получила степень в области медицины в Медицинской школе Калифорнийского университета в Сан-Диего, Ла Хойя. После окончания резидентуры по внутренним болезням в базовой клинике Сиэтла Медицинской школы Вашингтонского университета (UWSOM) и аспирантуры по инфекционным болезням в UWSOM она стала преподавателем медицинского факультета на кафедре аллергологии и инфекционных болезней. Также работала преподавателем на кафедре неотложной медицинской помощи и стала профессором клинической медицины в 1994 г. Во время работы преподавателем в UWSOM доктор Йонг основала университетские клиники тропической медицины, медицины путешествий и оказания медицинской помощи беженцам и гражданам других стран и стала их руководителем. Она работала главным врачом центра первичной медицинской помощи Центра здоровья Вашингтонского университета, в состав которого входила медицинская служба для студентов Вашингтонского университета, и была первым директором по медицинским вопросам медицинской службы Вашингтонского университета, реализующей программы медицинской службы университета, гигиены труда и здоровья сотрудников. Доктор Йонг проявляет особый интерес к иммунологическим защитным механизмам, читает лекции и имеет множество публикаций по клиническим темам в области инфекционных болезней, медицины путешествий и тропической медицины, а также по контролю и профилактике заболеваний. Она соавтор «Руководства по медицине путешествий и тропической медицине», которое в настоящее время издается в четвертый раз, недавно было переведено на китайский язык, а также соавтор второго издания «Вакцинации путешественников». Доктор Йонг — член Американского общества инфекционных болезней, экс-президент клинической группы Американского общества тропической медицины и гигиены, а также председатель Международного медицинского консультативного совета и содиректор образовательной программы по медицине международных путешествий для Международной ассоциации медицинской помощи путешественникам.

Деннис Л. Стивенс, доктор философии, доктор медицины, заведующий отделением инфекционных болезней, руководитель научных исследований и разработок Медицинского центра по оказанию помощи ветеранам в Бойсе, Айдахо, профессор медицины в Медицинской школе Вашингтонского университета в Сиэтле. Доктор Стивенс получил степень младшего бакалавра в области микробиологии и степень доктора наук в области микробиологии в Университете штата Монтана, степень доктора медицины в Университете штата Юта. Он закончил резидентуру по внутренним болезням в Университете штата Юта и аспирантуру по инфекционным болезням в Медицинском армейском центре Брук. Основная область научных интересов доктора Стивенса — патогенез тяжелых инфекций, вызванных грамположительными патогенами, продуцирующими токсины, включая *Clostridium perfringens*, *Clostridium sordellii*, стрептококки группы А и метициллин-резистентный золотистый стафилококк. Доктор Стивенс получил награду Американского общества инфекционных болезней за свою работу по стрептококковой инфекции группы А, премию Уильяма Альтемейера от Общества хирургических инфекций и стал членом Ассоциации американских врачей. Он опубликовал более 160 статей и является автором 60 глав книг о тяжелых инвазивных инфекциях, вызванных грамположительными микроорганизмами, встречался с профессорами более чем из 70 национальных и 30 международных организаций. Доктор Стивенс — член рабочей группы центров по контролю и профилактике заболеваний США по инвазивным стрептококковым инфекциям, консультант Всемирной организации здравоохранения, а также приглашенный участник Национального института здравоохранения по работе с тяжелыми инфекциями, вызванными стрептококком группы А. Он дважды выступал перед Конгрессом США по поводу важности фундаментальных научных исследований в области инфекционных болезней и инвазивных стрептококковых инфекций группы А. Доктор Стивенс — действующий председатель Руководящего комитета Американского общества инфекционных болезней по лечению инфекций кожи и ее придатков.

Благодарности

Создание нового руководства по инфекционным болезням, в котором использована обширная библиотека медицинских иллюстраций, созданная ушедшим из жизни доктором Фрэнком Неттером, было важным делом не только для нас, но и для наших увлеченных коллег, которые внесли свои идеи в этот труд и написали главы в данной книге. Мы благодарим всех за то, что они посвятили драгоценное личное время работе над этим изданием, и выражаем признательность за их опыт и стремление к совершенству.

Мы благодарны Элис О'Грейди, редактору Netter Products, за то, что она поддержала наше восхищение гением Фрэнка Неттера и пригласила нас выступить в качестве авторов этого нового тома серии книг Неттера по инфекционным болезням. Мы благодарим Мэрибет Тиль, старшего редактора по развитию; Андреа Восбург, редактора по развитию; Шерил Эбботт, старшего менеджера проекта; Синди Томс, менеджера проекта; замечательный персонал редакции и управления Elsevier за помощь и самоотдачу в создании этой новой книги.

Мы благодарим Джона Мартинеса из Вашингтонского университета, чье общение с участниками и превосходные организаторские навыки были неоценимы.

Мы особенно хотели бы поблагодарить наши семьи: наших супругов — доктора Бритта Литчфорда и доктора Эми Брайант, чьи поддержка и понимание на протяжении всего проекта были необходимы для завершения работы над изданием; наших детей — Брайана и Стивена Риггса, Марису (Стивенс) Кейт и Кэти Гиббонс, которые напоминали нам, что памятные истории и иллюстрации не будут забыты, и, наконец, наших родителей — Артура и Пегги Джонг, Джона и Альму Стивенс, которые верили, что образование приносит неоценимую пользу и продолжится всю жизнь.

Мы надеемся, что эти иллюстрации Неттера в сочетании с научно обоснованными материалами глав позволят получить ценную информацию об эпидемиологии, патогенезе, диагностике и лечении инфекций во всех странах мира.

Редакторы

Элейн К. Йонг (Elaine C. Jong), MD
Clinical Professor of Medicine Emeritus
Divisions of Emergency Medicine and Allergy
and Infectious Diseases
University of Washington School of Medicine
Seattle, Washington

Деннис Л. Стивенс (Dennis L. Stevens), PhD, MD
Chief, Infectious Diseases Section
Veterans Affairs Medical Center
Boise, Idaho;
Professor of Medicine
University of Washington School of Medicine
Seattle, Washington

Редакторы разделов

Э. Патчен Деллинджер (E. Patchen Dellinger), MD
Professor, Vice Chairman, and Chief
Division of General Surgery, Department of Surgery
University of Washington School of Medicine;
Chief of General Surgery
Associate Medical Director
Department of General Surgery
University of Washington Medical Center
Seattle, Washington

Томас М. Файл-мл. (Thomas M. File, Jr.), MD, MSc,
MACP, FIDSA, FCCP
Professor, Internal Medicine
Master Teacher
Head, Infectious Disease Section
Northeastern Ohio Universities Colleges of Medicine
and Pharmacy

Rootstown, Ohio;
Chief, Infectious Disease Service
Director, HIV Research
Summa Health System
Akron, Ohio

Джо Хофманн (Jo Hofmann), MD
Clinical Assistant Professor
Department of Public Health and Community
Medicine
University of Washington;
Consultant
Northwest Public Health Consulting
Seattle, Washington

Жанна М. Марраццо (Jeanne M. Marrazzo),
MD, MPH
Professor
Department of Medicine, Allergy and Infectious
Diseases
University of Washington;
Medical Director
Seattle STD/HIV Prevention Training Center
Seattle, Washington

Крис Анна М. Минк (Chris Anna M. Mink), MD
Clinical Professor of Pediatrics
Department of Pediatrics
David Geffen School of Medicine at UCLA
Los Angeles, California;
Department of Pediatrics
Harbor-UCLA Medical Center
Torrance, California

Заболевания детей и подростков, поддающиеся вакцинопрофилактике

- 1 *Заболевания детей и подростков, поддающиеся вакцинопрофилактике, введение* 25
- 2 *Дифтерия и столбняк* 29
- 3 *Коклюш* 36
- 4 *Инфекция, вызванная гемофильной палочкой типа b* 41
- 5 *Пневмококковая инфекция* 46
- 6 *Менингококковая инфекция* 52
- 7 *Полиомиелит и полиовирусы* 58
- 8 *Грипп* 64
- 9 *Ротавирусная инфекция* 70
- 10 *Корь* 73
- 11 *Эпидемический паротит* 79
- 12 *Краснуха* 84
- 13 *Инфекции, вызванные вирусом ветряной оспы* 88
- 14 *Вирусный гепатит А и его профилактика* 94
- 15 *Вирусный гепатит В* 100
- 16 *Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека, и ее профилактика* 107

Заболевания детей и подростков, поддающиеся вакцинопрофилактике, введение

ГЛАВА 1

Крис Анна М. Минк

РЕЗЮМЕ

Развитие вакцинации считают одним из десяти величайших достижений здравоохранения XX в., вакцины продолжают вносить вклад в улучшение здоровья мирового населения. В Соединенных Штатах Америки отмечают искоренение или значительное снижение распространенности инфекционных болезней, против которых проводят рутинную вакцинацию, по сравнению с довакцинной эрой. Во всем мире количество доступных вакцин и вакцинированных детей возросло как в промышленно развитых, так и в развивающихся странах. Несмотря на значительный прогресс в вакцинации населения Земли, предстоит огромная работа по достижению географической и экономической доступности вакцинации во всех странах. Разработка новых вакцин и программ вакцинации, а также поиск нового применения для существующих вакцин — одни из наиболее перспективных и интересных направлений медицинских исследований.

В этом разделе представлена информация о вакцинах, которые в настоящее время доступны в Соединенных Штатах Америки для плановой вакцинации детей и подростков. Кроме того, в связи с нередкими изменениями состава вакцин также предоставлены ресурсы для поиска актуальной информации о вакцинах.

ГЕОГРАФИЧЕСКОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ

Количество детей, иммунизированных тремя дозами вакцины для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка [Вакцины коклюшно-дифтерийно-столбнячной адсорбированной (АКДС-вакцины)*], а также пероральной вакциной для профилактики полиомиелита и вакциной для профилактики кори, во всем мире приближается к 70%, увеличившись почти в 3 раза за последние 20 лет. В 2007 г. показатели вакцинации детей в США были самыми высокими: почти 84% детей в возрасте от 19 до 35 мес были привиты по схеме 4:3:1:3:3. Эта схема включает четыре введения вакцины с дифтерийным, столбнячным анатоксином и бесклеточным коклюшным компонентом (вакцины для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка [Вакцины коклюшно-дифтерийно-столбнячной адсорбированной (АКДС-вакцины)*]); три введения вакцины для профилактики полиоми-

елита; одно введение вакцины для профилактики кори, краснухи и паротита; три введения вакцины гемофильной типа b конъюгированной; три введения вакцины для профилактики вирусного гепатита В. Хотя вакцины оказались безопасными и экономически выгодными (экономия от 5 до 16,5 долларов США на каждый потраченный доллар), многие развивающиеся страны не имеют в наличии доступных или недорогих вакцин.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ

Программы вакцинации

Государственные программы вакцинации для США разрабатываются Консультативным комитетом по методикам иммунизации, Центрами по контролю и профилактике заболеваемости США, Американской академией педиатрии (ААП), Комитетом по инфекционным болезням (Красная книга) и Американской академией семейных врачей и ежегодно в январе публикуются на сайте www.cdc.gov/nip/recs/child-schedule.htm. С 2007 г. для детских возрастных групп создано два графика прививок: один для детей младше 7 лет и другой для детей в возрасте от 7 до 18 лет. Для взрослых старше 18 лет предусмотрена отдельная программа вакцинации.

Расширенная программа по иммунизации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) публикует программы вакцинации для всех стран мира. Эти программы доступны на сайте www.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/scheduleselect.cfm

Вакцинация, проводимая в других странах

Здоровые люди, прошедшие вакцинацию в странах за пределами США и в настоящее время проживающие на территории страны, должны пройти вакцинацию в соответствии с рекомендуемым графиком вакцинации для здоровых младенцев, детей и подростков. Как правило, в качестве доказательства проведенной ранее вакцинации принимают только письменную медицинскую документацию. Письменные медицинские заключения с указанием даты и наличия печати (например, точный возраст, даты, интервалы вакцинации и количество доз) признают действительными, и вакцинацию в данном случае продолжают в соответствии с программой вакцина-

ции США. Если прививочный статус не определен, возможные варианты включают вакцинацию или проведение серологического анализа на антитела против выбранного вакцинного антигена, если такое исследование доступно.

ВИДЫ ИММУНИЗАЦИИ

Существует две основные формы иммунизации — активная и пассивная.

Пассивная иммунизация

Пассивная иммунизация подразумевает введение иммуноглобулинов (Ig) — препаратов предварительно сформированных антител. Препарат Ig может быть стандартным или гипериммунным, содержащим высокие концентрации антител против какого-то конкретного заболевания, например иммуноглобулин человека против гепатита В. Введение Ig может быть полезно и как (1) иммунопрофилактика у людей, которые не могут синтезировать антитела, например у младенцев с врожденным иммунодефицитом, и как (2) экстренная иммунопрофилактика у отдельных людей до или после заражения, особенно при недостатке времени для синтеза защитных антител, например при заражении вирусным гепатитом А (ВГА) младенца, чей возраст не позволяет провести активную иммунизацию.

Активная иммунизация

При активной иммунизации для получения защитного иммунного ответа (например, синтеза антител или активизации клеточного иммунитета) вводят вакцинный антиген. Вакцинный антиген может состоять из цельных микроорганизмов, фрагментов микроорганизмов или модифицированного продукта (например, очищенный антиген или анатоксин) микроорганизмов. Цельные микроорганизмы бывают инактивированными или живыми ослабленными. Вызванная иммунная реакция обычно имитирует ответ организма при естественном течении инфекции, и в идеале это происходит без осложнений или с минимальным риском для вакцинируемого.

ВАКЦИНИРУЕМЫЕ

Здоровые дети

В США все лицензированные вакцины прошли проверку Управления по контролю качества пищевых продуктов и медикаментов США и доказали свою безопасность и эффективность для целевой популяции. Большинство рутинно рекомендуемых педиатрических вакцин предназначено для вакцинации здоровых детей и подростков (рис. 1.1). Тем не менее ни одну вакцину не считают полностью свободной от возможности развития нежелательных явлений и обеспечивающей 100% защиту от болезни для каждого вакцинируемого.

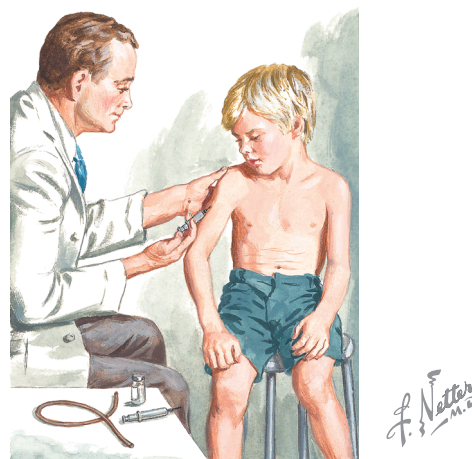


Рис. 1.1. Вакцинация

Подростки

С 2005 г. для рутинного применения у подростков предложено несколько вакцин. К ним относятся вакцина, содержащая столбнячный анатоксин, сниженную дозу дифтерийного анатоксина и бесклеточный коклюшный компонент (вакцина для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка [Вакцина коклюшно-дифтерийно-столбнячная адсорбированная (АКДС-вакцина)*]); вакцина против вируса папилломы человека (ВПЧ) и конъюгированные вакцины для профилактики менингококковых инфекций. Все они подробно освещены в главах этого раздела. Кроме того, некоторые существующие вакцины, применяемые у детей, такие как вакцины против гриппа и ветряной оспы, получили новые рекомендации для рутинной или «догоняющей» вакцинации у подростков.

ААП рекомендует проводить рутинные медицинские осмотры детей в возрасте от 11 до 12 лет, и этот визит может быть использован для того, чтобы убедиться, что подростки получили все рекомендуемые прививки, а также с целью контроля обеспечения здорового и безопасного образа жизни у подростков.

Дети с нарушениями иммунологической реактивности

Все большее число детей и подростков имеют врожденную или приобретенную дисфункцию иммунной системы и не должны получать вакцинацию по рутинной схеме. Для вакцинации этих детей могут потребоваться такие специальные меры, как коррективка графика вакцинации или, возможно, отказ от введения некоторых вакцин. Тем не менее нет никаких показаний для введения уменьшенных или частичных доз вакцин. План вакцинации иммунокомпрометированного ребенка должен определяться характером и степенью тяжести иммуносупрессии с сопоставлением риска и клинической пользы вакцинации с риском спонтанного заражения.

Недоношенные (<37 нед беременности) и младенцы с низкой массой тела при рождении (<2000 г)

В целом стабильные с медицинской точки зрения недоношенные и младенцы с низкой массой тела при рождении могут быть вакцинированы, как и доношенные дети, аналогичными дозами вакцин, с той же программой вакцинации и в таком же постнатальном возрасте. Одно из известных исключений — применение вакцины для профилактики вирусного гепатита В у младенцев с массой тела меньше 2000 г; подробная информация приведена в главе 15.

Дети, усыновленные на международном уровне, путешественники, иммигранты и беженцы

Все рутинно рекомендуемые вакцины следует вводить согласно календарю прививок, так как многие семьи выезжают за границу, не учитывая возможное заражение инфекциями, поддающимися вакцинопрофилактике. Кроме того, путешествующие дети и подростки должны получать вакцины и другие меры профилактики (например, профилактика малярии). Может возникнуть необходимость в вакцинации по ускоренной схеме, например ранняя иммунизация вакциной для профилактики кори, краснухи и паротита для детей в возрасте от 6 до 12 мес, посещающих эндемичную для кори область. Профилактику Ig следует рекомендовать некоторым пациентам, подвергающимся риску заражения ВГА (например, младенцы, которым нельзя проводить активную иммунизацию). Современные рекомендации по вакцинации для путешественников доступны на сайте www.cdc.gov/travel и www.who.int.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ И ИНФОРМАЦИЯ О ВАКЦИНАХ

Данные по безопасности вакцин для медицинских работников и неспециалистов доступны на нескольких надежных ресурсах, включая ААП, ВОЗ, Центры по контролю и профилактике заболеваемости США, Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA — от англ. Food and Drug Administration). Выборочный список интернет-ресурсов с информацией о вакцинах представлен в табл. 1.1. Листок-вкладыш в упаковке производителя вакцины содержит данные о безопасности и переносимости для каждой отдельной вакцины, полученные в результате клинических исследований.

Как и любое лекарственное средство, ни одна вакцина не бывает полностью свободной от нежелательных явлений, поэтому уже известные по листку-вкладышу следует обсудить с вакцинируемыми (совершеннолетними) и/или их родителями или законными представителями. Большинство нежелательных явлений, возникающих после плановой вакцинации, представляют собой местные реакции, например гиперемия, отек, боль и системные реакции, такие как лихорадка или повышенная возбудимость. Хотя большинство таких явлений бывают легкими и саморазрешающимися, некоторые из них могут быть связаны с транзиторными нарушениями для вакцинируемого, такими как ограниченная подвижность конечностей из-за боли.

Серьезные нежелательные явления, способные привести к инвалидизации или угрожающему жизни состоянию, редко развиваются после плановой вакцинации у детей. Их возникновение после вакцинации указывает на временную связь, но не на то, что вакцина стала причиной нежелательных явлений. Если после введения вакцины возникает тяжелое

Таблица 1.1. Выбор интернет-ресурсов для информации о вакцинах

РЕСУРС	ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ	ДЛЯ НЕСПЕЦИАЛИСТОВ
ААП	www.aap.org	www.healthychildren.org/english/safety-prevention/immunizations/Pages/default.aspx
Центры по контролю и профилактике заболеваний США (CDC — от англ. Centers for Disease Control and Prevention)	www.cdc.gov www.cdc.gov/vaccines/pubs/ACIP-list.htm	—
Еженедельник «Заболеваемость и смертность»	www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5102a1.htm	www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/default.htm
FDA	www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/default.htm	www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/ResourcesforYou/Consumers/default.htm
Система отчетов о нежелательных явлениях вакцин	http://vaers.hhs.gov/professionals/index	http://vaers.hhs.gov/
ВОЗ	www.who.int	www.who.int/vaccine_safety/en

нежелательное явление (особенно в течение 30 дней после вакцинации), следует провести полную оценку всех вероятных причин, включая роль антигена вакцины. Обо всех тяжелых и клинически значимых нежелательных явлениях следует сообщать в Систему отчетов о нежелательных явлениях вакцин на сайте <http://vaers.hhs.gov>, который поддерживают CDC и FDA. Система отчетов о нежелательных явлениях на вакцины имеет большую ценность, потому что помогает идентифицировать редкие или неожиданные явления, которые не были зарегистрированы в клинических исследованиях перед лицензированием вакцины.

Информирование вакцинируемых и их родителей

Вакцинируемые, их родители или законные представители должны быть проинформированы о риске и пользе вакцинации, осложнениях при естественном течении инфекции, для профилактики которой применяют эту вакцину. Последнее особенно важно в настоящее время, когда многие люди не сталкивались с естественным течением инфекций и потенциальной возможностью развития тяжелых осложнений, которые успешно контролируются или были бы предупреждены с помощью вакцинации. Также важно информирование населения об инфекциях, предупреждаемых вакцинопрофилактикой, потому что растет антипрививочное движение, в основе которого лежат недостоверные или ограниченные данные. Прежде чем отказать прививать своих детей, родители должны получить полное представление о потенциальном риске отсутствия вакцинации.

Национальный закон о компенсации пострадавшим от детских прививок от 1986 г. требует, чтобы родители получали информационный бюллетень вакцины каждый раз при введении ребенку вакцины, на которую распространяется действие этого закона, независимо от источника финансирования, использованного для приобретения вакцины. Информационные бюллетени вакцин можно получить в Цент-

рах по контролю и профилактике заболеваемости США, на сайте Национальной программы иммунизации по адресу www.cdc.gov/VIS/default.htm. Следует документировать данные о производителе вакцины, номере партии и дате вакцинации, а также о предоставлении информационного бюллетеня вакцины.

Дополнительные источники

American Academy of Pediatrics (AAP). Vaccine Information // Pickering L.K., Baker C.J., Kimberlin D.W., Long S.S. (eds). *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*. Ed. 28. Elk Grove Village, Ill: AAP, 2009. P. 1–104. Данный ресурс содержит краткое описание общих принципов вакцинации, рекомендации по вакцинации для иммунокомпрометированных пациентов и действующую программу вакцинации.

Atkinson W., Wolfe S., Hamborsky J., McIntyre L. (eds). *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*. Ed. 11. Washington DC: Public Health Foundation, 2009. Доступно на сайте: www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/default.htm. Данный ресурс предоставляет актуальную информацию об эпидемиологии (главным образом в США) и профилактике, включая иммунизацию против болезней, предупреждаемых с помощью вакцин.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2006 NIP annual report: a global commitment to lifelong protection through immunization. Доступно на сайте: www.cdc.gov/nip/webutil/about/annual-rpts/ar2006/2006annual-rpt.htm. В данном отчете приводится резюме показателей вакцинации для различных возрастных групп.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Vaccines and immunizations: immunization schedules*. Доступно на сайте: www.cdc.gov/vaccines/recs/schedules/default.htm. На данном сайте представлен ежегодный календарь вакцинации в США для различных возрастных групп.

Kroger A.T., Atkinson W.L., Marcuse E.K. et al. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 2006 // *MMWR Recomm. Rep.* 2006. Vol. 55. P. 1–48. Данный ресурс содержит общие рекомендации по вакцинации.

Mink C. Immunizations in pediatrics: a primary care approach // Berkowitz C.D. (ed.). *Pediatrics: a primary care approach*. Elk Grove Village, Ill.: AAP, 2008. Данный ресурс содержит основные принципы вакцинации детской возрастной группы.

РЕЗЮМЕ

Дифтерия и столбняк — бактериальные инфекции, тяжесть течения которых обусловлена действием сильнейших токсинов. Дифтерия — инфекционное заболевание верхних дыхательных путей и кожи, реже других слизистых оболочек, вызываемое *Corynebacterium diphtheriae*, тогда как столбняк — нейроинфекция, ассоциированная с анаэробной раневой инфекцией, вызванной *Clostridium tetani*. Эти инфекции могут представлять угрозу для жизни, и ранняя диагностика имеет большое значение для их эффективного лечения. Вакцинацию против этих инфекций обычно проводят с помощью комбинированных вакцин, содержащих дифтерийный и столбнячный анатоксины, которые вызывают образование токсин-нейтрализующих защитных антител. О любых подозрениях на заражение следует немедленно сообщать экспертам в области здравоохранения, поскольку оба заболевания требуют лечения специфическими антитоксическими сыворотками — противостолбнячной и противодифтерийной. Хотя эти когда-то распространенные болезни в настоящее время редки в США, постоянная настороженность оправдана, поскольку восприимчивость к этим инфекциям у человека очень высока. Во многих странах мира существуют эндемичные по столбняку и дифтерии регионы.

Дифтерия и столбняк очень различаются по своим клиническим проявлениям. Тем не менее, эти две инфекции обычно рассматривают вместе, потому что они имеют сходный инкубационный период, а также ключевые элементы патогенеза и профилактики. Сильнейшие токсины играют центральную роль в патогенезе дифтерии, контагиозной острой инфекции верхних дыхательных путей, вызванной *C. diphtheriae*, и столбняка, нейроинфекции, ассоциированной с раневой инфекцией, вызванной *C. tetani*. Дифтерийный токсин и столбнячный нейротоксин были одними из самых первых выявленных бактериальных токсинов, а открытие защитных токсин-нейтрализующих сывороточных антител имело огромное значение в развитии иммунологии и вакцинологии. Изучение свойств токсинов и возможность их химической обработки позволили получить анатоксины — препараты, которые не имеют токсигенности, но сохраняют свою способность вызывать образование защитных антител. В настоящее время столбнячный и дифтерийный анатоксины почти всегда вводят вместе в комбинированных вакцинах.

Базовые знания о токсинах необходимы для понимания патогенеза. Специфичность и токсигенность — результат сложных взаимодействий этих токсинов с клетками организма-носителя. Дифтерийный токсин действует на множество типов клеток-мишеней, нарушая синтез белка. Столбнячный нейротоксин взаимодействует только с нервными клетками и достигает токсичности, блокируя высвобождение тормозных нейромедиаторов из нервных окончаний и вызывая постоянное тоническое напряжение скелетной мускулатуры.

Для обеих инфекций ключевым моментом профилактики служит поддержание достаточных концентраций токсин-нейтрализующих антител. В результате успешных программ вакцинации дифтерия и столбняк в настоящее время редки в США и других развитых странах, поэтому немногие медицинские работники непосредственно сталкивались с данными инфекциями. Если есть подозрение на дифтерию или столбняк, следует обратиться за рекомендациями по тактике ведения в государственные и местные департаменты здравоохранения. Противодифтерийная сыворотка, необходимая для неотложной терапии дифтерии, доступна в США только в Центрах по контролю и профилактике заболеваний (CDC).

ДИФТЕРИЯ

Географическое распространение и заболеваемость

C. diphtheriae — вид аэробных грамположительных палочек неправильной формы, которые передаются только от человека к человеку. Штаммы имеют четыре биотипа: *gravis*, *mitis*, *intermedius* и *belfanti*. Любой из этих биотипов может вызывать болезнь у человека. Распространение возбудителей болезни происходит воздушно-капельным или контактно-бытовым путем. Гены, ответственные за синтез дифтерийного токсина, переносятся лизогенным бактериофагом. Штаммы *C. diphtheriae*, которые не инфицированы бактериофагом, обычно колонизируют дыхательные пути человека, но не могут вызвать одну из клинических форм дифтерии. Существуют данные о бессимптомных носителях как токсигенных, так и нетоксигенных штаммов. Нетоксигенные штаммы все чаще регистрируют в ряде стран, они ассоциируются с системными заболеваниями

у иммунокомпрометированных пациентов. Бактериофаг может также инфицировать *C. ulcerans* или *C. pseudotuberculosis*. В этом случае клиническая картина инфекции, похожая на дифтерию, разворачивается у пациентов, инфицированных *C. ulcerans*.

До широкого распространения вакцинации дифтерия была основной причиной заболеваемости и смертности в США. В довакцинную эру около 70% случаев дифтерии регистрировали у детей младше 15 лет. Заболевание было менее распространенным у детей младше 6 мес, вероятно, из-за защиты, обусловленной трансплацентарной передачей материнских антител. Было распространено бессимптомное носительство. Клинически выраженные формы заболевания реже встречались у взрослых, поскольку у большинства из них был иммунитет после перенесенной естественной инфекции. Он не был пожизненным, однако поддерживался естественной бустерной иммунизацией.

С 1980 г. в США CDC было зарегистрировано 57 случаев дифтерии дыхательных путей, приблизительно 60% из них — у взрослых. В странах бывшего Советского Союза с 1987 по 1997 г. произошла крупная вспышка дифтерии с регистрацией 157 тыс. случаев заболевания и 5 тыс. случаев смерти, в основном среди взрослых. Эта вспышка инфекции была связана с ухудшением инфраструктуры общественного здравоохранения и снижением показателей охвата вакцинацией, что доказало важность поддержания высокого уровня охвата прививками всех групп населения.

Благодаря усилиям международного сообщества по улучшению показателей вакцинации количество зарегистрированных случаев дифтерии во всем мире неуклонно снижается. Однако остаются эндемичные по дифтерии регионы в странах с недостаточным охватом населения прививками. Путешествующие в эти страны должны убедиться, что имеют все необходимые прививки от дифтерии. Также дифтерию следует учитывать при дифференциальной диагностике у людей с клинически похожими симптомами, которые приехали из этих стран.

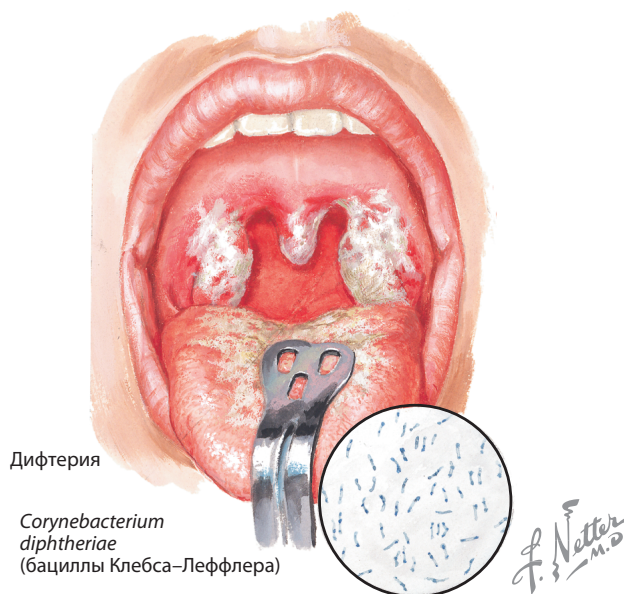
Факторы риска

Повышенный риск развития болезни напрямую связан с недостаточными концентрациями в сыворотке крови антител, нейтрализующих дифтерийный токсин. Примечательно, что иммунитет после введения вакцины или перенесенной естественной инфекции не бывает пожизненным. В США охват бустерной вакцинацией против дифтерии уменьшается с возрастом, и исследования показали, что от 40 до 70% взрослых старше 40 лет восприимчивы к инфекции. В США и Канаде циркуляция токсигенных штаммов встречается редко, за исключением некоторых районов в пределах северных равнин. Несмотря на то обстоятельство, что у всех слоев населения существует вероятность заражения токси-

генными штаммами, вспышки бывают редкими при сохранении высокого процента охвата вакцинацией младенцев и детей.

Клинические особенности

Первичный диагноз основан на выявлении классических клинических признаков. Существует несколько основных типов инфекции: доброкачественная, или саморазрешающаяся; неспецифическая кожная инфекция и дифтерия дыхательных путей, которая может манифестировать как локализованная дифтерия носа или более тяжелая распространенная дифтерия ротоглотки или гортани. Инкубационный период составляет от 1 до 10 дней, но обычно менее 7 дней. Дифтерия дыхательных путей начинается постепенно с неспецифических симптомов, таких как общая слабость, боль в горле, потеря аппетита и субфебрильная лихорадка. Приблизительно через 2–3 дня после появления первых симптомов у пациентов появляются классические налеты дифтеритического типа, представляющие собой пленки серого цвета, плотно спаянные с окружающими тканями, покрывающие миндалины, заднюю часть глотки, язычок и/или корень языка. Попытки удалить эти пленки вызывают кровоточивость (рис. 2.1). По мере прогрессирования заболевания у пациентов могут появиться затруднение глотания и охриплость. При наиболее тяжелых формах дифтерии дыхательных путей отек тканей и обширные дифтеритические пленки способны привести к обструкции дыхательных путей, поэтому пациенты должны находиться под пристальным наблюдением из-за возможного развития дыхательной недостаточности. Ассоциированная обширная шейная лимфаденопатия и массивный отек мягких тканей могут приводить к визуально раздутой шее («бычья шея»; рис. 2.2). Проникновение дифтерийного токсина в кровоток может вызвать тяжелые системные осложнения, такие как миокардит и невропатии.



Дифтерия

Corynebacterium diphtheriae
(бациллы Клебса-Леффлера)

Рис. 2.1. Дифтеритические пленки



Рис. 2.2. Классический вид «бычьей шеи». (Из: Centers for Disease Control and Prevention, Public Health Image Library, 1995)

Диагностика

Диагноз дифтерии на ранней стадии болезни ставят по характерным клиническим симптомам, а для подтверждения необходимо лабораторное выделение токсигенных штаммов *C. diphtheriae* из очага инфекции. Для правильного выполнения посева нужны специальные методы забора материала и питательные среды, лишь немногие лаборатории проводят данное исследование. По этой причине дополнительно к заключению местной лаборатории для получения дальнейших рекомендаций следует обратиться к опытной микробиологической лаборатории, относящейся к учреждениям здравоохранения. При дифтерии дыхательных путей посевы должны быть получены из пораженной слизистой оболочки носа или ротоглотки и включать материал как из пленки, так и из-под нее. Поскольку существуют бессимптомные носители нетоксигенных штаммов *C. diphtheriae*, необходимо лабораторное подтверждение обнаружения дифтерийного токсина с помощью одного из четырех доступных в настоящее время тестов: реакция цитотоксичности, проба Элека (традиционный, но занимающий много времени иммуноблоттинг *in vitro*) и два более новых и быстрых анализа — иммуноферментный анализ (ИФА) и полимеразная цепная реакция (ПЦР). Результаты теста в ПЦР должны быть подтверждены любым другим методом, который обнаруживает активный токсин.

Дифференциальную диагностику проводят между дифтерией и ангинами другой этиологии, в том числе бактериальной, вызванной *стрептококком* группы А или *Arcanobacterium*; вирусным фарингитом (например, вызванным аденовирусами и энтеровирусами); инфекционным мононуклеозом, вызываемым вирусом Эпштейна–Барр; более редкими заболеваниями, такими как острый некротический язвенный гингивит (ангина Симановского–Плаута–Венсана) и тяжелый кандидоз ротоглотки.

Тактика ведения

Дифтерия дыхательных путей требует раннего лечения анатоксином дифтерийным (Сывороткой противодифтерийной лошадиной очищенной концентрированной*) и антибиотиками в комбинации с интенсивной поддерживающей терапией. При подозрении на дифтерию введение анатоксина дифтерийного (Сыворотки противодифтерийной лошадиной очищенной концентрированной*) следует начинать сразу, до получения лабораторного подтверждения. В США нет лицензированного препарата, однако сыворотку можно получить в CDC. Для проведения исследований в области общественного здравоохранения следует обращаться в местные или государственные департаменты здравоохранения. Антитоксическая сыворотка нейтрализует только циркулирующий дифтерийный токсин и не влияет на токсин, находящийся внутриклеточно, поэтому для минимизации тяжести заболевания необходимо раннее ее применение. Поскольку антитоксические антитела получают из лошадиной сыворотки, есть риск развития реакций гиперчувствительности или сывороточной болезни, и перед ее введением следует провести тест на гиперчувствительность к препарату. Пациенты с гиперчувствительностью должны получать сыворотку в соответствии с процедурой десенсибилизации, предусмотренной протоколом Центра по контролю и профилактике заболеваемости, и только в стационаре, оснащенном для лечения анафилаксии. Антибиотики также служат важным аспектом терапии, но они не заменяют использование противодифтерийной сыворотки. Хотя антибиотики не влияют на дифтерийный токсин, они помогают предотвратить дальнейший рост бактерий, замедлить выработку токсина и снизить риск передачи инфекции. Лечение антибиотиками состоит из 14-дневного курса препарата пенициллинового ряда или эритромицина. На ранней стадии следует применять парентеральную терапию, но можно перейти на пероральную терапию, как только пациент сможет ее переносить.

Поддерживающая терапия включает тщательный мониторинг функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем, поскольку пациенты подвержены риску обструкции дыхательных путей, а также аритмии и сердечной недостаточности в результате развития миокардита. Следует соблюдать изоляцию пациентов с подозрением на дифтерию дыхательных путей до завершения курса антибиотикотерапии и получения двух отрицательных результатов посева из дыхательных путей, взятых с интервалом 24 ч после окончания антибиотикотерапии. Меры предосторожности при контактах рекомендованы для пациентов с дифтерией кожи, пораженные участки следует закрывать. Терапия должна включать антибиотики и рутинное лечение кожных язв, применение противодифтерийной сыворотки требуется редко. Активная дифтерийная инфекция может не вызывать развития защитного иммунитета, поэто-

му все пациенты должны получить надлежащую вакцинацию после разрешения острой стадии заболевания.

Прогноз

Прогноз при дифтерии зависит от степени тяжести поражения ротоглотки, степени дыхательной недостаточности, продолжительности болезни до начала лечения и наличия миокардита. Длительность заболевания зависит от его тяжести и осложнений и может варьировать от нескольких дней до нескольких месяцев. Смертность в результате дифтерии дыхательных путей варьирует от 5 до 10%. Дифтерия кожи редко приводит к смертельным исходам.

СТОЛБНЯК

Географическое распространение и заболеваемость

C. tetani — грамположительная спорообразующая облигатно анаэробная бактерия, которая обычно образует терминальные споры и может инфицировать раны. Споры встречаются в почве почти во всех странах мира. Столбняк обычно ассоциируется с глубокими или проникающими ранами, в которых создаются анаэробные условия, способствующие прорастанию спор, размножению бактерий и высвобождению столбнячного нейротоксина (*тетаноспазмина*) — токсина, ответственного за клинические проявления болезни.

Столбнячный нейротоксин — один из самых сильных биологических ядов, достигает своей токсичности посредством превращений через ряд сложных этапов, которые включают распространение от периферии к центральной нервной системе (ЦНС) (рис. 2.3). Столбнячный нейротоксин связывается с нервными клетками в месте заражения, а затем транспортируется в ЦНС, где подавляет на пресинаптическом уровне процесс высвобождения тормозных нейромедиаторов. Как только утрачивается тормозной контроль, двигательные нейроны находятся в состоянии постоянного возбуждения, что приводит к мышечной ригидности и судорогам, характерным для столбняка.

В США в течение последнего десятилетия ежегодная заболеваемость столбняком составляла 0,1–0,2 случая на 1 млн населения — по сравнению с 3,9 случая на 1 млн до широкого внедрения вакцинации. Снижение заболеваемости может быть связано с иммунизацией, а также с улучшением гигиенических условий при обработке ран и родовспоможении. Случаи столбняка регистрировали во всех возрастных группах. Тем не менее показатели заболеваемости имеют тенденцию к увеличению с возрастом, например 34% случаев, зарегистрированных в Центрах по контролю и профилактике заболеваемости США с 2001 по 2007 г., выявлено у людей старше 65 лет. За тот же период только 4% случаев столбняка при-

шло на детей младше 15 лет. За последние 10 лет смертность составила от 10 до 15% и, по крайней мере, 75% летальных исходов зарегистрировано у людей старше 60 лет.

Во всем мире стабильное увеличение охвата прививками против столбняка ассоциируется со снижением заболеваемости и смертности. Тем не менее столбняк остается проблемой в странах с низким уровнем иммунизации, а материнский и неонатальный столбняк становится причиной подавляющего большинства случаев смерти. Материнский столбняк ассоциируется с неадекватной вакцинацией и несоблюдением гигиены при родовспоможении. Неонатальный столбняк возникает в результате инфекции пупочной ранки, особенно у младенцев, рожденных от матерей с неадекватной вакцинацией. За последние 20 лет ВОЗ поощряла мероприятия по сокращению материнского и неонатального столбняка, однако, по ее оценкам, в 2002 г. было зарегистрировано около 180 000 случаев неонатальной смертности и от 15 000 до 30 000 случаев материнской смертности. Материнский и неонатальный столбняк можно предотвратить с помощью вакцинации матерей до родов, при этом защита новорожденных происходит в результате трансплацентарно приобретенных антител, нейтрализующих тетаноспазмин.

Факторы риска

Аналогично ситуации, описанной ранее для дифтерии, более высокий риск развития столбняка связан с недостаточными концентрациями нейтрализующих антител, как правило, из-за несоблюдения рекомендуемых сроков вакцинации. Большинство случаев столбняка развивается у людей, у которых отсутствуют антитела, нейтрализующие столбнячный нейротоксин, и есть рана, в которой создаются условия для развития анаэробной инфекции, вызванной *C. tetani*. Условия, способствующие росту анаэробных бактерий, включают коинфицирование, некроз тканей или наличие инородного тела. Другие факторы риска включают употребление внутривенных наркотиков и сахарный диабет. Большинство случаев столбняка у детей происходит после травм, однако приблизительно в 30% случаев очаг инфекции не может быть идентифицирован.

Клинические особенности

Столбняк по клинической картине делится на четыре основные формы: генерализованный, местный, энцефалитический и неонатальный. Степень тяжести заболевания зависит от количества вырабатываемого токсина, а также наличия присутствующих, хотя и ниже защитного уровня, концентраций антител. Инкубационный период с момента заражения обычно составляет около 1 нед, но может длиться от 1–3 дней до нескольких месяцев. В целом чем короче инкубационный период, тем тяжелее протекает болезнь.

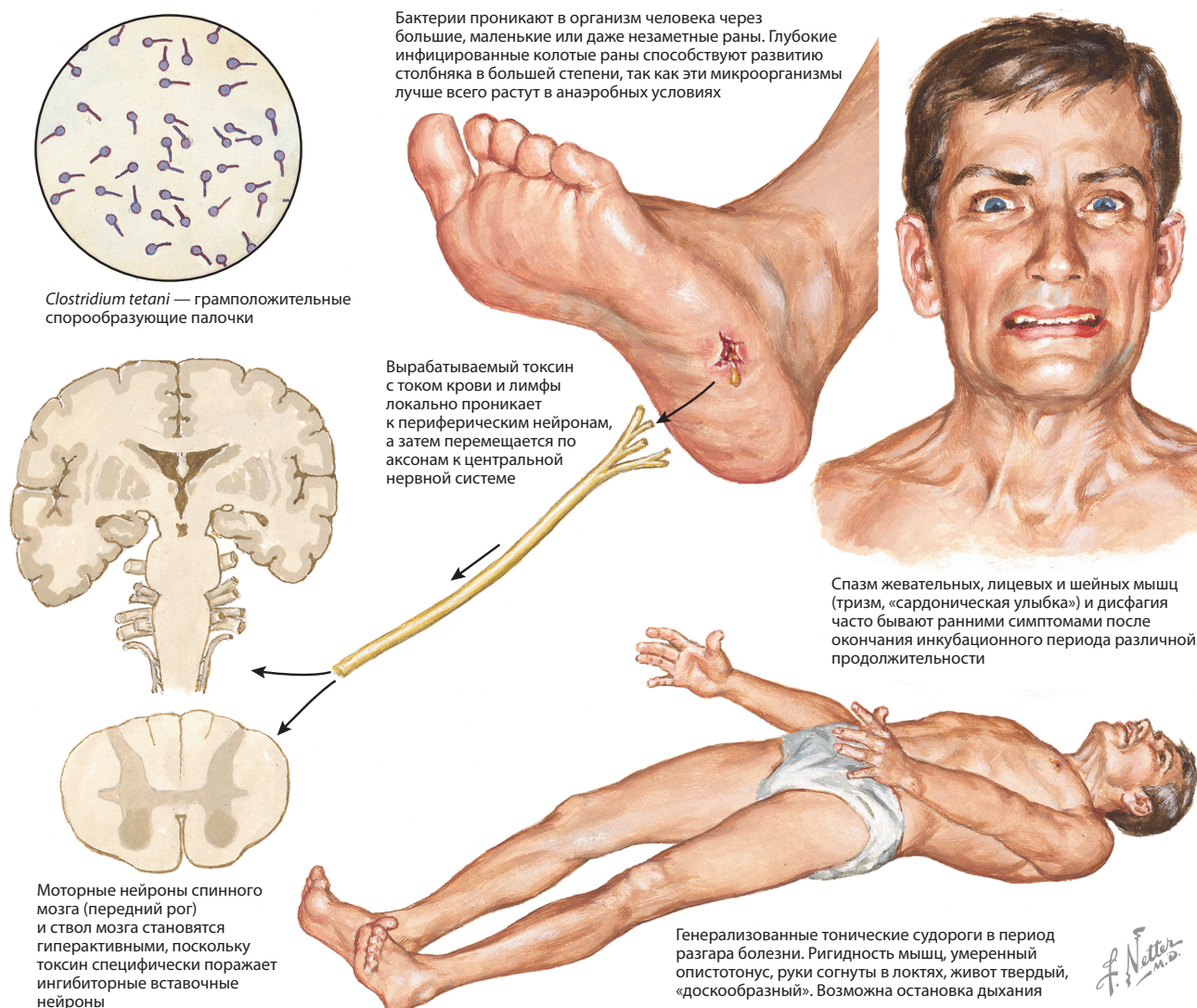


Рис. 2.3. Генерализованный столбняк

Наиболее распространенная и тяжелая форма столбняка — генерализованный столбняк, характеризующийся генерализованными тоническими сокращениями скелетных мышц, а также перемежающимися болезненными мышечными спазмами (см. рис. 2.3). Обычно болезнь начинается с локализованных мышечных спазмов, включая тризм (тоническое сокращение жевательных мышц, приводящее к судорожному сжатию челюстей), или других прогрессирующих поражений черепных нервов: ригидности мышц шеи, опистотонуса (спазм мышц спины и характерная поза с резким выгибанием спины в виде «арки»), «сардонической улыбки» (устойчивое судорожное сокращение мимических мышц с оттягиванием уголков рта вниз и назад), ригидности мышц живота, дисфагии или апноэ (вызванного спазмом дыхательных мышц и/или мышц гортани или глотки). Генерализованные тонические судороги приводят к характерной позе: сжатие кулаков, выгибание спины, сгибание и отведение рук и разгибание и вытягивание ног, часто сопровождаемое апноэ.

Повреждение токсином вегетативных нервов приводит к расстройству вегетативной нервной системы, которое сначала характеризуется раздражимостью и возбужденным состоянием, потливостью и тахикардией, а затем нестабильным артериальным давлением, аритмией и лихорадкой.

Местный столбняк — редкая клиническая форма столбняка, характеризующаяся спазмом мышц в одной конечности или области тела. Энцефалитический столбняк имеет сходную картину, но поражает только черепные нервы. Многие случаи прогрессируют до генерализованного столбняка и могут представлять раннюю стадию заболевания. Наиболее часто страдает лицевой нерв.

Четвертая клиническая форма — неонатальный столбняк. Начало заболевания очень быстрое, обычно в течение первых 2 нед жизни. Симптомы сходны с симптомами генерализованного столбняка, включая ригидность мышц, мышечные спазмы и тризм, которые приводят к осложнениям в виде апноэ и неспособности новорожденного к сосанию.