



ВИРУСНИ ХЕМОРАГИЧНИ ТРЕСКИ

ВИРУСНИТЕ ХЕМОРАГИЧНИ ТРЕСКИ СА ПРИРОДНО-ОГНИЩНИ ИНФЕКЦИИ, които се характеризират с развитие на капиллярнопатия и повишен съдов пермеабилитет. При всички се развива токсинфекциозен синдром и кръвоизливи. Независимо че се срещат в определени ендемични региони, бързото развитие на транспорта създава условия за тяхното повсеместно разпространение. В България се срещат две хеморагични трески – Конго-кримска хеморагична треска и Хеморагична треска с бъбречен синдром.



Въведение

г-р Мария
Пишмишева-
Пелева, гм, г-р
Станислав Коцев,
г-р Лазар Тодоров

Инфекционно отделение,
МБАЛ Пазарджик

Вирусните хеморагични трески (ВХТ) са природно-огнищни инфекции. Характеризират се с развитие на генерализирана капилляротоксикоза с повишен съдов пермеабилитет. Протичат с токсинфекциозен синдром (ТИС), краниофарингеален синдром (КФС), кръвоизливи и поражения на редица органи и системи. Причиняват се от вируси от различни семейства: Bunya-, Flavi-, Filo-, Toga-, Arenaviridae^[1]. Резервоар на възбудителите най-често са животни – селскостопански, дивни, гризачи, примати, кърлежи. Инфекцията при тях протича предимно латентно, рядко се развива клинично проявено заболяване и эпизоотии.

ВХТ се отличават с:

- **ендемичност** – разпространени са в географски региони с благоприятни условия за развитие на животинските резервоари;

- **сезонност** – свързана е с биологичната активност на животните и интензивността на човешките контакти с тях^[1,2].

Механизмът на предаване на инфекцията е различен – при част от тях е трансмисивен чрез кръвосмучещи членестоноги (кърлежи, комари), а при други заразяването е предимно по алиментарен, аерогенен или контактно-битов път: кърлежови хеморагични трески: конго-кримска ХТ, омска ХТ, киасанурска горска болест, комарни хеморагични трески: денга, жълта треска, треска чикунгуния, на долината Рифт, зоонозни хеморагични трески: ХТ с бъбречен синдром, треска Ласа, треска Ебола и др.^[3]. Възприемчивостта на човек към ВХТ е висока.

ВХТ протичат с характерна периодичност: всички започват с начален, прехеморагичен период. Той продължава 2-7 дни, средно – 3-4 дни. Кли-

ничната картина се владее от ТИС. Болните са в увредено състояние. Главоболието е почти постоянен симптом. Обикновено през второто генонощие се наблюдава КФС – хиперемия на кожата на лицето, шията и горната част на гръдния кош, инекция на съдовете на склерите и конюнктивата. Лицето е подпухнало и тургесцентно. Лигавицата на устната кухина е хиперемизирана, а убулата – оточна. По мекото небце се открива енантем. КФС възниква в резултат на деструктивни промени в горния шиен симпатиков ганглий. Той е с голямо диагностично значение – наблюдава се основно при трансмисивни инфекции^[4].

Вторият е периодът на разгар на болестта – развива се след краткотраен афебрилен период и започва с повторно повишаване на температурата – жълта треска, треска чикунгуния, денга или при нормална температура – ХТБС, ККХТ. Общо-

ключови думи:
Вирусни
хеморагични
трески, ХТБС,
ККХТ

таблица 1

БРОЙ РЕГИСТРИРАНИ СЛУЧАИ НА ВХТ В БЪЛГАРИЯ ЗА ПЕРИОД 2011-2021 Г.

Година	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Общо
ККХТ	4	5	8	4	4	4	2	6	2	1	0	40
ХТБС	3	4	15	9	1	10	8	7	6	1	12	76

токсичните прояви се засилват, развива се хеморагичен синдром и различни нарушения от страна на редица органи и системи. Нерядко се развива шоково състояние. Хеморагичният синдром е най-изразен при ККХТ, жълта треска, хеморагична треска Денга, Ебола, докато при други не е водеща в клиничните прояви – треска Ласа. Периодът на разгар продължава около 2 седмици. Възстановителният период при всички е продължителен – с астеновегетативни и неврастенни оплаквания.

Вирусни хеморагични трески в България

Разпространените в България ВХТ са Конго-кримска хеморагична треска [ККХТ] и хеморагична треска с бъбречен синдром [ХТБС]. Те са природно-огнищни инфекции. Заразяването на човек става най-често в природата. Българската наука има традиции и съществен принос в проучването на ХТ в страната ни – проф. Василенко изолира причинителя и създава ваксина срещу ККХТ, а проф. Монов картографира природните огнища в страната.

На Таблица 1 е представен броят на регистрираните случаи по данни на НЦЗПБ в страната за периода 2011-2021 г.

Броят на заболяемите и за двете хеморагични трески не е висок, но

заболяванията протичат тежко, засегнати са млади хора в активна възраст, има тенденция за разширяване на установените ареали и възникване на нови огнища. Това изисква да се познават техните особености.

Хеморагична треска с бъбречен синдром – ХТБС

Haemorrhagic Fever with Renal Syndrome, Nephrosonephritis Haemorrhagica

ХТБС е остро инфекциозно заболяване, протичащо с ТИС, остра бъбречна недостатъчност и хеморагични прояви. Причинява се от хантавируси, *Genus Orthohantavirus, family Hantaviridae*. РНК-ови вируси. Хантавирусите се разделят на вируси на Стария свят, които причиняват основно ХТБС, и вируси на Новия свят, които причиняват ханта кардиопулмонален синдром^[2]. В Европа ХТБС се причинява основно от *Puumala* и *Dobrava hantavirus*^[5]. Резервоар на инфекцията са различни видове мишевидни гризачи – за България това са жълтогърлата горска мишка *Arodemus flavicollis*, полската мишка *Arodemus agrarius*, ръжгивата горска полевка *Myodes glareolus* и други^[5]. Механизъм на предаване е алиментарен – при консумация на контаминирана храна и вода; възможно е и по въздушно-капков, както и по контактно-битов път. Въз-

приемчивостта е всеобща и висока, а клиничните прояви се определят от особеностите на причинителя в природните огнища. Смъртността е ниска поради ниската заболяемост, но леталитетът достига до 40%. Имунитетът към вируса след преболеждане е траен.

Заболявания се регистрират целогодишно, с пик през лятото и по-малък в късна есен и зима. Разпространението е най-често спорадично, възможни са малки епидемии. ХТБС е професионално заболяване – боледуват основно лица, заети в селскостопански дейности, горски работници, дървосекачи. Мъжкият пол е по-засегнат, съотношение мъже:жени – 4:1.

Болезтта се характеризира с природна огнищност. За България ХТБС е разпространена в планинските масиви с над 700 м надморска височина. Има обособени няколко природно-огнищни зони (ПОЗ): Западно-родопска ПОЗ, Средно-родопска ПОЗ, Рило-пиринска ПОЗ, Средно-старопланинска ПОЗ.

Инкубационният период е 11-23 дни, средно около 2 седмици. ХТБС протича в няколко добре различими периода:

Начален, прехеморагичен период

Началото е остро при пълно здраве. Развива се ТИС – температурата се повишава до 39-40°C, придружена е с втрисане. Състоянието на болните е увредено – те са с изразена адинамия до прострация, неспокойни са,



снимки 1 и 2: ХТБС-конюнктивална хеморагия – собствени наблюдения

с нарушен сън. Миалгиите са силни, понякога до неподвижност, в мускулатурата на долните крайници. Почти постоянен симптом е главоболието. 2-3 дни след първите симптоми се явява болка епигастрално и в корема, както и в лумбалната област. Симптом на Blumberg нерядко е положителен. Пациентите са с повръщане и диария. В този стадий се описват зрителни нарушения като двоино или замъглено виждане, миопия, остра или хронична глаукома. След първото генонощие се открива и КФС. При преглед се установява тахикардия, а в края на периода – брадикардия. Продължителността на прехеморагичния период е от 2 до 6 дни. В края му болките в лумбалната област се засилват, а количеството отделена урина намалява.

Олигоануричен период с хеморагични прояви

Това е най-тежкия период на заболяването. Температурата се понижава и нормализира (литично), но състоянието на болните не се подобрява. Количеството на отделената урина намалява до анурия. Болните са отпуснати, бледи, с подпухнало лице и клепачи. Появяват се кръвоизливи: по кожата най-често

петехии, предимно по горната част на тялото, линейни кръвоизливи в аксилите и булбарната конюнктива (Снимки 1 и 2). Положителни са симптомите на Нечт и Rumpel-Leede тест. По мекото небце се откриват кръвоизливи, венците са набъбнали, лесно кървят при допир, често има епистаксис. Кухинните кръвотечения могат да бъдат животозастрашаващи още в началото. При леки форми хеморагичните прояви са слабо изразени или липсват.

Водеща в клиничната картина е олигоанурията – от краткотрайна до тежка, с продължителна анурия. Болните са вяли, отпуснати или възбудени. Рядко се наблюдават гърчове или психози. При физикален преглед се установяват тахипнея, влажни хрипове, плеврални изливи, синусова брадикардия. Тахикардията в този период корелира с тежко протичане.

Честа находка е уголемен черен дроб, рядко – иктер. Болните са със силни болки в лумбалната област, особено през нощта. Извършване на *succussio renalis* и симптом на Пастернацки не се препоръчва поради риск от руптура на бъбреците! Вторият период продължава 10-12 и повече дни. Той е най-рисковият за

живота на болните, като причини за летален изход са развитие на мозъчен или белодробен оток и масивни хеморагии.

Полиуричният период започва с увеличаване на количеството отделена урина. То може да достигне до 8-10 l/24 часа (18 l/24 – собствени наблюдения). Състоянието на болните се подобрява, кръвоизливите спират. В този период може да се развият дехидратация и хипокалиемия, както и вторични бактериални инфекции и сърдечни нарушения.

Реконвалесцентният период е продължителен, при някои болни – месеци. Описват се раздразнителност, лесна уморяемост, безсъние, косопад, неврастенни прояви.

Лабораторни промени

В прехеморагичния период са установяват тромбоцитопения, левкопения, високи стойности на хемоглобин и хематокрит. Във втория стадий стойностите на хемоглобина варират, левкопенията може да се задържи или да се установи левкоцитоза с олевяване. Има повишени стойности на остатъчно-азотните тела (ОАТ), на цитолитични ензими, хипопротеинемия, метаболитна ацидоза, повишени стойности на триглицеридите.

Високите стойности на CRP корелират с по-леко протичане. При изследване на урината се установява ниско относително тегло, изостенурия, масивна протеинурия. Електролитните промени са в зависимост от стадия.

При ултразвуково изследване се откриват уголемени по размери бъбреци с неясна граница кора/пирамида. Нерядка находка е уголемен по размери черен дроб и различни изливи.

Диагностика

Най-често се използват серологични методи за установяване на анти-тела. За целта се използват ИФМ, ELISA и имуноблот. Специфични антитела от клас IgM се откриват още на 2-3 ден от заболяването, докато появата на IgG може да отнеме седмици.

В първата седмица от началото се използва PCR, което позволява определяне на вирусния товар и на инфектиращия тип хантавирус. През 2021 г. за първи път в България с RT-PCR е установен *Puumala hanta virus* при пациент с ХТБС, лекуван в инфекциозно отделение – Пазарджик.

Лечение

Лечението е комплексно и основно патогенетично. Превенцията на хантавирусните инфекции включва гератизация, санитарно-хигиенни мерки за недопускане на гризачите до хранителни продукти, здравна просвета сред населението. Имунопрофилактика: Разработени са ваксини, които се прилагат в ендемичните региони за предпазване на населението (Китай).

Конго-кримска хеморагична треска – ККХТ

Febris Haemorrhagica Crimea–Congo

ККХТ е остро инфекциозно кърлежово-преносимо заболяване, което се характеризира с токсинфекциозен, краниофарингеален и хеморагичен синдром. ККХТ се причинява от *Criean Congo haemorrhagic fever virus, family Nairoviridae*. РНК⁰⁸ вирус. Вирусите от това семейство се

предават посредством иксодови и аргасови кърлежи. ККХТ е типична трансмисивна инфекция.

Разпространение на ККХТ е пряко свързано с ареала на разпространение на преносителите – кърлежите от рода *Hyalomma*. В България по-голяма част от случаите се регистрират в средните и източни части на страната. Обособени са следните природно-огнищни зони (ПОЗ): Шуменска ПОЗ, Бургаска ПОЗ, Източно-Средногорска ПОЗ, Източно-Родопска ПОЗ, Западно-Средногорска ПОЗ, Великотърновска ПОЗ. Резервоар на инфекцията са иксодови кърлежи, както и различни гребни животни, а също домашни животни и птици.

Инфекцията при тях протича безсимптомно. В топлокръвните животни и човека вiremията продължава 10 дни и в този период те са източник на инфекция, а в кърлежите инфекцията е пожизнена. Основен и най-ефективен вектор на вируса са кърлежите от вида *Hyalomma marginatum*. Основен механизъм на предаване на инфекцията е трансмисивният – при ухапване кърлежът инокулира в раната чрез слюнката инфекциозния агент. Заразяване е възможно и през конюнктивата и при размачкване на кърлежи, както и чрез директен контакт с кръв или телесни течности на болен или животно във вiremична фаза. Човекът е естествено възприемчив. Боледуват по-често лица от мъжки пол – горски и селскостопански работници, също и работещи в кланници.

Заболяването започва след инкубационен период 1-2 дни до 7-9 дни. Продължителността му зависи от механизма на предаване – по-кратък е при ухапване от кърлеж, а по-дълъг – при контакт със заразена кръв.

Начален, прехеморагичен период

Внезапно, при пълно здраве, се развива ТИС, а до края на първото денонощие – и КФС. Температурата достига до 40°C, задържа се висока през целия период и е съпроводена с втрисане. Нормализира се с настъпване на хеморагичния период. Болните са с миалгии в раменния пояс, гърба и кръста. Силното, мъчително главоболие е обичаен симптом, част от болните са възбудени, а други – вяли и отпуснати.

Лигавицата на устната кухина е зачервена, по мекото небце се откриват петехии. Венците са набъбнали, с ливиден цвят и синкава линия около корените на зъбите. При физикален преглед се установява абсолютна или релативна брадикардия, глухи тонове и хипотония. Тахикардията в този период е белег на тежко протичане. На мястото на кърлежовото ухапване не се откриват промени.

Хеморагичен период

Началото се манифестира често с обилен епистаксис и кръвонасядания около инжекционните места. Часове или денонощие по-късно се развиват различни кръвоизливи – кожни, лигавични, кухинни.

По лигавицата на устната кухина се откриват окръглени хеморагии, а венците при допир кървят. По кожата се откриват различни по форма и размер кръвоизливи или такива се образуват и при незначителни травми. Рано може да се развие ДВСК и в тези случаи се наблюдават хеморагично-некротични обриви. Температурата се нормализира, но състоянието на болните се влошава. При тежките форми се развива остра бъбречна недостатъчност. Този период продължава от 2 до 10 дни.

Реконвалесцентният период започва със спиране на кръвоизливите и подобряване на общото състояние. Той е продължителен, болните са раздразнителни, с косопад, паметови смущения.

Лабораторните промени в прехеморагичния стадий са левкопения с моно – и лимфоцитоза и вируцити (преходни клетки).

В хеморагичния период стойностите на хемоглобина варират, установяват се тромбоцитопения, а при тежките форми – левкоцитоза. Обичайно стойностите на цитолитичните ензими са повишени, а на хемостазните фактори – намалени.

Диагноза

За диагноза се използва PCR. Този метод е необходимо допълнение към серологичните изследвания и има място в диагностиката, защото вирусът се открива в кръвта на болния до 10 дни от началото. От серологичните методи понастоящем широко се използват ИФМ, ELISA. IgM се откриват 4-5 дни след първите клинични прояви.

Лечение

Прилага се хиперимунен ККХТ булин интрамускулно, а при тежките форми ККХТ венин интравенозно. ККХТ булин се прилага и за профилактика на контактните лица. Основното лечение е патогенетично. Вливат се биопродукти според тежестта на кръвоизливите и дефицитите.

Превенция

Основно направление в превенцията е специфичната имунопрофилактика. Гордост за страната ни е българска ваксина, която е с висока стабилност, имуногенност и малка

реактогенност. От 1952 до 1974 г. в страната са регистрирани 1105 заболявания, а леталитетът е 17%. След въвеждане на имунизация на рисковите групи броят на съобщените случаи рязко намалява.

Обсъждане

Интересът към ВХТ не стихва поради тежкото протичане и високия леталитет, а и все още ограничените терапевтични възможности^[2]. В последните години поради глобалните климатични промени, урбанизация, екологични манипулации, експозицията на човека към ВХТ нараства^[1,2]. Интензивният и бърз масов транспорт, особено въздушен, създават възможности за тяхното разпространение на ареалите им. В ендемичните региони ХТ се разпознават. В тях рядко възникват ВБИ. По-трудна е диагнозата в региони, в които заболяването не се среща. Затова щателно събраната епидемиологична анамнеза би била изключително полезна при пациенти с хеморагичен синдром, бъбречна недостатъчност, повишена температура. ■

Книгопис:

1. П. Попиванова и съавтори "Вирусни и бактериални тропически болести" – под редакцията на Н. Попиванова, Мед. издателство Раиков, 2001 г.
2. Пишмишева-Пелева М, Христова И, Ватев Н. В: Хеморагична треска с бъбречен синдром и Конго-Кримска хеморагична треска в България. София, Изток-Запад, 2018:9-84.
3. П. Манолов "Вирусни хеморагични трески" – Инфекциозни болести" – учебник, под редакцията на проф. Генчо Генев, издателство Медицина и физкултура, 2012г., 218-219 стр.
4. Г. Генев "Краниофарингеален синдром" – Инфекциозни болести" – учебник, под редакцията на проф. Генчо Генев, издателство Медицина и физкултура, 2012 г., 26-27 стр.
5. Christova I, Plyusnina A, Gladnitska T, et al. Detection of Dobrava hantavirus RNA in Apodemus mice in Bulgaria. J Med Virol. 2015;87(2):263-268.