

Приказ Минздрава РФ от 26 ноября 1998 г. № 342
"Об усилении мероприятий по профилактике эпидемического сыпного тифа и борьбе с педикулезом"

В связи с высоким уровнем пораженности населения педикулезом, в том числе платяным, в Российской Федерации сохраняются реальные предпосылки для ухудшения эпидемиологической обстановки по заболеваемости эпидемическим сыпным тифом.

Ежегодно в стране регистрируется до 300 тысяч пораженных педикулезом, из которых более 75 % выявляется в детских дошкольных и общеобразовательных учреждениях, при госпитализации больных в лечебно-профилактические учреждения. Высокие уровни пораженности населения педикулезом имеют место в Республиках Тыва, Карелия, Вологодской, Калининградской, Костромской, Псковской, Томской областях. Особое беспокойство вызывает увеличение платяного педикулеза. Более 20 % лиц, пораженных головным педикулезом, являются одновременно носителями платяного педикулеза, у 80 % лиц без определенного места жительства выявляется сочетанное поражение головным и платяным педикулезом.

Такое положение является следствием снижения уровня жизни населения, сокращения количества санитарных пропускников, банных учреждений и высокой стоимости банных услуг, моющих средств, педикулицидных препаратов.

В отличие от развитых стран в Российской Федерации продолжают регистрироваться заболевания эпидемическим сыпным тифом. За последние 2,5 года в Кабардино-Балкарской Республике, Приморском крае, Астраханской, Кемеровской, Ленинградской, Липецкой, Псковской, Пермской и Рязанской областях, г. Москве зарегистрировано 25 случаев этой инфекции. За этот период выявлено также 109 случаев рецидивной формы эпидемического сыпного тифа - болезни Брилла.

В январе 1998 г. в Талицкой психоневрологической больнице Добринского района Липецкой области возникло групповое заболевание эпидемическим сыпным тифом среди пациентов и персонала, с числом пострадавших 14 человек, в результате неприятия руководством больницы и медицинским персоналом мер по борьбе с педикулезом при высоком уровне пораженности им пациентов больницы, несвоевременного выявления и изоляции источников инфекции.

Серьезные недостатки имеют место в диагностике эпидемического сыпного тифа и болезни Брилла. Более половины больных госпитализируются с первичными диагнозами грипп, пневмония, острые вирусные инфекции, появление сыпи нередко расценивается как аллергическая реакция на прием лекарств или клинические проявления менингита, иерсиниоза. Длительно лихорадящие больные не обследуются на риккетсиозы. В 1997 году сельские жители составили лишь 7 % из общего числа обследованных. Все это свидетельствует о недостаточной подготовке медицинских работников по вопросам ранней и дифференциальной диагностики эпидемического сыпного тифа и болезни Брилла, что приводит к несвоевременному выявлению и госпитализации больных.

Органами управления здравоохранением субъектов Российской Федерации и центрами госсанэпиднадзора в субъектах Российской Федерации неудовлетворительно решаются вопросы оснащения учреждений дезинфекционными камерами, обеспечения педикулицидными средствами, медицинскими иммунобиологическими препаратами для диагностики эпидемического сыпного тифа. Оснащенность лечебно-профилактических учреждений и центров госсанэпиднадзора дезинфекционными камерами не превышает 70 %. Неудовлетворительно осуществляется техническое обслуживание дезинфекционных камер. Многие лечебно-профилактические учреждения, имеющие в своем составе бактериологические лаборатории, не проводят исследования на эпидемический сыпной тиф, используют медицинские иммунобиологические препараты для диагностики с истекшими сроками годности, зачастую не проводят двукратные исследования сывороток крови.

Неудовлетворительно организована работа по информированию населения о мерах личной и общественной профилактики педикулеза и эпидемического сыпного тифа в средствах массовой информации.

Центры госсанэпиднадзора ослабили контроль за организацией и проведением мероприятий по профилактике эпидемического сыпного тифа и борьбе с педикулезом.

В целях усиления мероприятий по предупреждению возникновения заболеваний эпидемическим сыпным тифом и борьбе с педикулезом приказываю:

1. Департаменту госсанэпиднадзора, Департаменту организации медицинской помощи населению, Управлению охраны здоровья матери и ребенка организовать в I квартале 1999 г. проверку работы органов управления здравоохранением и центров госсанэпиднадзора в Костромской, Липецкой областях и г. Москве по вопросам профилактики эпидемического сыпного тифа и борьбы с педикулезом. Результаты заслушать у руководства Минздрава России до 01.04.99.

2. Департаменту организации медицинской помощи населению, Департаменту госсанэпиднадзора осуществлять анализ медицинской документации и карт эпидобследования случаев заболевания эпидемическим сыпным тифом и болезнью Брилла с доведением результатов (не реже одного раза в два года) до сведения органов управления здравоохранением и центров госсанэпиднадзора в субъектах Российской Федерации.

3. Департаменту организации медицинской помощи населению до 01.03.99 разработать и представить на утверждение протоколы (стандарты) диагностики и лечения больных сыпным тифом.

4. Российской медицинской академии последиplomного образования Минздрава России разработать до 01.04.99 тестовый контроль проверки знаний медицинских работников по вопросам профилактики сыпного тифа и борьбы с педикулезом.

5. Руководителям органов управления здравоохранением в субъектах Российской Федерации, главным врачам центров госсанэпиднадзора по субъектам Российской Федерации, главным врачам центров госсанэпиднадзора на водном и воздушном транспорте:

5.1. Организовать работу по профилактике эпидемического сыпного тифа и борьбе с педикулезом в соответствии с инструктивно-методическими указаниями:

- "Организация и проведение противоэпидемических мероприятий в очаге эпидемического сыпного тифа и болезни Брилла (Брилла-Цинссера)" (приложение 1);

- "Клиника, диагностика и лечение эпидемического сыпного тифа и болезни Брилла (Брилла-Цинссера)" (приложение 2);

- "Серологические методы диагностики эпидемического сыпного тифа и болезни Брилла (Брилла-Цинссера)" (приложение 3);

- "Организация и проведение мероприятий по борьбе с педикулезом" (приложение 4).

5.2. Внести до 01.03.99 на рассмотрение Санитарно-противоэпидемических комиссий органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации вопрос об усилении мероприятий по борьбе с педикулезом среди населения, предусмотрев выделение ассигнований учреждениям здравоохранения и центрам госсанэпиднадзора на приобретение педикулицидных средств, медицинских иммунобиологических препаратов для диагностики эпидемического сыпного тифа, дезинфекционных камер.

5.3. Проводить ежегодно семинары для врачей по вопросам эпидемиологии, клиники, лечения и лабораторной диагностики заболеваний эпидемическим сыпным тифом и болезнью Брилла, обратив особое внимание на вопросы дифференциальной диагностики, а также других инфекций, передающихся вшами.

5.4. Организовать проведение лабораторной диагностики эпидемического сыпного тифа в лечебно-профилактических учреждениях и центрах госсанэпиднадзора, имеющих в своем составе бактериологические лаборатории.

5.5. Обеспечить в 1999 году лечебно-профилактические учреждения и центры госсанэпиднадзора дезинфекционными камерами, медицинскими иммунобиологическими

препаратами для диагностики эпидемического сыпного тифа и педикулицидными средствами.

5.6. Усилить контроль за проведением в лечебно-профилактических учреждениях, прежде всего психоневрологического профиля, мероприятий по борьбе с педикулезом и профилактике эпидемического сыпного тифа.

5.7. Не допускать прием в эксплуатацию вновь построенных, реконструированных, капитально отремонтированных лечебно-профилактических учреждений, независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности, без обеспечения их дезинфекционными камерами.

5.8. Обеспечить проведение в средствах массовой информации широкое информирование населения о мерах личной и общественной профилактики эпидемического сыпного тифа и методах борьбы с педикулезом.

5.9. Направлять в Департамент госсанэпиднадзора копии медицинской документации (историй болезней, выписок из амбулаторных карт) и карт эпидобследования очага на все случаи заболеваний эпидемическим сыпным тифом и болезнью Брилла не позднее 2-х месяцев со дня выписки больного из стационара.

6. Руководителям органов управления здравоохранением и центров госсанэпиднадзора в Республиках Тыва, Карелия, Калининградской, Костромской, Вологодской, Псковской, Томской областях обратить внимание на недопустимый уровень пораженности населения педикулезом и необходимость принятия срочных мер по его снижению. О проделанной работе доложить до 01.03.99 в Департамент госсанэпиднадзора.

7. Считать не действующим на территории Российской Федерации приказ Минздрава СССР от 05.03.87 г. № 320 "О дальнейшем усилении и совершенствовании мероприятий по профилактике сыпного тифа и борьбе с педикулезом".

8. Контроль за выполнением настоящего приказа возлагаю на Первого заместителя Министра здравоохранения Российской Федерации Г.Г. Онищенко.

Министр

В.И. Стародубов

**Приложение 1
к приказу Минздрава РФ
от 26 ноября 1998 г. № 342**

Методические указания "Организация и проведение противоэпидемических мероприятий в очаге эпидемического сыпного тифа и болезни Брилла (Брилла-Цинссера)"

1. Выявление больных эпидемическим сыпным тифом или болезнью Брилла (Брилла-Цинссера)

1.1. Врачи всех специальностей, средние медицинские работники лечебно-профилактических учреждений, независимо от их ведомственной принадлежности и форм собственности, обязаны выявлять больных эпидемическим сыпным тифом или болезнью Брилла (далее обе формы заболевания именуются сыпным тифом) или лиц, подозрительных на заболевание сыпным тифом, при оказании всех видов медицинской помощи:

- при обращении населения в лечебно-профилактические учреждения независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности;
- при оказании медицинской помощи на дому;
- во время пребывания длительно лихорадящих больных с любым диагнозом на стационарном лечении;
- при медицинском наблюдении за лицами, общавшимися с больным сыпным тифом в очагах инфекции.

1.2. В целях раннего выявления сыпного тифа участковый врач, фельдшер фельдшерско-акушерского пункта обязан обеспечить активное наблюдение за лихорадящими больными

независимо от первичного диагноза, обращая внимание на ранние клинические проявления сыпнотифозной инфекции, и при необходимости проводить консультации с врачом-инфекционистом.

1.3. При оказании медицинской помощи лихорадящему больному на дому медицинские работники скорой и неотложной помощи, цеховые врачи обязаны передавать активные вызовы на больных участковым врачам-терапевтам, врачам-педиатрам, участковым фельдшерам.

1.4. При продолжительности лихорадки 5 дней и более врач (фельдшер) обязан организовать 2-х кратное лабораторное обследование больного на сыпной тиф с интервалом 10 - 14 дней. До получения результатов исследования больной находится под наблюдением врача.

1.5. Микробиологическая лаборатория, проводящая диагностические исследования на сыпной тиф, при получении положительных результатов обязана немедленно (по телефону, телеграммой, нарочным и т.д.) информировать лечебно-профилактическое учреждение, направившее материал на исследование, и одновременно территориальный центр госсанэпиднадзора с последующим направлением письменного сообщения.

1.6. В направлении на госпитализацию длительно лихорадящих больных или больных с диагнозом "подозрение на сыпной тиф", "сыпной тиф" должны быть указаны первоначальные симптомы заболевания, лечение, данные проведенных лабораторных исследований, эпиданамнеза.

1.7. О каждом выявленном случае заболевания сыпным тифом или подозрения на это заболевание медицинский работник лечебно-профилактического учреждения должен информировать центр госсанэпиднадзора по телефону с последующим направлением "Экстренного извещения об инфекционном заболевании, пищевом, остром профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку" (форма № 058-у) и зарегистрировать его в "Журнале учета инфекционных заболеваний (форма № 060-у).

1.8. Месячные и годовые отчеты о заболеваниях сыпным тифом составляются в соответствии с установленным порядком по формам государственной статистической отчетности (форма № 1 "Об инфекционных и паразитарных заболеваниях (месячная, годовая)").

2. Мероприятия в эпидемическом очаге сыпного тифа

Эпидемический очаг сыпного тифа - это место (места) проживания или временного пребывания больного (подозрительного на заболевание) сыпным тифом в течение 21 дня до начала заболевания (максимального срока инкубации), всего периода болезни до его госпитализации в инфекционный стационар (отделение), проведения заключительной дезинфекции (дезинсекции) по месту пребывания больного до госпитализации и прекращения выявления последующих заболеваний. В эпидемический очаг сыпного тифа включаются также места работы, отдыха, лечения, учебы, дошкольные учреждения и др., где больной мог находиться в течение 21 дня до начала заболевания сыпным тифом.

Противоэпидемические мероприятия, независимо от формы заболевания (эпидемический сыпной тиф или рецидивная форма - болезнь Брилла) или подозрения на него, наличия или отсутствия лабораторного подтверждения, проводятся по следующим основным направлениям:

- госпитализация больного в инфекционный стационар (отделение) и проведение дезинфекционных и дезинсекционных мероприятий в очаге;
- эпидемиологическое обследование, включающее в себя определение границ очага и необходимого объема противоэпидемических мероприятий, выявление контактных и источника инфекции для данного больного;
- выявление педикулеза в очаге, организация и проведение противопедикулезных мероприятий;
- медицинское наблюдение за контактными и их лабораторное обследование;

- санитарно-просветительная работа в очаге;
- эпидемиологическое наблюдение за очагом.

Противоэпидемические мероприятия в очаге сыпного тифа начинает проводить медицинский работник, заподозривший или выявивший заболевание сыпным тифом, сразу после установления диагноза.

3. Госпитализация больного в инфекционный стационар (отделение)

3.1. Больные сыпным тифом или с подозрением на это заболевание госпитализируются в инфекционный стационар (отделение) немедленно по установлении диагноза.

3.2. Не допускается переодевание больного в чистое белье перед отправкой его в больницу.

3.3. При выявлении больного сыпным тифом в стадии реконвалесценции госпитализация его проводится по клинико-эпидемиологическим показаниям, при этом противоэпидемические мероприятия в очаге проводятся в полном объеме, независимо от срока выявления больного.

3.4. Дезинфекционные и при необходимости дезинсекционные мероприятия в помещении (квартире, доме, общежитии и др.), где находился больной до госпитализации в инфекционный стационар (отделение), должны быть проведены не позднее 24 часов с момента получения экстренного извещения.

3.5. Транспортные средства (санитарный транспорт или иные транспортные средства) после доставки больного подвергаются дезинфекции (дезинсекции).

4. Эпидемиологическое обследование

Эпидемиологическое обследование очага сыпного тифа должно быть проведено специалистами территориального центра госсанэпиднадзора в течение 24 часов после получения экстренного извещения о случае заболевания или подозрения на заболевание сыпным тифом (форма № 058-у) или информации о положительных результатах лабораторных исследований на сыпной тиф.

4.2. Эпидемиологическое обследование проводит врач-эпидемиолог. Информация о начале проведения эпидемиологического обследования очага сыпного тифа должна быть направлена в отдел особо опасных инфекций центра госсанэпиднадзора в субъекте Российской Федерации, специалисты которого контролируют, а при необходимости принимают непосредственное участие в проведении эпидобследования.

4.3. Целью эпидобследования является определение границ очага, выявление контактных (в том числе источников инфекции для данного больного и последующих заболевших), уточнение объема противоэпидемических, дезинфекционных и противопедикулезных мероприятий.

5. Определение границ очага и выявление контактных

Для определения границ очага и выявления круга контактных важное значение имеет правильно собранный участковым врачом (фельдшером) эпиданамнез, данные, полученные врачом-эпидемиологом (помощником эпидемиолога) путем опроса больного, его родственников, сотрудников и других лиц из окружения больного по месту проживания, работы, учебы или иных условиях, контактирующих с больным.

5.1. С целью определения источника инфекции среди лиц, контактировавших с больным до начала его заболевания в течение максимального срока инкубации (21 день), не считая последнего дня инкубации, врач-эпидемиолог анализирует медицинскую документацию (амбулаторные карты, амбулаторные журналы, истории болезни, журналы регистрации больничных листов и др.) предполагаемых источников инфекции.

Среди контактных выявляются также лица, профессионально связанные с риском заражения сыпным тифом (работники транспорта, бань, парикмахерских, санитарных пропускников, ночлежных домов, гардеробов, работники, связанные с сортировкой поношенной одежды и др.).

5.2. Устанавливаются факты посещения больным объектов, в которых могло произойти заражение, в частности, бань, парикмахерских, ночлежных домов (домов социальной защиты), приобретения поношенной одежды, поездок на поездах дальнего следования и т.п.

По выявленным фактам организуется обследование этих объектов, с привлечением специалистов санитарных отделов центров госсанэпиднадзора и при необходимости заинтересованных ведомств, в чьем подчинении находятся обследуемые объекты.

При обследовании выявляются нарушения, способствующие передаче инфекции, принимаются необходимые меры по их устранению.

6. Выявление педикулеза в очаге сыпного тифа

6.1. Выявление лиц, пораженных педикулезом, проводится медицинскими работниками лечебно-профилактических учреждений при посещении больного до установления и при установлении диагноза сыпного тифа (подозрении), во время наблюдения за контактными в очаге, а также специалистами центра госсанэпиднадзора при проведении эпидемиологического обследования очага, работниками дезотделений центров госсанэпиднадзора, дезстанций, государственных унитарных дезинфекционных предприятий при проведении ими дезинфекции и дезинсекции в очаге. Особое внимание уделяется выявлению платяного педикулеза.

6.2. Объем необходимых дезинфекционных и дезинсекционных мероприятий в очаге определяется совместно работниками центра госсанэпиднадзора, дезстанций и ГУДП.

6.3. При наличии педикулеза в очаге проводится обязательная обработка очага с применением камерного метода дезинфекции вещей, постельных принадлежностей и др.

7. Медицинское наблюдение за контактными и их лабораторное обследование

Медицинское наблюдение за контактными проводится с целью выявления последующих заболеваний сыпным тифом в очаге. Последующие заболевания выявляются среди лиц, общавшихся с больным с последнего дня инкубации и весь период болезни до его госпитализации по месту жительства (квартира, дом, общежитие, номер гостиницы, больничная палата и т.п.), где был больной, до проведения там заключительной дезинфекции (дезинсекции).

Наблюдение за контактными осуществляют медицинские работники лечебно-профилактического учреждения.

7.1. Медицинское наблюдение за контактными при отсутствии педикулеза в очаге осуществляется в течение 25 дней (с учетом максимального срока инкубационного периода) со дня госпитализации больного и проведения в очаге заключительной дезинфекции (дезинсекции) с обязательной ежедневной термометрией (утром и вечером).

7.2. При выявлении в очаге платяного или смешанного педикулеза медицинское наблюдение за контактными в очаге устанавливается в течение 71 дня (с учетом продолжительности цикла развития вшей) с ежедневной термометрией первые 25 дней (утром и вечером). Дальнейшее наблюдение проводится каждые 10 дней до окончания срока наблюдения (для контроля за эффективностью противопедикулезных обработок).

7.3. Контактные, у которых в период медицинского наблюдения выявляется повышение температуры тела и (или) появляются высыпания на коже, сходные с сыпнотифозными высыпаниями, подлежат немедленной госпитализации для уточнения диагноза.

7.4. Лабораторному обследованию на сыпной тиф в очаге сыпного тифа подлежат:

- лица из числа вероятных источников инфекции (лица, перенесшие в течение последних 3-х месяцев какое-либо заболевание, сопровождающееся лихорадкой;
- лица профессионально связанные с риском заражения сыпным тифом;
- все контактные с выявленным педикулезом, независимо от вида вшей;
- все контактные с больным в сельской местности, независимо от состояния здоровья и наличия или отсутствия педикулеза;
- все контактные без определенного места жительства (БОМЖи).

Показания к лабораторному обследованию могут быть расширены по усмотрению врача-эпидемиолога, проводящего эпидобследование в данном очаге.

7.5. Исследования крови от контактных проводятся одним из методов серологической диагностики, используемых в данной микробиологической лаборатории.

Предпочтительно использование РСК и РНГА. Обследование проводится обязательно двукратно с интервалом в 10 - 14 дней независимо от результатов первого исследования.

Исследования проводятся в микробиологических лабораториях лечебно-профилактических учреждений или центров госсанэпиднадзора.

7.6. Забор крови у лиц, подлежащих лабораторному обследованию на сыпной тиф, проводит медицинский персонал лечебно-профилактического учреждения.

7.7. Лица с положительными серологическими реакциями в диагностических титрах при первичном обследовании или в парных сыворотках, независимо от результатов ежедневной термометрии, подлежат обязательной госпитализации для уточнения диагноза.

8. Санитарно-просветительская работа в очаге сыпного тифа

Санитарно-просветительская работа в очаге проводится работниками лечебно-профилактических учреждений, осуществляющих медицинское наблюдение за контактными, специалистами центра госсанэпиднадзора при проведении эпидемиологического обследования и последующего наблюдения за очагом.

Контактным сообщаются необходимые сведения о клинических проявлениях заболеваний сыпным тифом, о путях и факторах передачи инфекции, о профилактике педикулеза, о необходимости соблюдения мер личной гигиены, методах обработки при обнаружении вшей.

Одновременно вопросы профилактики сыпного тифа и методов борьбы с педикулезом доводится через средства массовой информации до сведения населения в данном населенном пункте.

9. Эпидемиологическое наблюдение за очагом сыпного тифа

Эпидемиологическое наблюдение за очагом сыпного тифа включает контроль со стороны центра госсанэпиднадзора за своевременным и полным проведением необходимого объема противоэпидемических мероприятий всеми задействованными медицинскими учреждениями, структурными подразделениями центра госсанэпиднадзора, дезинфекционными учреждениями и заинтересованными ведомствами.

10. Завершение противоэпидемических мероприятий в очаге сыпного тифа

10.1. Работа в очаге эпидемического сыпного тифа или болезни Брилла считается завершённой после окончания срока медицинского наблюдения за контактными, получения результатов лабораторных исследований, уточненных диагнозов, выявления источника инфекции, после полной ликвидации педикулеза в очаге.

10.2. Все данные о результатах эпидемиологического обследования очага заболевания эпидемическим сыпным тифом (болезнью Брилла) и проводимых противоэпидемических мероприятиях с заключением о путях, факторах и источнике инфекции вносятся в карту эпидемиологического обследования очага (ф. 357/у). Копия карты по окончании эпидобследования и наблюдения за очагом направляется в отдел особо опасных инфекций центра госсанэпиднадзора в субъекте Российской Федерации. Копия эпидкарты вместе с копией истории болезни, выпиской из амбулаторной карты больного сыпным тифом направляется в Департамент госсанэпиднадзора Минздрава России.

Руководитель Департамента
госсанэпиднадзора
Заместитель руководителя Департамента
организации медицинской помощи
населению

А.А. Монисов

А.А. Карпеев

Методические указания "Клиника, диагностика и лечение эпидемического сыпного тифа и болезни Брилла (Брилла-Цинссера)"

Сыпной тиф - острая трансмиссивная инфекционная болезнь, вызываемая риккетсиями Провачека, передаваемая вшами и характеризующаяся циклическим течением с лихорадкой, интоксикацией, тифозным состоянием, специфическими кожными высыпаниями, поражением центральной нервной системы и сосудистого аппарата. Различают и регистрируют две формы сыпного тифа - эпидемический (вшивый) сыпной тиф и рецидивный сыпной тиф (болезнь Брилла).

Естественная восприимчивость людей к сыпному тифу высокая. Все, не болевшие этой инфекцией в прошлом, независимо от возраста и пола, заболевают клинически выраженным сыпным тифом при наличии условий, обеспечивающих заражение.

Постинфекционный иммунитет стойкий и длительный, однако могут отмечаться рецидивы, связанные с возможностью многолетнего пребывания возбудителя в организме человека и внезапной активизацией инфекционного процесса, проявляющегося болезнью Брилла.

Механизм заражения. В месте укуса, в результате действия фермента, находящегося в слюне вши, возникает зуд кожи. Заражение человека происходит при втирании экскрементов вшей с содержащимися в них риккетсиями в ранку укуса или в расчесы. При самом укусе вшами заражение не происходит, так как в слюнных железах вшей возбудитель сыпного тифа отсутствует. В казуистических случаях возможно также заражение воздушно-пылевым путем, при вдыхании высохших фекалий вшей и при попадании их на конъюнктиву глаз.

Патогенез. Попад в организм человека, риккетсии Провачека проникают в эндотелиальные клетки кровеносных сосудов, в которых они размножаются и гибнут, выделяя токсин. Под действием токсина клетки эндотелия набухают, происходит их разрушение и десквамация. Из разрушенных клеток риккетсии вновь поступают в кровь, часть из них гибнет, высвобождая токсин, остальные вновь проникают в клетки эндотелия кровеносных сосудов. Подобный процесс, без видимых клинических проявлений, продолжается до тех пор, пока не наступит достаточное количественное насыщение организма риккетсиями и их токсином, а вследствие этого - и соответствующие качественные функциональные и органические изменения в сосудах, органах и тканях. Этот процесс соответствует инкубационному периоду и первым 1 - 2 дням лихорадочного периода.

Высвобождающийся токсин риккетсий оказывает вазодилатационный эффект, особенно в системе мелких сосудов-капилляров, прекапилляров, артериол, венул, в которых нарушается микроциркуляция вплоть до образования паралитической гиперемии и замедления тока крови. В результате этого создаются условия, способствующие развитию гиалиновых тромбов в местах паразитирования риккетсий, где произошла деструкция эндотелия сосудов, с последующим образованием в органах и тканях специфической сыпнотифозной гранулемы, представляющей собой микроскопически выявляемые скопления вокруг участка повреждения сосудов полиморфно-ядерных клеточных элементов и макрофагов, именуемых в литературе узелками Попова-Давыдовского. Больше всего их образуется в головном мозге, коже, надпочечниках, миокарде. Все это приводит к резкому нарушению функционального состояния нервной системы ("сыпнотифозный менингоэнцефалит"), нарушению кровообращения. Риккетсии могут обнаруживаться в органах и тканях с последних дней инкубационного периода и до 3 - 6 дня нормализации

температуры. У некоторых лиц риккетсии могут сохраняться и после выздоровления, вызывая через много лет рецидив сыпного тифа (болезнь Брилла).

Обратное развитие морфологических изменений начинается с 18 - 20 дня от начала болезни и завершается в основном к концу 4 - 5 недели, а иногда и позже.

Инфекционный процесс при сыпном тифе сопровождается развитием стойкого и длительного иммунитета. Возникает он вскоре после заражения, в течение лихорадочного периода является "нестерильным", т. е. развивается в присутствии микроба. Многие исследователи у нас и за рубежом и в последующем рассматривают иммунитет как нестерильный, вследствие возможного длительного персистирования риккетсий Провачека в организме перенесших сыпной тиф.

Патологическая анатомия. Отмечается отечность мозговых оболочек, набухание вещества мозга и кровоизлияния в вещество его. Наблюдаются дряблость миокарда. В надпочечниках выявляется отек коркового слоя и капсулы, кровоизлияния в коре. Селезенка значительно увеличена, ее ткань гиперемирована. Часты пневмонии. В большинстве тканей гистологически обнаруживаются узелки Попова-Давыдовского.

Клиника. Инкубационный период длится от 5 до 25 дней, чаще 10 - 14 дней.

В течение болезни можно выделить три периода:

1) начальный период - первые 4 - 5 дней болезни от начала повышения температуры до появления характерной сыпи;

2) период разгара болезни - длится от 4 до 8 дней от момента появления сыпи до окончания лихорадочного состояния;

3) период выздоровления - от начала падения температуры и длится до полного исчезновения всех клинических проявлений болезни.

Начальный период. Продромальные явления отсутствуют, иногда в конце инкубации отмечаются небольшая головная боль, ломота в теле, познабливание.

Заболевание обычно начинается остро с повышения температуры до высоких цифр, появления чувства жара, слабости, иногда легкого познабливания и возможной потливости, головокружения, головной боли, ломоты во всем теле, жажды и потери аппетита. Все эти явления прогрессивно нарастают, особенно головная боль, которая с первых дней становится мучительной. Температура тела повышается ко 2 - 3-му дню болезни и устанавливается в пределах 38,5 - 40,5 °С и даже выше (иногда она достигает максимальной величины к концу первых суток).

В дальнейшем лихорадка имеет постоянный характер, реже - ремитирующий (с небольшим понижением на 4-й, 8-й и 12-й день болезни). Отмечаются бессонница, боль в мышцах, суставах рук и ног, обостренность восприятия, раздражительность и беспокойство, переходящие в состояние эйфории и возбуждения, вследствие чего первые 1 - 2 дня больные могут оставаться на ногах. Иногда вместо эйфории наблюдается состояние заторможенности. Может быть повторная рвота.

Объективно выявляются выраженная гиперемия лица, конъюнктив (склерит, "кроличьи глаза", "красные глаза на красном лице"), кожи шеи и верхней части туловища, легкая амимия, одутловатость лица, умеренный цианоз губ. Кожа на ощупь горячая, повышенной влажности, положителен симптом щипка. Возможны герпетические высыпания на губах и коже носа. Язык суховат и обложен белым налетом. Эти явления прогрессируют в течение первых 2 - 3 дней.

С 3 дня заболевания можно наблюдать симптом Киари-Авцына, т.е. конъюнктивную сыпь, располагающуюся на переходных складках конъюнктив в виде единичных петехий, а также энантему на мягком небе (симптом Розенберга), которая предшествует появлению экзантемы. Отмечаются умеренная тахикардия и приглушенность тонов сердца, гипотония, умеренная одышка. Наблюдается тремор языка (симптом Говорова-Годелье). Иногда у больных отмечается слабо выраженный общий дрожательный синдром. Перкуторно определяется увеличение печени и селезенки. С первых дней может наблюдаться инициальный бред, который чаще проявляется в разгар болезни.

Период разгара болезни. Разгар болезни наступает на 4 - 5 день заболевания с появления обильной розеолезно-петехиальной сыпи. Первые элементы сыпи появляются за ушами, боковых поверхностях шеи с последующим распространением на кожу боковых поверхностей туловища, груди, живота, сгибательных поверхностей рук и внутренних поверхностей бедер. Размеры элементов обычно не более 3 мм. Различают первичные петехии - на неизменной коже и вторичные - в центре розеол. Иногда сыпь можно обнаружить на ладонной поверхности и почти никогда не бывает сыпи на лице. Розеолы и петехии располагаются внутрикожно, поэтому они кажутся плоскими и расплывчатыми, с неровными краями, элементы сыпи не сливаются. Точечные петехии можно обнаружить с помощью феномена жгута даже с 3 дня болезни. Элементы сыпи в течение 3 - 5 дней имеют розовую, ярко-красную или несколько цианотичную окраску, после чего розеолы бледнеют, а петехии становятся пигментированными. Через 7 - 9 дней от начала высыпания сыпь исчезает, оставляя на короткое время нечеткую пигментацию. Новых подсыпаний, как правило, не бывает, в тяжелых случаях может быть подсыпание геморрагической сыпи, что является плохим прогностическим признаком.

В редких случаях сыпь может быть только розеолезной или розеолезно-папулезной или полностью отсутствовать. Более выраженными становятся симптом щипка, пятна Киари-Авцына и энантема, а также нарушения со стороны сосудистого аппарата и центральной нервной системы.

Значительно усиливаются головная боль и бессонница, нарастают слабость, тифозный статус. Возможен инфекционный делирий с галлюцинациями и бредом. Характерны возбужденность больного, беспокойство, суетливость. Иногда больные ведут себя агрессивно, вскакивают с кровати, пытаются бежать. Инфекционные психозы и бред иногда приобретают систематизированный характер, часто отражающий профессиональную деятельность или бытовые отрицательные ситуации (бред ревности). Могут наблюдаться умеренные менингеальные симптомы, при незначительном плеоцитозе и слабо выраженных ригидности мышц затылка, симптомах Кернига и Брудзинского. Наблюдается более четкая симптоматика поражения некоторых черепно-мозговых нервов - легкая сглаженность одной из носогубных складок; типичны одутловатость лица и дрожание языка, иногда девиация (отклонение его в сторону), больной показывает язык толчками "симптом спотыкания языка о зубы", отмечается гиперестезия кожи.

Почти у всех больных в большей или меньшей степени выражен общий тремор, могут наблюдаться снижение слуха, полиневриты.

Нарастает нарушение кровообращения. Пульс частый, слабого наполнения и напряжения, иногда нитевидный, аритмичный. Артериальное давление падает, особенно резко уменьшается диастолическое давление. Границы сердца расширены, тоны сердца становятся глухими, выслушивается систолический шум на верхушке. На ЭКГ выявляются признаки диффузного миокардита: уменьшение общего вольтажа зубцов, удлинение интервала PQ, расширение и зазубренность комплекса QRS, уплощенный или отрицательный зубец T, предсердные или желудочковые экстрасистолы, высокий систолический показатель. В это время может развиваться коллапс: больной в прострации, кожа покрыта холодным потом, губы синюшны, дыхание частое, поверхностное, пульс частый и нитевидный, диастолическое артериальное давление низкое или не определяется, тоны сердца не прослушиваются.

Со стороны органов дыхания почти всегда регистрируется одышка. На высоте болезни выявляются трахеобронхит и очаговая пневмония. Аппетит значительно снижен или совершенно отсутствует, сильно беспокоит жажда. Язык сухой, неотечен, обложен густым серо-грязным налетом, может принимать бурую окраску, нередко появляются глубокие трещины. Живот обычной формы, печень и селезенка увеличены у большинства больных, отмечаются задержка стула, метеоризм. Диурез уменьшен, но увеличивается в основном одновременно с "температурными кризами", у некоторых больных отмечается парадоксальная ишурия, когда мочеиспускание происходит каплями при переполненном

мочевом пузыре, у тяжело больных возможно непроизвольное мочеиспускание. В моче обнаруживают белок, единичные зернистые и гиалиновые цилиндры, эритроциты и лейкоциты (в небольшом количестве).

В начальном периоде болезни, с 3 - 5 дня, и в период разгара болезни характерны тромбоцитопения, умеренный лейкоцитоз или тенденция к нему, нейтрофильная реакция, часто с некоторым палочкоядерным сдвигом, эозинопения, лимфопения, ускорение СОЭ. Период разгара болезни длится 8 - 12 дней в нелеченных случаях. В период реконвалесценции кровь нормализуется, проходя стадию постинфекционного лимфоцитоза.

Период выздоровления. Первыми признаками выздоровления являются снижение температуры ускоренным лизисом или кризисом, которая нормализуется в течение 2 - 3 суток, что сопровождается уменьшением интоксикации и соответственно тифозного статуса (просветление сознания) и признаков делирия. Симптомами - предвестниками снижения лихорадки являются побледнение или угасание розеолезных элементов сыпи.

К 3 - 5 дню нормальной температуры нормализуются частота пульса и дыхания, сокращаются до нормы размеры печени и селезенки, восстанавливается нормальное артериальное давление.

Однако, несмотря на улучшение общего состояния, у больных отмечается умеренная адинамия и слабость, сохраняется гиперестезия кожи. Эти явления держатся 7 - 8 дней.

В период выздоровления может наблюдаться психическая астения с проявлениями нервозности, капризности, плаксивости, легкой возбудимости. Память и логика долго остаются сниженными, ассоциации поверхностны, речь часто медленная, слова подбираются с трудом.

На 12 день нормальной температуры, при отсутствии осложнений, больные могут быть выписаны. Полное выздоровление наступает примерно через месяц после нормализации температуры. Мышечная слабость сохраняется 2 - 3 месяца.

Клинические формы сыпного тифа. Болезнь может протекать в легкой (у 10 - 20 % больных), наиболее типичной, среднетяжелой (у 60 - 65 % больных), тяжелой (у 10 - 15 % больных) и очень тяжелой формах (молниеносный тиф).

При легкой форме температура обычно не превышает 38,5 °С, явления интоксикации незначительны, тифозное состояние всегда отсутствует, сознание не изменено или больные несколько заторможены, головная боль и бессонница умеренны. Преобладает розеолезная сыпь, с незначительным количеством петехий. Печень и селезенка увеличены примерно у трети больных. Лихорадка длится до 9 дней и лишь иногда 10-12 дней. Больные всегда выздоравливают. Легкое течение свойственно лицам молодого возраста и особенно детям.

Среднетяжелая форма наиболее типична с точки зрения выраженности симптомов и встречается у большинства больных. Явления интоксикации ярко выражены. Повышение температуры доходит до 39,5 °С. Часто регистрируются тифозный статус, галлюцинации и бред. Печень и селезенка увеличены. Лихорадочный период длится в среднем 12 - 14 дней.

Тяжелая форма характеризуется более интенсивным развитием симптомов, особенно сосудистых и мозговых, вследствие значительной интоксикации. Пульс частый - до 140 ударов в 1 мин. (опережает температуру). Артериальное давление падает до 70 - 80 мм. рт. ст. Тоны сердца глухие, наблюдается акроцианоз, тахипное, возможны патологические ритмы дыхания. Кроме рано появляющихся резкого возбуждения, сыпнотифозного делирия, которые быстро сменяются тормозной реакцией, можно отметить менингеальный синдром вплоть до появления судорог, нарушения глотания, дизартрию и т.д. Температура тела достигает 40 - 41,5 °С. Сыпь преимущественно петехиальная, с возможными истинными геморрагиями, что является угрожающим признаком. Возможно кровоизлияние в надпочечники с развитием инфекционно-токсического шока.

При очень тяжелой форме (молниеносный тиф) вследствие тяжелой интоксикации и изменений в надпочечниках больные погибают с явлениями инфекционно-токсического шока. Тяжелое и очень тяжелое течение чаще отмечается у пожилых людей.

Иногда встречаются атипичные формы болезни, когда те или иные симптомы отсутствуют или проявляются в нехарактерном для сыпного тифа виде. Подобные формы могут быть следствием раннего применения антибиотиков.

Рецидивный сыпной тиф или болезнь Брилла (Брилла-Цинссера) - острая циклическая инфекционная болезнь, проявляющаяся через многие годы у лиц, переболевших эпидемическим сыпным тифом, характеризующаяся более легким течением и типичным клиническим симптомокомплексом.

Рецидивная природа этого заболевания доказана выделением риккетсий из лимфатической ткани умерших, в анамнезе которых был ранее перенесенный эпидемический сыпной тиф.

Патогенез и клиническая картина при болезни Брилла те же, что и при эпидемическом сыпном тифе, но относительно менее выражена риккетсиозная интоксикация.

Как и эпидемический сыпной тиф, болезнь Брилла, начинается остро с появления чувства жара, иногда с легким познабливанием, слабости, головной боли, бессонницы, потери аппетита. Эти явления нарастают в течение 2 - 3 дней, когда больные остаются еще на ногах. Головная боль с первых же дней становится почти всегда очень сильной и мучительной. Характерна стойкая бессонница.

Температура достигает максимума к 4 - 5 дню болезни (39 - 40,5 °С).

Средняя длительность лихорадочного периода 8 - 10 дней. С первых дней болезни обычно появляются гиперемия и одутловатость лица, гиперемия шеи и верхней трети туловища, умеренный цианоз губ, положительный симптом щипка, симптом Киари-Авцына, энантема на слегка гиперемированной слизистой мягкого неба.

У большинства больных отмечается обильная типичная розеолезно-петехиальная сыпь, розеолы могут быть более крупными, чем при сыпном тифе, наблюдаются и розеолезно-папулезные элементы; петехиальные элементы могут быть скудными и даже отсутствовать. Сыпь сохраняется в течение 3 - 7 дней.

Наблюдается одышка, но чаще дыхание соответствует температуре. Нередко отмечается тахикардия и гипотония. Тоны сердца приглушены, иногда значительно, может выслушиваться систолический шум. Выявляются явления миокардита. Аппетит снижен или отсутствует, язык обложен. Печень и селезенка умеренно увеличены. Часто наблюдаются олигурия, изредка - парадоксальная ишурия. Отмечается незначительная альбуминурия.

Серьезные психические нарушения наблюдаются редко, но могут быть эйфория и возбужденность больных или заторможенность, умеренный делирий, иногда деперсонализация, двигательное возбуждение в той или иной степени отмечаются часто. Возможен общий тремор (дрожание губ и конечностей, особенно пальцев рук, незначительная дизартрия), легкая сглаженность носогубный складок, девиация языка, симптом Говорова-Годелье, симптомы менингизма. Один или несколько из этих симптомов, чаще симптом Говорова-Годелье и гиперестезия кожи, появляются уже на 3 - 4 день болезни. Нередко отмечается неврит слухового нерва. Тяжелое течение встречается только у пожилых лиц.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы исчезают к 5 - 7 дню нормальной температуры.

Рековалесценция протекает легче и короче, чем при эпидемическом сыпном тифе. Сердечно-сосудистая деятельность восстанавливается к 5 - 7 дню нормальной температуры и лишь у некоторых больных в более поздние сроки наблюдается постинфекционный миокардит. Восстановление функций центральной нервной системы наступает к 15 - 17 дню нормальной температуры. Размеры печени и селезенки нормализуются к 3 - 4 дню периода рековалесценции (нормализация температуры).

При бесконтрольном, сверхраннем начале антибиотикотерапии (1 - 2 дни болезни) возможны ранние рецидивы сыпного тифа.

В условиях завшивленности больные болезнью Брилла могут явиться источником заболеваний эпидемическим сыпным тифом.

Осложнения возникают при позднем начале лечения и плохом уходе за больным. Возможно развитие коллапса, тромбозов, тромбоэмболий, разрывов мозговых сосудов, с явлениями парезов и даже параличей, кишечных кровотечений, миокардита, инфаркта, психозов периода реконвалесценции и более поздних, полирадикулоневритов, поражений ядер черепно-мозговых нервов, а также вторичных пневмоний, отитов и паротитов, абсцессов, фурункулеза, пиелита, пиелостита. Применение антибиотиков резко снижает возможность осложнений.

Диагностика сыпного тифа. В начальном периоде болезни, вплоть до 6 - 7 дня, сыпной тиф может быть диагностирован только клинически.

Лабораторное подтверждение диагноза осуществляется с помощью высокочувствительных серологических реакций (РСК и РНГА с риккетсиями Провачека), которые становятся положительными не ранее 8 - 10 дня болезни. Реакция связывания комплемента (РСК) является одной из наиболее употребительных для распознавания как клинически выраженных случаев, так и стертых форм сыпнотифозной инфекции. Комплементсвязывающие антитела обнаруживаются с 5 - 7 дня болезни у 50 - 60 %, а с 10 дня - у 100 % сыпным тифом. Максимальные титры антител (1:320 - 1:5120) регистрируются на 2 - 3 неделе болезни. Диагностическим титром при однократном определении следует считать 1:160. Более достоверным считается определение антител в динамике (через 5 - 7 дней после предыдущего исследования). Для ретроспективной диагностики сыпного тифа диагностическими титрами являются 1:10 - 1:20, так как комплементсвязывающие антитела к риккетсиям Провачека сохраняются до 10 лет и более.

Реакция непрямой гемагглютинации (РНГА) дает возможность диагностировать свежие случаи сыпного тифа, она положительна у большинства больных уже с 3 - 5 дня болезни. Максимальные титры антител (1:6400 - 1:12800) регистрируются на 2 - 3-й неделе болезни. Диагностический титр при однократном определении в РНГА - 1:1000. Более достоверным является определение антител в динамике.

Наиболее проста реакция агглютинации (РА), но применяется она редко, так как менее чувствительна, чем РСК и РНГА; диагностический титр реакции - 1:160. Она высокочувствительна при применении антигена, полученного из риккетсий, выращенных во вшах (реакция Вейгля).

Для обнаружения специфических антител против риккетсий могут быть использованы реакция непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), иммуноферментный метод (ИФА). Для выявления антигенов риккетсий Провачека может применяться полимеразная цепная реакция (ПЦР).

При первичном сыпном тифе выявляются антитела IgM класса, а при болезни Брилла - IgG класса. Для дифференцировки антител IgM и IgG классов применяют цистеиновую пробу или пробу с 2-меркаптоэтанолом.

Дифференцированный диагноз. В начальном периоде сыпной тиф необходимо дифференцировать с гриппом, очаговой пневмонией, менингитами, геморрагическими лихорадками, а в разгар болезни - с брюшным тифом и паратифами, клещевым сыпным тифом, лекарственной болезнью, трихинеллезом, различными эритемами, орнитозом и т.д.

Несмотря на наличие сходных жалоб и некоторых объективных данных (гиперемия лица, шеи и конъюнктив, тахикардия), ГРИПП отличается более острым началом (больной называет не только день, но и час начала болезни), резкой слабостью, развивающейся в первый же день болезни, наличием постоянной обильной потливости, отсутствием одутловатости лица и амиинии его, а также симптома Говорова-Годелье. При гриппе не бывает сыпи и увеличения селезенки. Головная боль локализуется обычно в области лба, надбровных дуг и височных областях, характерна боль при надавливании на глазные яблоки и при движении ими. При сыпном тифе отсутствует катаральный синдром (ринит, трахеит, бронхит).

Дифференциация сыпного тифа с очаговыми пневмониями осуществляется с учетом характеристики дыхания, физикальных данных, расхождения крыльев носа при дыхании, кашля, умеренной потливости, возможного болевого синдрома в области груди, отсутствии сыпи, симптома Киари-Авцына, симптомов поражения центральной нервной системы и рентгенологических данных.

Менингиты дифференцируются от сыпного тифа по наличию выраженного менингеального синдрома (ригидность мышц затылка, положительные симптомы Кернига и Брудзинского). Решающим в диагностике является анализ спинномозговой жидкости.

При геморрагических лихорадках, особенно с почечным синдромом, более выражена гиперемия лица и конъюнктив, сыпь носит характер необильных, точечных геморрагий, чаще выявляемых на боковых поверхностях туловища и в подмышечных областях. Характерны рвота, икота, боли в пояснице и животе, типичны жажда и олигурия. Наблюдаются эритроцитоз, нормальная или ускоренная СОЭ, повышение остаточного азота крови, гематурия, альбуминурия, цилиндрурия.

При брюшном тифе характерны бледность кожных покровов лица, общая адинамия и вялость. Язык уплощен, обложен, с отпечатками зубов по краям и на кончике. Часто отмечается брадикардия с дикротией пульса. Обычен метеоризм и урчание в правой подвздошной области, более позднее увеличение печени и селезенки. Сыпь скудная розеолезная, появляется не ранее 8 дня болезни на груди, животе и боковых поверхностях туловища, с последующими подсыпаниями. В крови лейкопения с эозинопенией, палочкоядерный сдвиг с относительным лимфоцитозом, тромбоцитопения.

Дифференциация сыпного тифа и клещевого сыпного тифа, встречающегося в районах Сибири и Дальнего Востока, основывается на характерных симптомах: наличие у большинства больных первичного аффекта на месте укуса клеща, представляющего собой плотный инфильтрат коричневого или бурого цвета до 1,5 см в диаметре с возможным некрозом в центре, регионарного лимфаденита, развивающегося почти одновременно с первичным аффектом. Розеолезно-папулезная сыпь при этом заболевании яркая, распространена по всему телу, появляется рано - на 2 - 4 дни болезни.

Аллергическая форма лекарственной болезни, возникающей при лечении сульфаниламидами и антибиотиками различных заболеваний, сопровождающихся острыми лихорадками (грипп, пневмония и т.д.), нередко смешивается с сыпным тифом, особенно при появлении сыпи на 4 - 5 день болезни. Однако, элементы сыпи при этом чаще экссудативного характера, иногда розеолезно-папулезные, выступают над поверхностью кожи, весьма обильны на всех участках тела, но больше на разгибательной поверхности суставов, имеют тенденцию к слиянию. Отмечается лимфаденопатия, селезенка обычно не увеличивается.

В клинической картине трихинеллеза характерны отек лица и век, головная боль и боль во всех группах мышц при движении и пальпации, умеренный конъюнктивит, болезненность при движении глаз. Сыпь обильная, может быть розеолезно-папулезной, уртикаральной и даже петехиальной. Возможны подсыпания. Типична гиперэозинофилия. В анамнезе - указание на употребление в пищу сырой свинины и групповая заболеваемость.

Различные эритемы - экссудативная и многоформная - отличаются от сыпного тифа тем, что сыпь при них покрывает все тело, в том числе и лицо. Эритематозно-экссудативные элементы обычно крупных размеров и часто сливаются между собой. Увеличиваются периферические лимфатические узлы и селезенка. Выражены потливость, озноб. Типичны боли в суставах. Для многоформной эритемы характерна симметричность расположения сыпи. После отцветания ее отмечается шелушение.

Лечение. Заболевшие сыпным тифом подлежат обязательной госпитализации. Лечение больных должно быть комплексным - этиотропным, патогенетическим и симптоматическим при условии правильного ухода.

Этиотропное лечение осуществляется с помощью препаратов тетрациклинового ряда (тетрациклин, окситетрациклин, доксициклин) и левомицетина. Тетрациклиновые

препараты назначают по 0,3 - 0,4 г, а левомецетин - 0,5 г 4 раза в сутки для взрослых (детям лекарства назначают соответственно возрасту). Показано, что однократный прием 100 мг доксицилина обеспечивал обрывание течения сыпного тифа.

Больным, к которым оральный прием препаратов затруднен, проводят парентеральное введение тех же препаратов в указанных дозах и схемах. При тяжелом и очень тяжелом течении болезни тетрациклины можно вводить внутримышечно или внутривенно по 250 мг 2 раза в сутки.

При лечении антибиотиками температура нормализуется через 1,5 - 2 суток и поэтому обычно с 3 дня нормальной температуры их отменяют, и лишь при появлении вторичных осложнений лечение может затягиваться на несколько дней. Длительность курса лечения обычно 4 - 5 дней.

Патогенетическая терапия включает внутривенное введение дезинтоксикационных растворов (5 % раствор глюкозы или изотонический раствор хлорида натрия по 500 - 600 мл). Применяют кислородотерапию (кислород вводят с помощью носовых катетеров или маски). При нарушении кровообращения вводят сердечные и сосудистые средства (камфора, кордиамин, норадреналин, эфедрин, мезатон, а также коргликон и строфантин), которые назначают по показаниям. В случае выраженного возбуждения больных и делирия применяют бромиды, хлоралгидрат, аминазин, барбитураты, седуксен и другие транквилизаторы. Успокаивающее влияние оказывает обтирание теплой водой (37 - 38,5 °С). При тяжелом и очень тяжелом течении болезни проводится интенсивная терапия с использованием антибиотиков, при инфекционно-токсическом шоке показаны гормоны (преднизолон, дексаметазон) короткими курсами.

При делирии назначают бромиды, барбитураты, аминазин, галоперидол или оксибутират натрия. Показаны анальгетики, сердечные гликозиды, сосудистые аналептики, антикоагулянты.

Важен туалет ротовой полости (профилактика гнойного паротита), уход, гигиена кожи (пролежни).

Постельный режим показан до 5 - 6 дня нормальной температуры, далее больным разрешается вставать. Выписка должна проводиться не ранее 12 дня нормальной температуры.

Заместитель руководителя Департамента
организации медицинской помощи населению
Начальник Управления охраны здоровья
матери и ребенка

А.А. Карпеев

Д.И. Зелинская

**Приложение 3
к приказу Минздрава РФ
от 26 ноября 1998 г. № 342**

Методические указания "Серологические методы диагностики эпидемического сыпного тифа и болезни Брилла (Брилла-Цинссера)"

1. Введение

Серологические методы являются обязательным разделом лабораторной диагностики сыпнотифозной инфекции и изучения их эпидемиологии. Серологические реакции выполняются с применением видоспецифических антигенов и вследствие своей высокой специфичности имеют решающее значение для подтверждения риккетсиозной природы заболевания.

Предлагаемые методические рекомендации составлены с целью унификации методик исследований с учетом опыта ряда риккетсиозных лабораторий России и зарубежных стран и в соответствии с рекомендациями Всемирной Организации Здравоохранения.

Методы серологических исследований, приведенные в методических указаниях, обеспечены коммерческими препаратами.

2. Серологические методы диагностики эпидемического сыпного тифа и болезни Брилла (Брилла-Цинссера)

2.1. Реакция непрямой гемагглютинации (РНГА)

Позволяет выявить антитела к возбудителю сыпного тифа в ранние, начиная с 5 - 7 дня болезни, что придает ей особую ценность. В острый период болезни титры в РНГА колеблются от 1600 до 51200. В основе РНГА лежит специфическая агглютинация эритроцитов, сенсibilизированных риккетсиозным антигеном.

В основе реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) лежит специфическая агглютинация эритроцитов, сенсibilизированных риккетсиозным антигеном или иммуноглобулинами, в присутствии соответствующих групповых антител или антигенов.

2.1.1. РНГА с антигенным риккетсиозным эритроцитарным диагностикумом.

РНГА с антигенным риккетсиальным эритроцитарным диагностикумом предназначена для обнаружения и титрования специфических антител риккетсиальной природы в исследуемых сыворотках людей.

Антигенный эритроцитарный диагностикум представляет собой лиофильно высушенную взвесь 3 % формализированных эритроцитов барана, сенсibilизированных гидролизированным антигеном (гаптенем) риккетсий.

К антигенному эритроцитарному диагностикуму прилагается лиофильно высушенная 6 % взвесь несенсibilизированных (контрольных) формализированных эритроцитов барана, предназначенных для контроля исследуемых сывороток и истощения их от неспецифических гемагглютининов, последнее может проводиться и неформализированными эритроцитами. Для разведения ингредиентов реакции используют формализированный физиологический раствор (ФФР).

Последний представляет собой 0,85 % раствор хлорида натрия (рН = 7,0), к которому добавлен формалин из расчета 0,3 на 100 мл раствора хлорида натрия.

Ингредиенты реакции:

- 1) Исследуемая сыворотка или исследуемый антиген.
- 2) Антигенный риккетсиальный или иммуноглобулиновый риккетсиальный эритроцитарный диагностикум или антигены для РНГА.
- 3) Формализированные или негативные эритроциты барана.
- 4) Физиологический раствор, 1 % раствор нормальной кроличьей сыворотки.
- 5) Формалин.

РНГА можно ставить как макрометодом в стандартных плексигласовых планшетах с лунками, так и микрометодом - в планшетах с лунками типа "U" микротитратора Такачи. При постановке реакции макрометодом эритроцитарный диагностикум и контрольные эритроциты используют в виде 1,5 % взвесей. Для приготовления таких взвесей содержимое ампулы с эритроцитарным диагностикумом разводят в 2 мл, а содержимое ампулы с контрольными эритроцитами - в 4 мл ФФР.

При постановке реакции микрометодом антигенный риккетсиальный эритроцитарный диагностикум и контрольные эритроциты используют в виде 0,5 % взвесей. Для приготовления таких взвесей содержимое ампулы с эритроцитарным диагностикумом разводят в 6 мл, а с контрольными эритроцитами - в 12 мл ФФР.

Исследуемые сыворотки перед постановкой РНГА инактивируют при +56 °С в течение 30 минут и истощают эритроцитами барана. С этой целью вскрывают ампулу с контрольными эритроцитами, разводят ее содержимое в 4 - 12 мл ФФР (в зависимости от постановки макро- или микрометодом), после чего 5 мл полученной 1 % взвеси эритроцитов центрифугируют в течение 5 минут при 2500 - 3000 об/мин. и надосадочную жидкость отсасывают. К осадку добавляют 1 мл исследуемой сыворотки в разведении 1:10, перемешивают, выдерживают 30 минут при +37 °С и центрифугируют в течение 5 минут

при 2500 - 3000 об/мин. Надосадочную жидкость, представляющую собой истощенную сыворотку, исследуют в РНГА.

Постановка РНГА.

Вначале готовят исходное разведение исследуемой сыворотки (1:25). С этой целью к 1 мл исследуемой сыворотки в разведении 1:10, истощенной эритроцитами барана, добавляют 1,5 мл ФФР.

Для приготовления последовательных разведений исследуемой сыворотки в 10 лунок горизонтального ряда планшета наливают по 0,4 (0,05) мл ФФР. В первую лунку добавляют 0,4 (0,05) мл исходного разведения (1:25) исследуемой сыворотки. После тщательного перемешивания переносят 0,4 (0,05) мл содержимого первой лунки во вторую, из второй переносят в третью 0,04 (0,05) мл и т.д. Из первой лунки 0,4 (0,05) мл смеси выливают. Затем в каждую лунку добавляют предварительно хорошо размешанного эритроцитарного диагностикума по 0,1 (0,025) мл, планшет встряхивают и оставляют при комнатной температуре. Учет результатов реакции - спустя соответственно 4 - 5 или 2 - 3 часа. Постановка опыта должна сопровождаться следующими контролями:

1. Контроль исследуемой сыворотки на отсутствие неспецифических гемагглютининов: в лунку планшета наливают 0,2 (0,025) мл исследуемой сыворотки в исходном разведении 1:25, добавляют 0,2 (0,025) мл ФФР и 0,1 (0,025) мл контрольных эритроцитов.

2. Контроль эритроцитарного диагностикума на отсутствие спонтанной гемагглютинации: в 2 лунки, содержащие по 0,4 (0,05) мл ФФР, добавляют по 0,1 (0,025) мл эритроцитарного диагностикума.

3. Заведомо положительный контроль: постановка РНГА с тест-сывороткой к риккетсиям Провачека, прилагаемой к данной серии эритроцитарного диагностикума.

Учет результатов РНГА.

Учет результатов реакции проводят по наличию или отсутствию агглютинации эритроцитов. Реакцию считают положительной (оценивают на "+"), если агглютинировавшие эритроциты выстилают дно лунки, образуя по форме перевернутый купол с ровным или фасеточным краем. Титром исследуемой сыворотки считают максимальное ее разведение, которое вызывает четкую агглютинацию эритроцитарного диагностикума.

Реакцию считают отрицательной (оценивают на "-") при оседании эритроцитов на дно лунки в виде диска или компактного кольца с четким ровным краем. В сомнительных случаях реакцию оценивают на "±".

2.1.2. РНГА с препаратом на основе нативных эритроцитов.

При отсутствии коммерческого антигенного риккетсиального эритроцитарного диагностикума РНГА можно ставить с нативными эритроцитами барана, предварительно сенсibilизированными коммерческим антигеном (гаптенем) риккетсий для реакции гемагглютинации. Антиген растворяют в физиологическом растворе (рН = 7,0) в соответствии с указаниями на этикетке ампулы. 4 мл растворенного антигена смешивают с 0,1 мл осадка отмытых эритроцитов барана, выдерживают смесь с течение 1 часа при +37 °С, встряхивая каждые 15 минут, затем центрифугируют 10 минут при 2500 - 3000 об/мин., надосадочную жидкость отсасывают, а осадок суспендируют в 10 мл физиологического раствора (рН = 7,0), получая 10 мл 1 % взвеси сенсibilизированных эритроцитов. Такой препарат может сохраняться в течение нескольких дней при +4 °С без снижения активности. РНГА в этом случае ставят на обычном физиологическом растворе (рН = 7,0), в остальном подготовка ингредиентов, постановка реакции и учет результатов проводятся точно также, как при использовании сухого антигенного риккетсиального эритроцитарного диагностикума, за исключением первого разведения исследуемой сыворотки, которое берется не 1:25, а 1:250.

2.2. Метод флуоресцирующих антител

Метод флуоресцирующих антител (МФА) - экспресс метод - сочетает высокую чувствительность люминесцентного анализа с высокой специфичностью иммунологического метода. МФЛ применяется в лабораторной диагностике с целью выявления риккетсиальных антигенов и антител. Этот метод используют в прямой и непрямой модификации с применением флуоресцирующих конъюгатов, полученных на основе иммуноглобулинов специфических сывороток.

Ингредиенты и оборудование.

1. Риккетсиальные корпускулярные антигены (для МФА).
2. Специфические антириккетсиальные сыворотки.
3. Люминесцирующие специфические риккетсиальные сыворотки.
4. Люминесцирующие антивидовые сыворотки к иммуноглобулинам человека и различного вида животных.
5. Люминесцирующие Fab-фрагменты риккетсиальных антител.
6. Буференный физиологический раствор рН = 7,2.
7. Спирт 96 °С.
8. Ацетон.
9. Дистиллированная вода.
10. Бычий альбумин, меченый родамином или Эванс.
11. Люминесцентный микроскоп (МЛ-1, МЛ-2, МЛ-Л, ЛЮМАМ).
12. Предметные стекла.
13. Чашки Петри.
14. Емкости для промывания стекол.
15. Фильтровальная бумага.

2.2.2. Непрямой метод флуоресцирующих антител.

Непрямой метод флуоресцирующих антител (нМФА) или реакция непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ) используют с целью выявления специфических антител у больных и переболевших риккетсиозами людей и животных.

Метод используют следующим образом. В ампулу с сухим риккетсиальным корпускулярным антигеном за 2 часа до приготовления препарата добавляют 1 мл дистиллированной воды с целью насыщения корпускул риккетсий влагой. Из этого основного разведения готовят рабочее разведение в физиологическом растворе до концентрации, обеспечивающей в каждом поле зрения примерно до 100 риккетсиальных клеток. На предметном стекле, хорошо вымытом и обезжиренном, наносят капли антигена в соответствующем рабочем разведении. На каждое стекло наносят 8 капель. Этого количества достаточно для испытания одной сыворотки. Если в вашем распоряжении имеется взвесь антигена, то с ней поступают следующим образом: из основного раствора готовят рабочее разведение в физиологическом растворе до концентрации, обеспечивающей в каждом поле зрения около 100 риккетсиальных клеток. На предметное стекло, хорошо вымытое и обезжиренное наносят по 8 капель антигена, тщательно перемешанного пипетированием в соответствующем рабочем разведении кончиком канцелярского пера или туберкулиновым шприцем со срезанным концом.

Мазки хорошо высушивают на воздухе, фиксируют спиртом или ацетоном (приобретенные антигенные пятна уже зафиксированы) в течение 20 минут и сохраняют до использования при температуре от 0 до +4 °С, в пределах месяца. Препараты необходимо оберегать от увлажнения.

Из испытуемых сывороток, предварительно прогретых в течение 30 минут при +56 °С, готовят двукратные разведения в физиологическом растворе (от 1:20 до 1:2560, а при необходимости и выше).

Капли из соответствующих разведений сыворотки наносят на мазки антигена и выдерживают 45 минут во влажной камере при +37 °С. Затем препарат промывают фосфатным буфером (рН = 7,2 - 7,4) в течение 10 минут и высушивают на воздухе.

После высушивания на мазки наносят антивидовой (соответствующий испытуемой сыворотке) люминесцирующий гамма-глобулин в рабочем разведении (это разведение указано на этикетке каждой ампулы); мазки вновь выдерживают во влажной камере 30 минут при +37 °С. В качестве антивидовых препаратов применяют люминесцирующие сыворотки против гамма-глобулина человека и животных в зависимости от видовой принадлежности испытуемых сывороток. На этом этапе выполнения реакции также рекомендуется использование бычьего альбумина, меченого родамином или 0,1 % раствора Эванса для гашения неспецифического свечения, которые смешиваются с антивидовой люминесцирующей сывороткой в равном объеме, с тем, чтобы иметь рабочие дозы указанных ингредиентов. Далее препараты промывают в двух порциях буфера в течение 10 минут и высушивают на воздухе.

В качестве контроля в каждый опыт вводят заведомо положительную и отрицательную сыворотки и контроль люминесцирующей антивидовой сыворотки: антиген обрабатывают непосредственно антивидовой люминесцирующей сывороткой.

Титром сыворотки считают то наибольшее ее разведение, которое обуславливает свечение риккетсий на "++", при наличии свечения на "+++" или "++++" в предыдущем разведении.

Контроль флуоресцирующей антивидовой сыворотки - свечение риккетсий отсутствует при обработке антигена флуоресцирующей антивидовой сывороткой в рабочем разведении.

2.2.1. Прямой метод флуоресцирующих антител.

Прямой метод флуоресцирующих антител (пМФА) используется с целью выявления риккетсиальных антигенов в биологических пробах и объектах внешней среды.

Метод осуществляют следующим образом. На тщательно вымытые и обезжиренные предметные стекла делают тонкие мазки или отпечатки исследуемого материала. После высыхания мазки фиксируют этиловым спиртом или ацетоном в течение 30 минут. По мазку восковым карандашом делают ряд окружностей диаметром 0,5 см, в зависимости от количества искомым антигенов, чтобы создать барьер, препятствующий растеканию люминесцирующей сыворотки.

На эти поля фиксированных и высушенных мазков наносят по капле разведенных флуоресцирующих сывороток против искомым антигенов (рабочее разведение указано на ампуле) в смеси с равным объемом Эванса 0,1 % или бычьего альбумина, меченого родамином (в смеси оба раствора должны быть в рабочем разведении). В контрольное поле наносят гетерологичную флуоресцирующую сыворотку так же в смеси с бычьим альбумином. Обработку мазков проводят 30 минут при температуре +37 °С во влажной камере (чашка Петри с увлажненным дном), что предупреждает высыхание конъюгата. Отмывание мазков от избытка флуоресцирующей сыворотки производят в фосфатном буферном растворе (рН = 7,2 - 7,4) в течение 10 минут. После ополаскивания дистиллированной водой препараты высушивают на воздухе и исследуют в люминесцентном микроскопе.

Учет результатов реакции.

Препараты исследуют в люминесцентном микроскопе, объектив 90х, окуляр 10х или 7х. Первичные светофильтры для МЛ 2-ФС-1-4; СЗС 7-2; БС-8-2, окулярный или запирающий - 2; для ЛЮМАМ - ФС 1-4; СЗС 21-2, ФС 1-6; окуляр зеленый (т.е. фильтры, которые обычно используют для препаратов, обработанных конъюгатом и изотиоцианата флуоресцеина).

Просматривают не менее 10 - 20 полей зрения. Оценку результатов пМФА проводят на основании количества, яркости флуоресцеина и морфологических особенностей риккетсий. Для этого используют условную систему обозначения при помощи крестов:

"++++" - яркая, сверкающая флуоресценция;

"+++" - отчетливо выраженная, достаточно яркая флуоресценция с характерными для данного флуорохрома цветов (в данном случае зеленый).

Морфология риккетсий выявляется хорошо, у отдельно лежащих корпускул видны четкие колечки (ободки) за счет более яркого свечения комплекса антител с поверхностным антигеном;

"++" - флуоресценция слабая, морфология клеток и цвет люминесценции выявляется достаточно четко;

"+" - флуоресценция очень слабая, морфология риккетсий различима плохо, цвет неопределенный;

"-" - флуоресценция отсутствует.

Результат считается положительным при обнаружении в некоторых полях зрения не менее 5 риккетсий с интенсивностью свечения возбудителя не менее, чем на "+++" при четко отрицательном контроле.

2.3. Реакция связывания комплемента

Реакция связывания комплемента (РСК) является универсальной, так как дает возможность получения объективных результатов при проведении текущей и ретроспективной диагностики. Комплементсвязывающие антитела сохраняются в сыворотке переболевших людей десятки лет. В этой связи РСК незаменима для ретроспективной диагностики.

РСК имеет целью определение в исследуемых сыворотках специфических антител.

Сущность реакции заключается в связывании комплемента комплексом антиген-антитело, что обнаруживается в присутствии индикатора: бараньих эритроцитов, сенсibilизированных гемолитической сывороткой. При образовании специфического комплекса антиген-антитело последний связывает комплемент, вследствие чего после добавки гемолитической системы не возникает гемолиза бараньих эритроцитов. Если же комплекс антиген-антитело не образуется, свободный комплемент вызывает гемолиз сенсibilизированных эритроцитов.

Таким образом, положительный результат РСК характеризуется оседанием эритроцитов (задержкой гемолиза), а отрицательный - феноменом гемолиза эритроцитов.

Ниже приведены две схемы постановки РСК, отличающиеся рядом преимуществ в сравнении с ранее применявшимися в нашей стране (Голиневич, 1962):

- 1) уменьшением объема использованных ингредиентов;
- 2) упрощением схемы титрования комплемента;
- 3) получением более достоверных результатов реакции за счет титрования комплемента в присутствии антигенов (риккетсиальные антигены могут поглощать некоторое количество комплемента, что следует принимать во внимание и учитывать при постановке реакции).

Ингредиенты реакции: 1) испытуемая сыворотка, 2) антиген, 3) комплемент, 4) гемолитическая сыворотка, 5) эритроциты барана.

Обязательным условием постановки РСК является использование точно оттитрованных компонентов. Реакцию ставят в объеме 0,5 мл (1-я схема) или 0,6 мл (2-я схема).

Для обеспечения точности получаемых результатов необходимо пользоваться отдельной посудой (пробирки, пипетки, колбы), хорошо вымытой и высушенной в суховоздушном шкафу.

Для каждого ингредиента реакции используют отдельную пипетку. Все разведения делают в свежеприготовленном стерильном физиологическом растворе (0,85 % раствор химически чистого хлорида натрия в дистиллированной воде).

Исследуемую сыворотку прогревают перед опытом в течение 30 минут при 56 - 58 °С (для разрушения содержащимися в ней комплемента и ингибиторов).

Риккетсиальные антигены растворяют в указанном на этикетке ампулы количестве физиологического раствора, которое соответствует рабочему разведению, определенному предприятием-изготовителем.

Сухой комплемент разводят согласно прилагаемой к этому препарату инструкции. Гемолитическая сыворотка выпускается в ампулах: это - сыворотка кролика, иммунизированного по определенной схеме взвесью бараньих эритроцитов. На этикетке ампулы гемолитической сыворотки указан ее титр. В реакции используют разведение гемолитической сыворотки в три раза меньше титра указанного на этикетке: например, титр, указанный на этикетке, равен 1:1800; в этом случае в опыт берут сыворотку, разведенную 1:600. При длительном хранении первоначальный титр гемолитической сыворотки может снижаться. Проверку ее титра производят следующим образом. Готовят основное разведение сыворотки 1:100 (0,1 мл гемолитической сыворотки +9,9 мл физиологического раствора). В ряд пробирок последовательно разливают по 0,1 мл разведений гемолитической сыворотки, начиная с 1:1000 до 1:3600, в каждую пробирку добавляют комплемент в разведении 1:10 в объеме 0,1 мл и по 0,1 мл 3 % взвеси бараньих эритроцитов; затем доливают в каждую пробирку по 0,2 мл физиологического раствора. Смесь ингредиентов выдерживают в термостате при +30 °С в течение 1 часа. По наличию полного гемолиза эритроцитов судят о титре сыворотки. Схема титрования гемолитической сыворотки представлена в таблице 1.

Таблица 1

Схема титрования гемолитической сыворотки

Ингредиенты опыта	Разведение гемолитической сыворотки				
	1:1000	1:1200	1:1600	1:1800	1:2000
Гемолитическая сыворотка (мл)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
3 % взвесь бараньих эритроцитов (мл)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Комплемент в разведении (мл)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Физ. раствор (мл)	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Оценка результатов опыта	-	-	-	-	++

Ингредиенты опыта	Разведение гемолитической сыворотки				
	1:2400	1:2800	1:3000	1:3200	1:3600
Гемолитическая сыворотка (мл)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
3 % взвесь бараньих эритроцитов (мл)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Комплемент в разведении (мл)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Физ. раствор (мл)	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Оценка результатов опыта	++	++	++	++	++

Титр гемолитической сыворотки 1:1800.

Для получения эритроцитов барана, кровь, взятую из яремной вены животного, дефибринируют во флаконе со стеклянными круглыми бусами путем встряхивания в течение 10 - 15 минут, процеживают через стерильную марлю и хранят в холодильнике при температуре от 0 до +4 °С. Перед опытом дефибринированную кровь многократно отмывают при центрифугировании физиологическим раствором (до исчезновения следов гемолиза) и готовят взвесь эритроцитов. Эритроциты хранят обычно в течение 1 месяца в консерванте "Консервант крови № 7Б", выпускаемом Пензенским заводом медицинских препаратов или каком-либо другом консерванте.

1-я схема постановки РСК.

Титрование комплемента. Постановке основного опыта РСК предшествует титрование комплемента с целью определения его рабочей дозы. Титрование комплемента ведут в присутствии антигена. Из основного разведения комплемента 1:10 готовят различные дозы в 1 мл (таблица 2).

Таблица 2

Ингредиенты реакции	Дозы комплемента								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Комплемент в разведении 1:10 (мл)	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9

Физиологический раствор (мл)	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1
------------------------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

Затем ставят опыт титрования комплемента.

Таблица 3

Ингредиенты реакции	Дозы комплемента								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Комплемент различных дозах (мл)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Антиген (мл)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Физиологический раствор (мл)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Гемолитическая система (мл)	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Оценка результатов	4+	3+	2+	+	-	-	-	-	-

Оттитрованный комплемент ставят в термостат при +37 °С на 1 час. Через час добавляют гемолитическую систему, состоящую из равных объемов 3 % взвеси эритроцитов барана в физиологическом растворе и гемолитической сыворотки в тройном титре (выдержанную предварительно в термостате в течение 30 минут), и через 30 минут производят учет результатов.

Оценка результатов титрования комплемента заключается в определении степени задержки гемолиза: отсутствие гемолиза (полная его задержка) обозначается четырьмя крестами (++++); почти полная задержка (следы гемолиза) обозначается тремя крестами (+++); частичная задержка гемолиза оценивается двумя крестами (++) и, наконец, следы задержки (почти полный гемолиз) - одним крестом (+).

Единицей комплемента считают то наименьшее ее количество, которое вызывает полный гемолиз эритроцитов. В приведенном примере эта единица соответствует 5-й дозе. За полную единицу комплемента принимают вторую пробирку полного гемолиза, в данном примере - 6-я доза. Рабочая доза комплемента равна одной полной единице комплемента при проведении связывания в термостате при +3 °С в течение 1 часа.

Постановка основного опыта.

1 этап. Инактивированные испытуемые сыворотки разводят обычно двукратно в пределах 1:10 - 1:640 и выше в зависимости от срока болезни физиологическим раствором и разливают по 0,1 мл. К различным разведениям их добавляют по 0,1 мл; антигена и комплемента в рабочих дозах.

К каждому опыту ставят следующие контроли:

- 1) контроль всех испытуемых сывороток (0,1 мл сыворотки в исходном разведении +0,1 мл физиологического раствора +0,1 мл комплемента в рабочей дозе);
- 2) контроль антигена (0,1 мл антигена +0,1 мл физиологического раствора. 0,1 мл комплемента в рабочей дозе);
- 3) контроль комплемента (0,1 мл комплемента в рабочей дозе +0,2 мл физиологического раствора);
- 4) контроль гемолитической системы (0,3 мл физиологического раствора);
- 5) контроль заведомо положительной сыворотки, которую титруют до ее титра;
- 6) контроль заведомо отрицательной сыворотки, которую титруют 2 - 3-х разведениях (1:10 - 1:40), включая так же как и для п. 5 контроля сывороток в исходных разведениях.

После добавления всех указанных ингредиентов и тщательного встряхивания пробирки ставят в термостат при +37 °С на 1 час.

2 этап. Вынимают пробирки из термостата и добавляют в каждую по 0,2 мл гемолитической системы (предварительно выдержанной в термостате 30 минут). Опять тщательно встряхивают и ставят пробирки в термостат на 20 - 30 минут в зависимости от гемолиза эритроцитов в контролях.

2-я схема постановки РКС (по Fiset).

Указанная схема отличается от первой общим объемом реакции - 0,6 мл упрощенным титрованием комплемента, которое проводится при температуре +4 °С 16 - 18 часов не в

день постановки реакции, 1 - 2 раза на протяжении месяца при условии работы с одной серией эритроцитов и комплемента: сухого или нативного, взятого у морских свинок и хранящегося при температуре не выше -20 °С (однако размороженный комплемент повторному замораживанию не подлежит).

Титрование комплемента.

Готовят основное разведение комплемента 1:10 (в случае наличия сухого комплемента, содержимое ампулы растворяют в 10 мл физиологического раствора), из которого по схеме получают последующие его разведения (обычно до 1:30 - 1:40) (таблица 4).

Таблица 4

Ингредиенты	Разведения комплемента					
	1:15	1:18	1:20	1:25	1:30	и т.д.
Комплемент 1:10 (мл)	1	1	0,5	0,5	0,5	
Физиологический раствор (мл)	0,5	0,8	0,5	0,75	1,0	

Из приготовленных разведений комплемента переносят по 0,1 мл его в контрольный ряд (без антигена) и опытные ряды (по числу использованных в РСК антигенов) (таблица 5).

Таблица 5

Ингредиенты	Разведение комплемента						
Контрольный ряд (оценка качества комплемента)							
	1:10	1:15	1:18	1:20	1:25	1:30	и т.д.
Комплемент в различных разведениях (мл)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	
Физиологический раствор (мл)	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	
Гемолитическая система (мл)	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	
Оценка результата	-	-	-	-	-	+	
Опытный ряд (оценка антикомплементарных свойств антигена)							
Комплемент в различных разведениях (мл)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	
Антиген в рабочей дозе (мл)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	
Физиологический раствор (мл)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	
Гемолитическая система* (мл)	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	
Оценка результата	-	-	-	-	+	+++	

* Добавляют на второй день титрования комплемента (после 16 - 18 часов экспозиции при температуре +4 °С).

Дозу комплемента с антигеном, дающую полный гемолиз, считают за титр комплемента или "полную единицу", в данном примере она соответствует разведению комплемента 1:20. Раз оттитрованной рабочей дозой комплемента можно пользоваться в течение месяца при работе с этой серией комплемента и эритроцитов.

После 30-минутной экспозиции при температуре +37 °С учитывают результаты.

При постановке реакции "холодным" методом (+0 °С) рабочая доза комплемента соответствует двум полным единицам в виде удвоенного объема комплемента - 0,2 мл. Например, полный гемолиз в опытном ряду, т.е. в присутствии антигена, отмечен в пробирке при разведении комплемента 1:20, а в контрольном ряду - 1:25. В итоге, рабочая доза комплемента при использовании в реакции данного антигена соответствует разведению 1:20 в объеме 0,2 мл, поскольку, в этих условиях не выявляются антикомплементарные свойства антигена. Например, на 100 пробирок неодолимо приготовить 20 мл разведенного 1:20 комплемента (из расчета 0,2 мл на пробирку), следовательно, нужно взять 1,0 мл цельного комплемента и 19,0 мл физиологического раствора.

В случае, если в реакции используют не 1, а 2 или 3 разного вида антигенов, то и титрование комплемента проводят в присутствии всех видов антигенов, после чего выбирают соответствующие дозы комплемента.

При постановке реакции при +37 °С рабочая доза комплемента составит 1 полную единицу, т. е. объем его не 0,2, а 0,1 мл и общий объем РСК в этом случае будет 0,5 мл.

В основном опыте контролируют рабочую дозу комплемента, полную единицу комплемента и ее половину ("холодное" связывание) или полную единицу комплемента и ее половину (связывание при +37 °С). Иными словами, в первом случае: 0,2 мл комплемента в рабочей дозе +0,2 мл физиологического раствора; 0,1 мл комплемента в рабочей дозе +0,3 мл физиологического раствора, и 0,05 мл комплемента в рабочей дозе +0,35 мл физиологического раствора. В 1 и 2-ом контролях должен наблюдаться полный гемолиз, в 3-ем - задержка его на три - два креста. Во 2-м случае (т.е. связывание при +37°) для контроля используют 2 последние дозы.

Постановка основного опыта.

Инактивированные испытуемые сыворотки разводят физиологическим раствором и разливают в пробирки (или лунки полистироловых панелей) по 0,1 мл. К различным разведениям исследуемых сывороток добавляют по 0,1 мл антигена и 0,2 мл комплемента в его рабочей дозе.

Каждый опыт должен сопровождаться следующими контролями:

1) контроль всех испытуемых сывороток (0,1 мл сывороток, в исходном разведении +0,2 мл комплемента в рабочей дозе +0,1 мл физиологического раствора);

2) контроль антигена (0,1 мл антигена +0,2 мл комплемента в рабочей дозе +0,1 мл физиологического раствора);

3) контроль комплемента (как указано выше);

4) контроль гемолитической системы (0,4 мл физиологического раствора).

Кроме того, необходимо в качестве контроля вводить в опыт заведомо положительную и отрицательную сыворотки с их контролями. Положительную сыворотку разводят до ее титра. После тщательного встряхивания пробирки ставят в холодильник при +0 °С на 16 - 20 часов (1-й этап реакции, таблица 6).

Таблица 6

Схема постановки основного опыта РСК

Ингредиенты	Разведение сывороток							Контроль сыв.	Контроль антигена	Контроль комплем.	Контроль гем. сист.
	1:10	1:20	1:40	1:80	1:60	1:320	1:640				
1-й этап											
Сыворотка (мл)		0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-	-	-
Антиген (мл)		0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-	0,1	-	-
Комплемент (мл)		0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	-
Физиологический раствор (мл)		-	-	-	-	-	-	0,1	0,1	-	-
Экспозиция 16 - 20 часов при +4 °С											
2-й этап											
Гемолитическая система (мл)	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Физиологический раствор (мл)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4
Экспозиция 20 - 30 минут при +37 °С											

На втором этапе в каждую пробирку или лунку добавляют по 0,2 мл гемолитической системы, предварительно выдержанной в термостате при +37 С 30 минут. Пробирки или панели тщательно встряхивают и ставят в термостат на 20 - 30 минут в зависимости от гемолиза эритроцитов в контролях. В пробирки с заведомо положительной сывороткой и в контроле гемолитической системы должна наблюдаться задержка гемолиза.

Оценка главного опыта заключается в степени задержки гемолиза в пробирках с испытуемыми сыворотками по сравнению с соответствующими контролями, в которых возник полный гемолиз. Титром сыворотки считают наибольшее ее разведение, характеризующееся задержкой гемолиза не менее чем на три креста.

Результаты реакции считают достоверными, если в контролях испытуемых сывороток, в контроле антигена и рабочей дозе комплемента имеется полный гемолиз, а в контроле

гемолитической системы гемолиз отсутствует. Диагностический титр может считаться 1:10 при условии нарастания титра в 4 раза (и более) с интервалом в 7 дней.

В РСК оба ингредиента используются в дозе, равной 1 ЕД. Дозы определяют путем перекрестного ("шахматного") титрования.

2.4. Реакция агглютинации с риккетсиями Провачека (РА)

Реакция агглютинации (РА) является наиболее простым тестом и может быть применена для лабораторной диагностики не только сыпного тифа, но и большинства риккетсиозов. Вместе с тем для ее постановки необходимы дорогостоящие тщательно очищенные корпускулярные риккетсиальные антигены.

Ее преимуществом является минимальное число компонентов реакции (исследуемая сыворотка и антигенный диагностикум) и более раннее выявление агглютининов.

Метод обладает, вместе с тем, существенными недостатками:

1) для исследований пригодны только свежие негемолизованные сыворотки, хранящиеся не более 14 дней;

2) затруднена ретроспективная диагностика, поскольку агглютинины выявляются менее продолжительное время после болезни;

3) в случае использования бесцветного антигена - субъективизм при оценке результатов.

Ингредиенты реакции: 1) исследуемая инактивированная при +56 °С в течение 30 минут прозрачная, свежая сыворотка, 2) корпускулярный антиген, 3) физиологический раствор.

РАР выполняется в макро- (0,4 мл; 6 капель - по Мосингу) и микровариантах (0,05 мл) всегда объемным способом, что ведет к разбавлению вдвое начального разведения сыворотки (например, сыворотка, разведенная 1:10 в объеме 3 капли, при добавлении антигена в объеме 3-х капель будет иметь разведение 1:20).

Для макроварианта РА используют бесцветные корпускулярные антигены, которые разводят согласно этикетке на ампуле, и жидкий антиген коричневого цвета, приготовленный из риккетсий Провачека, культивируемых в кишечнике вшей (для РАР может быть использован также сухой люминесцирующий диагностикум из риккетсий для ИФРМА).

Постановка РА. Макровариант.

Готовят в агглютинационных пробирках или пластинах последовательные двукратные разведения исследуемой сыворотки с 1:5 в объеме 0,2 мл или 3-х капель. С этой целью вносят во все пробирки, кроме первой, по 0,2 мл физиологического раствора (или по 3 капли). В отдельной пробирке или лунке готовят исходное разведение сыворотки (1:5), т.е. 0,1 мл сыворотки + соответственно 0,4 мл физиологического раствора. Из него 0,2 мл (3 капли) вносят в первую пробирку или лунку, 0,2 мл (3 капли) - во вторую и 0,2 мл (3 капли) - в контрольную. Затем из 2-й пробирки после перемешивания сыворотки и физиологического раствора, 0,2 мл (3 капли) переносят в следующую и так до конечного разведения. Первое разведение сыворотки (1:5) после добавления антигена будет соответствовать 1:10, о чем делается надпись на пробирке или лунке.

После окончания разведения всех сывороток во все разведения сывороток добавляют антиген (за исключением контроля сыворотки) по 0,2 мл (3 капли), встряхивают штативы с пробирками или панели (продувая воздух в пластины из пипетки) и оставляют на 16 - 18 часов при +37 °С (пластины покрывают стеклом во избежание подсыхания ингредиентов).

Постановка РА предусматривает контроль каждой исследуемой сыворотки: 0,2 мл (3 капли) начального ее разведения +0,2 мл (3 капли) растворителя; контроль антигена: 0,2 мл (3 капли) антигена +0,2 мл (3 капли) растворителя, а также ставят контроль стандартной специфической сыворотки с известным титром антител. Последнюю разводят на одно разведение выше указанного на этикетке титра (табл. 7).

Таблица 7

Схема постановки реакции агглютинации

Ингредиенты	Разведения исследуемой сыворотки						Контроли		
	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	сыворотки	антигена
Сыворотка (мл)	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	-
Антиген (мл)	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	-	0,2
Физ. раствор (мл)	-	-	-	-	-	-	-	0,2	0,2

После термостата штативы выдерживают два часа при комнатной температуре, не встряхивая пробирки, поскольку образуемый агглютинат имеет вид нежного перевернутого зонтика и очень легко разрушается. После этого учитывают результаты реакции.

Учет результатов.

Результаты реакции учитываются невооруженным глазом или с помощью агглютиноскопа по 4-х крестной системе:

- полное просветление жидкости над осадком, имеющим вид перевернутого зонтика - четыре креста (++++);
- неполное просветление жидкости над таким же осадком - три креста (+++);
- мутная жидкость при наличии небольшого зернистого осадка на дне и стенках пробирки - два креста (++);
- мутная жидкость, возможен осадок в виде точки - один крест (+).

Реакция считается положительной при наличии интенсивности агглютинации риккетсий на три креста в конечном разведении; в контролях сывороток и антигена не должно быть агглютинации, а титр стандартной сыворотки должен соответствовать указанному на этикетке (допускается изменение титра на одно разведение).

2.5. Определение специфических антител к риккетсиям Провачека иммуноферментным методом

Принцип иммуноферментного анализа (ИФА) основан на образовании иммунного комплекса специфических антител с антигеном, иммобилизованном на полистироловом планшете, с последующим его выявлением антивидовым конъюгатом, меченым ферментом. Ферментативная активность пропорциональна содержанию специфических антител в сыворотке и проявляется при помощи субстратов для данного фермента.

Иммуноферментный метод обладает рядом существенных преимуществ перед традиционными иммунологическими реакциями; главным из которых является высокая чувствительность, специфичность, возможность получения количественных данных, воспроизводимость, стандартизация основных ингредиентов анализа, исследование сильно загрязненных образцов, возможность автоматизации всех этапов постановки.

Метод ИФА применяют для серодиагностики эпидемического сыпного тифа и болезни Брилла, как наиболее чувствительной и позволяющей выявить инфекцию независимо от ее клинической выраженности.

1. Ингредиенты реакции, необходимые для постановки ИФА.

- 1.1. Коммерческие цельнорастворимые антигены р. Провачека для РСК.
 - 1.2. Положительная сыпнотифозная контрольная сыворотка человека (К+).
 - 1.3. Сыворотки людей, не содержащие антигены к риккетсиям Провачека (К-).
 - 1.4. Буфер адсорбции или присоединения рН 9,5 - 9,7
 - 1.5. Буфер инкубации или разведения, рН 7,2 - 7,4
 - 1.6. Буфер промывки, рН 7,2 - 7,4
 - 1.7. Субстрат-индикаторный раствор, рН 5,5 - 6,0
 - 1.8. Антивидовой конъюгат - антитела диагностические против иммуноглобулинов человека, меченые пероксидазой, сухие (производство НИИЭМ им. Гамалеи РАМН)
 - 1.9. Серная кислота (H₂SO₄).
2. Оборудование.
- 2.1. Пипетки стеклянные на 1 мл, 2 мл, 5 мл, 10 мл.
 - 2.2. Микропипетки стеклянные на 0,1 мл, 0,2 мл.
 - 2.3. Автоматические пипетки Р-20 (на 20 мкл), Р-200 (на 200 мкл), Р-1000 (на 1000 мкл).

- 2.4. Химические колбы и пробирки.
- 2.5. Бутылки на 3 л и 5 л.
- 2.6. Весы технические с разновесами.
- 2.7. Весы торзионные или аналитические с разновесами.
- 2.8. рНметр.
- 2.9. Резиновые груши.
- 2.10. Планшеты для иммунологических реакций однократного применения.
- 2.11. Холодильник бытовой.
- 2.12. Бумага фильтровальная.
- 1.13. Термостат.
- 2.14. Фотометр.
3. Реактивы.
 - 3.1. Карбонат натрия (Na_2CO_3).
 - 3.2. Бикарбонат натрия (NaHCO_3)
 - 3.3. Натрий фосфорнокислый однозамещенный ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$).
 - 3.4. Натрий фосфорнокислый двузамещенный ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 12\text{H}_2\text{O}$).
 - 3.5. Хлористый натрий (NaCl).
 - 3.6. Твин 20.
 - 3.7. Лимонная кислота.
 - 3.8. 3 % раствор перекиси водорода (H_2O_2).
 - 3.9. Орто-фенилендиамин (ОФД).
 - 3.10. 1 н раствор серной кислоты (H_2SO_4).
 - 3.11. Вода дистиллированная.

Подготовка ингредиентов реакции.

Антиген разводят в 0,05 М карбонат-бикарбонатном буфере, рН 9,5 - 9,7 (буфер присоединения) в раститровке. Рабочее разведение подбирают "шахматным" титрованием антигена, антител (положительного и отрицательного контроля) и конъюгата.

Для каждой новой серии антивидового конъюгата, антигена или при смене полистироловых планшетов одной фирмы на другую, необходимо снова опытным путем ("шахматное" титрование) подобрать оптимальные разведения антигена и конъюгата, которые станут рабочими. Сыворотки разводят в 0,02 М фосфатно-солевом буфере, рН 7,2 - 7,4 содержащем 0,1 % детергента (твин 20) для уменьшения неспецифической реакции (буфер инкубации). В качестве буфера промывки используют буфер инкубации.

Антивидовой конъюгат разводят в 0,02 М фосфатно-солевом буфере, содержащем 0,1 % твин 20 и 1 % бычьего сывороточного альбумина (БСА) для уменьшения неспецифической сорбции конъюгата на полистирол, сенсibiliзирванный антигеном. Необходимо помнить, что при разведении конъюгата перемешивать раствор надо осторожно, не вспенивая его, так как это приведет к денатурации фермента.

Субстрат для пероксидазы (ОФД) разводят в 0,1 М цитратно-фосфатном буфере рН 5,5 - 6,0 незадолго до использования не более чем за 30 - 60 минут до использования.

Все буферные растворы готовят заранее и хранят при температуре +4 °С. Буфер с твином не хранится на холоду и используется в тот же день при комнатной температуре. Исходный раствор коммерческого цельнорастворимого антигена в стерильном физрастворе хранят около месяца при температуре +4 °С.

К исходному раствору коммерческого конъюгата (антитела диагностические против иммуноглобулинов человека, меченые пероксидазой) добавляют равный объем стерильного глицерина, в качестве антифриза и хранят на холоду -10 °С до срока годности, указанного на ампуле.

Пероксидаза отличается способностью активировать перекись водорода таким образом, чтобы она в присутствии окисляющих веществ (ОФД) отдала им один атом кислорода. В отсутствие окисляющих веществ, пероксидаза не разлагает перекись водорода. Поэтому активность пероксидазы определяют в среде, содержащей 0,04 % ОФД и 0,04 % перекиси

водорода в 0,1 М цитратно-фосфатном буфере рН 5,5 - 6,0, инкубируя в течение 30 минут, реакцию останавливают добавлением равного объема 1Н серной кислоты, определяя оптическую плотность при 492 нм на фотометре.

Готовят субстрат - индикаторный раствор непосредственно перед внесением на планшет, добавляя в раствор ОФД в 0,1 М цитратно-фосфатном буфере рН 5,5 - 6,0 свежеприготовленную из пергидроли (33 % - 50 %) 3 % перекись водорода, перемешивают и быстро разливают в лунки планшета, после чего планшет помещают в темное место, или тщательно прикрывают, оставляя инкубироваться при комнатной температуре. Оставшийся субстрат-индикаторный раствор должен оставаться бесцветным в течение 30 минут при комнатной температуре. Если раствор субстрата начинает менять окраску в желтый цвет различных оттенков (от светло-желтого до коричнево-оранжевого), это говорит об окислении ОФД разлагающейся перекисью водорода под воздействием шероховатой, плохо промытой от щелочи стеклянной посуды. Необходимо отметить, что при длительном хранении перекиси водорода в стеклянной емкости происходит ее медленное разложение под влиянием следов щелочи, которые попадают в раствор вследствие растворения стекла. Чистые, без всяких добавок, растворы перекиси водорода сохраняют в парафинированных сосудах при комнатной температуре, в этих условиях скорость разложения перекиси водорода равна нулю.

Постановка реакции.

В лунки планшета вносят коммерческий антиген в раститровке или в рабочем разведении по 0,1 мл (100 мкл).

Планшеты закрывают крышкой и оставляют на 16 - 18 часов при +4 °С (это можно сделать за день до всего объема работы) или помещают в термостат при +37 °С на 2 часа для сенсibilизации лунок планшета антигеном.

Содержимое лунок интенсивно встряхивают, а лунки заливают до верха буфером промывки, содержащим 0,1 % твин-20. Инкубируют 5 минут при комнатной температуре, встряхивают, подсушивают, интенсивно постукивая о фильтровальную бумагу, и вновь повторяют процедуру промывки (3 раза).

После последней промывки планшет тщательно высушивают, интенсивно постукивая о фильтровальную бумагу (или чистое полотенце), так чтобы на дне лунок не оставалось влаги.

Вносят двукратное разведение сывороток, начиная с диагностического титра 1:500 по 0,05 мл (50 мкл). Желательно работать с параллелями, внося одно разведение не менее чем в две лунки.

Планшет закрывают крышкой и помещают в термостат (+37 °С) на 1 час. В течение этого времени происходит образование иммунного комплекса антиген-антитело.

Содержимое лунок встряхивают и промывают, как указано в п. [5.2](#).

Вносят антивидовой конъюгат (антитела диагностические против иммуноглобулинов человека, меченые пероксидазой) в рабочем разведении или в раститровке в лунки планшета по 0,05 мл (50 мкл). Конъюгат разводят в буфере инкубации, содержащем 0,1 % твин-20 и 1 % бычьего сывороточного альбумина (БСА) для уменьшения неспецифической сорбции конъюгата на иммунный комплекс антиген-антитело.

Планшет закрывают крышкой и помещают в термостат (+37 °С) на 30 минут. При этом происходит специфическое присоединение трех молекул антивидового конъюгата к Fc фрагменту антитела в иммунном комплексе антиген-антитело.

Содержимое лунок встряхивают, промывают 3 - 4 раза дистиллированной водой, заливая лунки до верха и сразу встряхивая без инкубации, а затем провести процедуру промывки как в п. [5.2](#), желательно по 3 - 4 раза по 5 минут.

Во все лунки тщательно высушенного планшета вносят субстрат - индикаторный раствор по 0,05 мл (50 мкл).

Планшет оставляют в темноте при комнатной температуре в течение 20 - 30 минут. За это время происходит окисление ОФД перекисью водорода, катализируемое ферментом

(пероксидазой) и окраска содержимого лунок меняется от бесцветного до желтовато-коричневой, темно-коричневой различной интенсивности (в зависимости от концентрации фермента в присоединившемся конъюгате к комплексу антиген-антитело).

Реакцию останавливают внесением 0,05 мл (50 мкл) 1Н серной кислоты. Оценивать реакцию можно как визуально, так и инструментально на фотометре при длине волны 492 нм.

Контроли.

"Негативный" контроль - сыворотка людей, содержащая неспецифические антитела (заведомо отрицательная), в диагностическом титре 1:500.

"Позитивный" контроль - сыворотка людей, содержащая специфические антитела (заведомо положительная), в разведении, начиная с диагностического титра 1:500.

Контроль субстрата - субстрат-индикаторный раствор без антигена, сыворотки и антивидового конъюгата.

На каждый из контролей отводят две лунки. Необходимо ставить все контроли на каждом планшете любого опыта.

Учет результатов реакции.

Реакцию учитывают в том случае, если интенсивность окрашивания "позитивного" контроля превышает не менее чем вдвое окраску "негативного" контроля в том же разведении. Также оценивают и испытуемые сыворотки, сравнивая их окрашивание с окрашиванием "негативного" контроля в диагностическом титре 1:500. За титр испытуемой сыворотки принимают последнее наибольшее разведение сыворотки, превышающее в 2 раза интенсивность "негативного" контроля. Обычно положительная проба имеет на глаз желто-коричневую окраску различной интенсивности в отличие от бесцветной или слегка желтоватой "негативного" контроля. Реакцию можно оценивать как визуально, так и инструментально на фотометре при длине волны 492 нм. Результаты выражают в единицах оптической плотности (ОП), за положительный результат принимают то разведение нетитруемой сыворотки, которое дает превышение оптической плотности "негативного" контроля в диагностическом титре 1:500 в 2 и более раз.

Для сывороток больных с диагнозом "болезнь Брилля" обычно характерны титры 1:64000 - 1:256000, тогда как титры людей, выявленных ретроспективно - 1:500 - 1:64000.

Состав буферов и растворов.

1. Буфер адсорбции или присоединения (покрывающий буфер) 0,02 М карбонат-бикарбонатный буфер (КББ) pH 9,5 - 9,7

Na₂CO₃ - 1,18 g

NaHCO₃ - 3,47 g

Разбавить дистиллированной водой до 1000 мл.

2. 0,02 М фосфатно-солевой буфер (ФСБ), pH 7,2 - 7,4

Na₂HPO₄ × 12H₂O - 17,9 g.

NaH₂PO₄ × 2H₂O - 0,78 g.

NaCl - 42,5 g.

Разбавить дистиллированной водой до 5000 мл.

3. Буфер инкубации или разведения, pH 7,2 - 7,4

а) 0,02 М ФСБ б) 0,02 М ФСБ

твин-20 - 0,01 % твин-20 - 0,01 % +1 % БСА

4. Буфер отмывки, pH 7,2 - 7,5

0,02 М ФСБ

твин-20 - 0,01 %

5. 0,1 М цитратно-фосфатный буфер (ЦФБ), pH 5,5 - 6,0

6,4 мл 0,2 М Na₂HPO₄ × 12H₂O (17,9 г. на 250 мл дист. воды)

6,1 мл 0,1 М лимонной кислоты (5,255 г. на 250 мл дист. воды)

12,5 мл дистиллированной воды.

6. Субстрат-индикаторный раствор

25,0 мл 0,1 М ЦФБ

9 - 10 мг орто-финилендиамина

0,35 мл 3 % перекиси водорода

7. 1Н раствор серной кислоты (H₂SO₄). Готовят из концентрированной серной кислоты 16Н H₂SO₄.

10 мл концентрированной H₂SO₄ растворить

в 150 мл дистиллированной воды.

Приготовление растворов.

Приготовление забуференного физиологического раствора.

В 1 л физиологического раствора (0,87 % раствор хлористого натрия) растворить 1,513 г фосфорнокислого двузамещенного натрия и 0,204 г фосфорнокислого, однозамещенного калия. рН забуференного физиологического раствора должен быть 7,4 - 7,5.

Приготовление вероналового буфера.

В мерный литровый флакон добавляют 200 мл буфера, затем наполняют флакон до литровой отметки раствором желатины и тщательно перемешивают. Измеряют рН.

Приготовление раствора буфера.

В 2-х литровый флакон добавляют 1,5 л дистиллированной воды

83,0 г NaCl

10,19 г Na-5,5-диэтилбарбитурата

Перемешивают до полного растворения. Добавляют:

34,58 мл 1 М HCl и перемешивают

5,0 мл раствора MgCl₂ CaCl₂

Затем добавляют дистиллированную воду до отметки 2 литра и перемешивают.

Готовят разведения буфера 1:5 и измеряют рН.

Приготовление раствора MgCl₂ CaCl₂.

В 250 мл флакон наливают 100 мл дистиллированной воды,

Добавляют: 20,3 г MgCl₂ 4,4 г CaCl₂

Перемешивают.

Приготовление водного раствора желатины.

В сосуд емкостью 1 л наливают 100 мл дистиллированной воды и добавляют 1 г желатины. Кипятят. Охлаждают при комнатной температуре и добавляют 700 мл дистиллированной воды (срок хранения - 1 неделя).

Приготовление формализованного физиологического раствора.

В 1 л физиологического раствора добавить 3 мл 40 % формальдегида.

Консерванты.

Консервант для комплемента.

Жидкий комплемент хранят при температуре - 20 °С, либо консервируют химическими смесями: 0,05 г сернокислого натрия и 0,04 г кристаллической борной кислоты на 1 мл сыворотки (Гинзбург, Калинина, 1947).

Консерванты для эритроцитов.

1). Консервант крови № 7Б. Выпускается Саранским заводом медицинских препаратов в стерильных стеклянных флаконах емкостью 250 мл. Консерванта во флаконе - 50 мл. Консервирование эритроцитов проводят путем непосредственного соединения взятой от барана крови с консервантом.

2). Раствор "Глюгицир". Представляет собой глюкозо-цитратный раствор № 7-б без левомицетина. Выпускается Пензенским заводом медицинских препаратов в стеклянных флаконах. Консерванта во флаконе - 75 мл.

Взятие и обработка крови для серологических реакций.

Для серологических реакций предпочтительнее брать кровь из пальца. Кровь из пальца берут следующим образом.

Кожу пальца (предпочтительно 4-го левой руки) протирают спиртом или эфиром и слегка подсушивают. Иглой или пером для оспопрививания наносят резкий укол в мякоть

пальца, появившуюся первую каплю крови удаляют тампоном, а затем, легким ритмичным сжатием пальца с боковых поверхностей, выдавливают несколько капель крови. Кровь набирают градуированной пипеткой (1 мл или 2 мл) и переносят в приготовленную стерильную пробирку, которую рекомендуется держать наклонно для получения скошенной поверхности крови. Необходимый объем крови - 1 - 1,5 мл. Пробирки с кровью помещают в термостат для образования сгустка. Образовавшийся кровяной сгусток отделяют от стенок пробирки пастеровской пипеткой или тонкой прокаленной и остуженной проволокой, бактериологической петлей или осторожным поколачиванием пробирки о ладонь. Пробирки с кровью помещают в рефрижератор или прохладное место для образования и отстаивания сыворотки.

На следующий день на кровяном сгустке образуется прозрачная, желтоватого цвета сыворотка, которую отделяют от сгустка в стерильную пробирку. Сыворотка не должна содержать эритроцитов! При условии срочного получения сыворотки, последняя отделяется от сгустка спустя 1 - 2 часа после его образования с помощью центрифугирования.

На пробирке с кровью должен быть указан или регистрационный номер больного, включающий сведения из журнала с его фамилии, имени, возрасте, дате взятия крови, дне болезни и диагнозе, или перечисленные сведения пишутся на этикетке, наклеенной на пробирку с кровью.

В случае, когда предполагается осложнение в получении нужного количества крови (1 мл), например, у детей, кровь забирают в пробирки, содержащие стерильный физиологический раствор с 0,25 % лимоннокислым натрием (99,75 мл физиологического раствора + 0,25 мл лимоннокислого натрия).

В этом случае, объем взятой крови может быть сокращен до 0,4 мл. В пробирки предварительно набирают 1,8 мл раствора, препятствующего свертыванию крови, вносят 0,4 мл.

Хранение и транспортировка сывороток.

Разрушение сывороточных белков происходит в результате тепловой их денатурации, протеолиза или при изменении рН-растворов. Полное сохранение свойств сывороток (имеются в виду иммунные глобулины) обеспечивается при содержании их в замороженном (-70 °С) или высушенном (под вакуумом) состоянии.

Риккетсиальные сыворотки, подлежащие исследованию на протяжении 7 - 14 дней, рекомендуется хранить при +4 °С в ампулах, под резиновыми пробками в пробирках (можно ватными, но пропитанными парафином) по избежание высыхания сывороток. На более длительные сроки хранения сыворотки рекомендуется замораживать при -20 °С (рекомендация научной группы ВОЗ), если отсутствуют условия для создания более низких температур (-70 или -196 °С). Размораживают сыворотки при +37 °С.

Проверенным способом хранения риккетсиальных сывороток является их лиофилизация. По имеющимся наблюдениям в лиофилизированных сыворотках уровни титров антител не изменяются на протяжении до 15 лет хранения при +4 °С.

Высушенные на бумаге сыворотки пригодны для серодиагностики (в РСК) сыпного тифа, крысиного сыпного тифа, лихорадки Ку и риккетсиозов клещевой группы на протяжении до полутора месяцев их хранения при +18 - 37 °С.

Транспортировку сывороток, высушенных на бумаге, осуществляют в двойных конвертах по почте. Жидкие сыворотки в ампулах или лиофилизированные упаковывают в бумажные салфетки или вату и пересылают по почте бандеролями. Наилучший метод транспортировки жидких сывороток в сосудах (термосах с сухим льдом или в контейнерах с жидким азотом - объем контейнера 9,4 л вмещает 180 пробирок) автотранспортом. При пересылке проб в лабораторию извещают телеграммой о номере рейса, номере квитанции, дате, времени отправки и прибытии самолета.

Руководитель Департамента
госсанэпиднадзора

А.А. Монисов

Методические указания "Организация и проведение мероприятий по борьбе с педикулезом"

1. Эпидемиологическое и санитарно-гигиеническое значение вшей

Педикулез или вшивость (от слова *Pediculus* - вошь) - специфическое паразитирование на человеке вшей, питающихся его кровью.

Основные симптомы педикулеза: 1) зуд, сопровождающийся расчесами и, у некоторых лиц, аллергией; 2) огрубение кожи от массовых укусов вшей и воздействия слюны насекомых на дерму; 3) меланодермия - пигментация кожи за счет тканевых кровоизлияний и воспалительного процесса, вызываемого воздействием слюны насекомых; 4) колтун - довольно редкое явление, образующееся при расчесах головы: волосы запутываются, склеиваются гнойно-серозными выделениями, которые корками засыхают на голове, а под ними находится мокнущая поверхность.

Расчесы способствуют возникновению вторичных кожных заболеваний: дерматитов, экземы и т.д. Иногда, при сильной завшивленности, появляются субфебрильная температура и припухлость лимфатических узлов.

На человеке паразитируют три вида вшей - платяная (*Pediculus vestimenti de Geer*), головная (*P. capitis de Geer*), и лобковая (*Phthyrus pubis L.*).

Платяные и головные вши являются переносчиками возбудителей сыпного тифа, волынской лихорадки и возвратного тифа. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют платяные вши. Вши, напившись крови, содержащей возбудителей сыпного или возвратного тифов, волынской лихорадки, через 4 - 7 дней становятся способными передавать возбудителей от больного человека здоровому.

При сыпном тифе возбудитель локализуется в клетках эпителия желудка или тонкой кишки вши, размножается и выделяется с испражнениями.

Возбудитель волынской лихорадки размножается в кишечнике вши внеклеточно. Человек заражается сыпным тифом и волынской лихорадкой при попадании выделений инфицированной вши в ранки в местах расчеса после укуса или при раздавливании насекомого. В испражнениях вшей, попадающих на одежду, риккетсии сохраняют жизнеспособность и патогенность до 3-х и более месяцев.

При возвратном тифе спирохеты с кровью попадают в желудок вши, а затем в полость тела. Человек инфицируется от зараженной вши при раздавливании ее, заноса спирохеты в поверхностные участки кожи при расчесах или на слизистые оболочки.

Возбудители инфекций (сыпного, возвратного тифов, волынской лихорадки), переносимые вшами, трансвариально (от самки - потомству) не передаются.

Лобковая вошь практически не имеет эпидемиологического значения, однако, также, как платяная и головная вши, причиняет человеку большое беспокойство, вызывая зуд. При сильных расчесах возможно возникновение различных гнойничковых заболеваний кожи.

2. Общие сведения о морфологии и биологии вшей

Вши - отряд кровососущих насекомых, постоянные эктопаразиты человека и других млекопитающих. Основные признаки отряда: тело овальное или продолговатое, уплощенное в спинно-брюшном направлении: окраска серовато-коричневая, у особей, напившихся свежей кровью, окраска варьирует от красноватой до черной; голова небольшая, суживающаяся кпереди, несет пятичлениковые усики (антенны); ротовой аппарат колюще-сосущий; грудь слитная; брюшко состоит из 9 члеников, задний конец его у самок двулопастной, а у самцов закруглен и сквозь три последних членика просвечивает хитинизированный конический совокупительный аппарат; ноги сильные, пятичлениковые,

на голени имеется выступ, лапки заканчиваются серповидными коготками, которые подгибаются к выступу голени, напоминают по форме клешню и служат для закрепления на волосах и одежде. Самцы обычно мельче самок. Вши яйцекладущи. Яйца (гниды) продолговато-овальной формы (1,0 - 1,5 мм длины), сверху покрыты плоской крышечкой, желтовато-белого цвета, приклеиваются нижним концом к волосу или ворсинкам ткани выделениями самки во время кладки; неполовозрелые стадии (нимфы) отличаются от взрослых меньшими размерами и отсутствием наружных половых органов. Вши на всех стадиях развития, кроме яйца, сосут кровь хозяина. Головная вошь держится в волосяном покрове близ кожи, платяная - преимущественно на одежде. Заражение людей вшами происходит при контакте с завшивленными людьми, например, при общении детей в организованных коллективах, в переполненном транспорте, при совместном пользовании одеждой, постелью, спальными принадлежностями, гребнями, щетками и т.п. Заражение взрослых людей лобковыми вшами происходит при интимном контакте, а у детей - от взрослых, ухаживающих за ними, а также через белье.

Головная и платяная вошь относятся к одному роду - *Pediculus* и по внешнему виду очень сходны. Однако, они имеют морфологические отличия, которые можно установить, используя лупу с 2-х 10-и кратным увеличением, или микроскоп*.

Головная вошь - *Pediculus capitis de Geer* (см. фото), мельче платяной, длина тела самки 2,1 - 3,5 мм, самца - 2,0 - 3,0 мм; по бокам членики брюшка (фестоны) разделены относительно глубокими вырезками; щетинки стернитов брюшка более крупные, кинжаловидные; гениталии самки широкие и более тупые на конце; антенны относительно короткие и плотные, третий членик едва длиннее своей ширины; третий членик (бедро) 2-й пары ног относительно короткий, длина превышает ширину в 2,4 раза; коготки более тонко заострены.

Головная вошь живет и размножается в волосистой части головы, предпочтительно на висках, затылке и темени. Питается каждые 2 - 3 часа. Голод переносит плохо, при +30 °С обычно через сутки гибнет. Развитие яиц происходит в течение 5 - 9 дней, личинок - 15 - 17 дней. Продолжительность жизни взрослых особей - 27 - 30 дней. Самка откладывает ежедневно 3 - 7 яиц, за всю жизнь - от 38 до 120 яиц. Очень чувствительны к изменению температуры и влажности, оптимум около +28 °С; при понижении температуры развитие замедляется, при +20 °С самка перестает откладывать яйца и развитие личинок приостанавливается. Вне тела хозяина погибает через сутки.

Платяная вошь - *Pediculus vestimenti de Geer* (см. фото) крупнее головной, длина тела самки 2,3 - 4,75 мм, самца - 2,1 - 3,7 мм, окраска более светлая. Вырезки между фестонами брюшка менее глубокие; щетинки на стернитах мелкие, игольчатые; гениталии самки более острые, клещевидные, антенны более тонкие, третий членик вдвое длиннее своей ширины; бедро 2-й пары ног почти вдвое длиннее своей ширины; коготки на лапках относительно более широкие, серповидные.

Платяная вошь живет в складках белья и платья, особенно в швах, где и откладывает яйца, приклеивая их к ворсинкам ткани, яйца могут приклеиваться также к волосам на теле человека, кроме головы. Питается 2 - 3 раза в сутки; насыщается за 3 - 10 минут, одновременно выпивает крови заметно больше, чем головная. Ежедневно откладывает около 10 яиц, в течение жизни в среднем около 200, максимально - 300. Яйца развиваются в течение 7 - 14 дней, личинки 14 - 18 дней. Средняя продолжительность жизни взрослых особей 34 дня, максимально - 46 дней. Оптимальная температура развития вшей на 2 - 4 градуса выше, чем у головной, +30 - 32 °С; при температуре +25 - 30 °С могут голодать 2 - 3 дня, а с понижением температуры до +10 - 20 °С могут голодать около недели. Все стадии развития, включая яйцо, очень чувствительны к температуре выше +37 °С.

Сухой жар (+47 - 50 °С) вши переносят до 10 минут, а затем гибнут. Это используется при дезинсекции одежды. Понижение температуры и высокую влажность вши переносят значительно лучше, при - 13 °С сохраняют жизнеспособность до 7 дней, в воде живыми до 2 суток. Отрицательное отношение вшей к высоким температурам важно

эпидемиологически, т.к. вши покидают лихорадящих больных и могут переползть на окружающих людей.

Лобковая вошь или площица относится к роду *Phthyrus* виду *P. pubis* L. (см. фото), это самая мелкая из вшей человека; длина тела 1,36 - 1,6 мм; по форме тела напоминает щит, четыре последних членика брюшка по бокам несут пальцевидные отростки с пучком щетинок; ноги, особенно 2-я и 3-я пары, утолщены; лапки с крупными изогнутыми коготками. Такое строение ног и тела позволяют площице удерживаться на коротких волосках лобка, бровей, ресниц. При значительной численности насекомые могут распространяться на всей нижней части туловища, особенно на животе, где в результате их кровососания надолго остаются характерные синюшные следы. Лобковая вошь малоподвижна, обычно остается на месте, погрузив свой хоботок в кожу человека, и сосет кровь часто, с небольшими перерывами. Плодовитость невелика, самка в течение жизни откладывает не более 50 яиц, из яйца вылупляется нимфа, которая живет 15 - 17 дней, продолжительность жизни самки около месяца. Площица вне человека может жить только 10 - 12 часов.

3. Организация и проведение противопедикулезных мероприятий

3.1. Противопедикулезные мероприятия включают как комплекс общих мероприятий, направленных на соблюдение должного санитарно-гигиенического и противоэпидемического режимов в организациях, коллективах и т.п., так и специфические меры по санации людей, у которых обнаружен педикулез.

Противопедикулезные мероприятия входят в систему мер по сохранению и укреплению здоровья населения и проводятся среди всех контингентов и групп населения. Ответственность за их организацию и осуществление несут руководители детских и подростковых организованных коллективов, учебных заведений, предприятий, хозяйств, организаций, учреждений, независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности.

3.2. Работа по предупреждению педикулеза и борьбе с ним проводится в соответствии с региональными программами (планами) по борьбе с педикулезом и профилактики инфекционных заболеваний, передаваемых вшами, согласованными с заинтересованными министерствами и ведомствами, органами и учреждениями просвещения, жилищного и коммунального хозяйства и др.

При разработке программы (плана) предусматривают выполнение следующих мероприятий:

3.2.1. Организация и проведение плановых осмотров населения (детские дома, дома ребенка, детские дошкольные учреждения, учреждения общего и профессионального образования, учреждения системы социального обеспечения (дома престарелых и дома инвалидов), общежития, промышленные предприятия и др.) с целью выявления и санации людей с педикулезом;

3.2.2. Обеспечение условий, необходимых для соблюдения санитарно-гигиенического и противоэпидемического режимов в организованных коллективах (обеспеченность санпропускниками, банями, прачечными, душевыми, горячей водой, сменным постельным бельем и др.).

3.2.3. Организация подготовки медицинского персонала лечебно-профилактических учреждений, детских домов, домов ребенка, детских дошкольных учреждений, учреждений общего и профессионального образования, учреждений системы социального обеспечения (домов престарелых и домов инвалидов) по вопросам борьбы с педикулезом и профилактики сыпного тифа.

3.2.4. Обеспечение лечебно-профилактических учреждений, центров госсанэпиднадзора, дезстанций, Государственных унитарных дезинфекционных предприятий (ГУДП) и населения педикулицидными средствами.

3.2.5. Обеспечение лечебно-профилактических учреждений, центров госсанэпиднадзора, дезстанций и ГУДП дезинфекционным оборудованием.

3.2.6. Организация противопедикулезных мероприятий в очагах педикулеза.

3.2.7. Проведение информационно-разъяснительной работы среди населения по вопросам борьбы с педикулезом.

3.3. При проведении осмотра на педикулез учету подлежат люди, у которых при осмотре выявлены как жизнеспособные, так и нежизнеспособные вши в любой стадии развития (яйцо-гнида, личинка, взрослое насекомое).

Каждый выявленный случай педикулеза заносят в медицинскую документацию: "Медицинскую карту стационарного больного" (ф. № 003-1/у), "Медицинскую карту амбулаторного больного" (ф. № 025/у-87), "Историю развития ребенка" (ф. № 112у), "Медицинскую карту больного грибковыми заболеваниями" (ф. № 065-1/у), "Медицинскую карту ребенка" (ф. № 026/у), "Карту вызова скорой медицинской помощи" (ф. № 110/у), "Вкладной лист на подростка к медицинской карте амбулаторного больного" (ф. № 025-1/у), "Медицинскую карту больного венерическими заболеваниями" (ф. № 065у).

В общепринятом порядке каждый случай выявленного педикулеза вносят в "Статистический талон для регистрации заключительных (уточненных) диагнозов" (ф. № 025-2у); "Талон амбулаторного пациента" (ф. № 025-10/у-97), а также в "Журнал учета инфекционных заболеваний" (ф. № 060/у). Журнал ведется во всех лечебно-профилактических учреждениях, включая специализированные, независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности, детских домах, домах ребенка, детских дошкольных учреждениях, учреждениях общего и профессионального образования, учреждениях системы социального обеспечения (домах престарелых и домах инвалидов), детских оздоровительных учреждениях и др. О каждом выявленном случае педикулеза медицинский или другой работник должен информировать территориальный центр госсанэпиднадзора по телефону с последующим направлением экстренного извещения (ф. № 058/у) в установленном порядке.

В отчетных формах "Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях" № 1 (ежемесячно) и № 2 (ежегодно) показывают впервые выявленные случаи головного, платяного и смешанного педикулеза.

Информацию о педикулезе и заявки на проведение противопедикулезной обработки медицинские работники лечебно-профилактических учреждений, центров госсанэпиднадзора направляют в дезотделы (дезотделения) центров госсанэпиднадзора, отделы очаговой дезинфекции дезстанции или ГУДП, где они регистрируются в установленном порядке.

Срок наблюдения очага педикулеза - 1 месяц с проведением осмотров на педикулез в очаге 1 раз в 10 дней. Считать очаг санированным следует при отрицательных результатах 3-х кратного обследования. Контроль за санацией очагов ведут дезотделы (дезотделения) центров госсанэпиднадзора, отделы очаговой дезинфекции дезинфекционных станций или ГУДП.

3.4. Медицинские работники амбулаторно-поликлинических учреждений, стационаров, детских домов, домов ребенка, детских дошкольных учреждений, учреждений общего и профессионального образования, учреждений системы социального обеспечения, медицинских предприятий независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности обязаны осуществлять активное выявление лиц с педикулезом при оказании медицинской помощи и проведении профилактических осмотров.

Осмотру на педикулез подлежат:

3.4.1. Учащиеся учреждений общего и профессионального образования - не реже 4-х раз в год после каждой каникул, ежемесячно - выборочно (не менее четырех - пяти классов), и за 10 - 15 дней до окончания учебного года. Осмотры проводит медицинский персонал учреждений с возможным привлечением преподавателей.

3.4.2. Учащиеся школ-интернатов, дети, проживающие в детских домах, домах ребенка и т.д. - еженедельно. Осмотр проводит медицинский персонал с привлечением воспитателей.

3.4.3. Дети, выезжающие в детские оздоровительные учреждения, лагеря труда и отдыха, до выезда осматриваются медицинским персоналом поликлиники по месту жительства. Во время нахождения в местах отдыха осмотр детей проводит медицинский персонал лагеря перед каждой помывкой и перед возвращением в город (за 1 - 3 дня).

3.4.4. Дети, посещающие дошкольные учреждения, ежедневно осматриваются медработниками учреждения (врачом, медсестрой).

3.4.5. Работники предприятий, в том числе в сельской местности, осматриваются медработниками поликлиники и (или) медсанчастей 1 - 2 раза в год при профосмотрах, диспансеризациях.

3.4.6. Лица, находящиеся в учреждениях системы социального обеспечения, осматриваются медперсоналом 2 раза в месяц.

3.4.7. Больные, поступившие на стационарное лечение, осматриваются медицинской сестрой приемного отделения, а при длительном лечении медицинской сестрой лечебных отделений не реже 1 раза в 10 дней. Запрещается отказ от госпитализации по основному заболеванию из-за выявленного педикулеза.

3.4.8. Лица, проживающие в общежитиях, осматриваются при заселении в дальнейшем ежеквартально. Осмотр проводят медицинские работники с привлечением воспитателей, коменданта и др.

3.4.9. Медицинские работники лечебно-профилактических учреждений проводят осмотр пациентов на педикулез при обращении за медицинской помощью. Особое внимание обращают на лиц, направляемых на стационарное лечение, в организованные коллективы (санатории, дома отдыха, детские учреждения), проживающих в общежитиях, одиноких престарелых, хронических больных, инвалидов, лиц без определенного места жительства и т.п.

3.5. К проведению одновременных массовых осмотров организованных коллективов и не организованного населения по эпидпоказаниям по решению территориального органа здравоохранения в помощь работникам лечебно-профилактических учреждений привлекают студентов медицинских институтов, учащихся медицинских училищ, активистов общества Красного Креста и Красного Полумесяца и других общественных организаций.

3.6. Для проведения осмотра на педикулез необходимо иметь хорошо освещенное рабочее место, лупу, позволяющие рассмотреть как волосистые части тела, так и одежду.

Обследуя людей на педикулез, необходимо особое внимание обратить:

- при осмотре головы - на височно-затылочные области;

- при осмотре одежды и белья - на швы, складки, [воротники](#), пояса.

Списки людей, осмотренных на педикулез, не составляются.

3.7. При обнаружении платяных вшей или их яиц, а также смешанного педикулеза необходимо срочно вызвать по телефону специалистов дезотделов (отделений) центров госсанэпиднадзора, отделов очаговой дезинфекции дезстанций или ГУДП для обработки людей, у которых выявлен платяной педикулез. Учет и регистрацию таких людей осуществляют в установленном порядке.

3.8. При обнаружении головного педикулеза у одиноких престарелых и инвалидов, у лиц, проживающих в санитарно-неблагополучных условиях, общежитиях, у членов многодетных семей медицинский персонал также подает заявку на обработку в дезотделы (дезотделения) центров госсанэпиднадзора, отделы очаговой дезинфекции дезстанций или ГУДП.

3.9. При выявлении головного педикулеза у лиц, проживающих в благоустроенных квартирах, обработка проводится силами населения. Медицинский работник дает

рекомендации по взаимному осмотру членов семьи и применению противопедикулезных препаратов.

3.10. При получении информации о выявлении педикулеза у лиц, направленных лечебно-профилактическими учреждениями на стационарное или санаторное лечение, администрация учреждения выясняет причины неудовлетворительного осмотра и принимает меры по санации домашнего очага (обследование контактных и организация противопедикулезной обработки).

3.11. При выявлении головного педикулеза в детском учреждении с ежедневным режимом посещения ребенок выводится из коллектива. Медицинский работник дает родителям рекомендации по противопедикулезной обработке в домашних условиях, либо о проведении санитарной обработки в санпропускнике. Допуск ребенка в детское учреждение разрешается только после контрольного осмотра.

3.12. При выявлении платяного или группового (2 и более случаев) головного педикулеза в организованных коллективах проводят обязательное эпидемиологическое расследование. При эпидрасследовании обращают внимание на выявление источника заражения педикулезом, на санитарно-гигиенический режим (условия для мытья, смена нательного белья, условия хранения верхней одежды, головных уборов и т.д.). Объем и метод обработки определяются в каждом конкретном случае комиссионно врачом дезинфекционистом, эпидемиологом и санитарным врачом, курирующим данное учреждение.

3.13. При выявлении педикулеза у организованного ребенка вне детского учреждения (при поступлении в стационар, на приеме в поликлинике, осмотре на дому) медицинский работник детского дошкольного учреждения обязан немедленно провести тщательный осмотр всех детей и обслуживающего персонала группы, которую посещал ребенок.

3.14. К организации противопедикулезных мероприятий, к контрольным осмотрам на педикулез, к эпидемиологическому расследованию случаев педикулеза в организованных коллективах обязательно привлекаются специалисты отделов коммунальной гигиены, гигиены детей и подростков, гигиены труда центра санэпиднадзора.

3.15. Выборочный контроль за организацией противопедикулезных мероприятий в организованных коллективах осуществляют медицинские работники дезотделов (отделений) центров госсанэпиднадзора, отделов очаговой дезинфекции дезстанций или ГУДП.

3.16. Организация противопедикулезных мероприятий на обслуживаемой территории возлагается на дезстанции, ГУДП и дезотделы (отделения) центров госсанэпиднадзора. Контроль за их организацией возлагается на главного врача центра госсанэпиднадзора.

3.17. Ответственность за проведение противопедикулезных мероприятий в организованных коллективах, лечебных и других учреждениях несет администрация учреждения.

4. Профилактические и истребительные мероприятия

4.1. В целях предотвращения появления вшей и их распространения в семье, в коллективе осуществляют профилактические (гигиенические) мероприятия, которые включают регулярное мытье тела - не реже 1 раза в 7 - 10 дней, смену нательного и постельного белья в эти же сроки или по мере их загрязнения с последующей стиркой; регулярную стрижку и ежедневное расчесывание волос головы; систематическую чистку верхнего платья, одежды, постельных принадлежностей и опрятное их содержание, регулярную уборку помещений, содержание в чистоте предметов обстановки.

4.2. При обнаружении вшей в любой стадии развития (яйцо, личинка, взрослое насекомое) дезинсекционные мероприятия проводят одновременно, уничтожая вшей непосредственно как на теле человека, так и его белье, одежде и прочих вещах и предметов.

4.3. Дезинсекционные мероприятия по борьбе со вшами включают: механический, физический и химический способы уничтожения насекомых и их яиц.

4.4. При незначительном поражении людей головными вшами (от 1 до 10 экземпляров, включая яйца) целесообразно использовать механический способ уничтожения насекомых и их яиц, путем вычесывания насекомых и яиц частым гребнем, стрижки или сбривания волос. Для сбора волос подкладывают клеенку или бумагу, которые вместе с волосами и насекомыми сжигают.

Перед вычесыванием гнид с волос голову моют, ополаскивают теплым 4 - 5 % водным раствором столового уксуса или 5 - 10 % раствором уксусной кислоты. Затем гниды счесывают частым гребнем, предварительно сквозь зубцы гребня пропускают ватный жгутик или нитку, которые обильно смачивают уксусом.

4.5. При обнаружении на теле человека вшей проводят санитарную обработку: мытье тела горячей водой с мылом и мочалкой, с одновременной сменой белья, в случае необходимости, сбривание волос.

4.6. При незначительном поражении людей платяным педикулезом или при отсутствии педикулицидов используют кипячение белья, проглаживание горячим утюгом швов, складок, поясов белья и одежды, не подлежащих кипячению.

4.7. В больничных учреждениях, детских домах, домах ребенка, детских дошкольных учреждениях, учреждениях общего и профессионального образования, учреждениях системы социального обеспечения (домах престарелых и домах инвалидов), общежитиях, детских оздоровительных учреждениях обработку людей при головном педикулезе проводит на месте медицинский персонал данных учреждений.

4.8. Обработка домашних очагов головного педикулеза возможна силами самих жильцов с обязательным инструктажем и последующим контролем со стороны дезотделов (дезотделений) центров госсанэпиднадзора, отделов очаговой дезинфекции дезстанций или ГУПД.

4.9. Обработку людей и их вещей при платяном или смешанном педикулезе проводят только силами дезотделов (дезотделений) центров госсанэпиднадзора, отделов очаговой дезинфекции дезстанций или ГУДП.

4.10. При средней и большой пораженности (от 10 экземпляров и более, включая насекомых и яйца) рекомендуется использовать инсектициды - педикулициды. Обработка педикулицидами детей до 5 лет, беременных и кормящих женщин, людей с заболеваниями и повреждениями волосистых частей тела и головы (микротравмы, дерматиты, экземы и т.п.), с проявлениями аллергии к медицинским и косметическим средствам запрещается.

Для обработки волосистых частей тела используют следующие инсектициды: 0,15 % водную эмульсию карбофоса (расход препарата на обработку одного человека - 10 - 50 мл), 20 % водно-мыльную суспензию бензилбензоата (10 - 30 мл), 5 % борную мазь (10 - 25 г), лосьоны ниттифор, лонцид, нитилон (50 - 60 мл), пеномоющее средство талла (10 - 50 мл), шампунь веда (30 мл), средство медифокс (10 - 100 мл), мыла витар и антиэнтон (30 г), порошок пиретрума (15 г), 10 % водную мыльно-керосиновую эмульсию (5 - 10 мл). Экспозиция при указанных средствах составляет 10 - 40 минут в соответствии с этикеткой на каждое конкретное средство.

После обработки волос головы и их мытья, волосы прополаскивают теплым 5 - 10 % водным раствором уксусной кислоты.

4.11. Вшей на белье, одежде и прочих вещах уничтожают немедленно по мере обнаружения насекомых. Завшивленное белье кипятят в 2 % растворе кальцинированной соды в течение 15 минут, проглаживают утюгом с обеих сторон, обращая внимание на швы, складки, пояса и пр.; подвергают камерной обработке согласно инструкции "По дезинфекции и дезинсекции одежды, постельных принадлежностей, обуви и других объектов в паровоздушноформалиновых, паровых и комбинированных дезинфекционных камерах и дезинсекции этих объектов в воздушных дезинфекционных камерах", утвержденной 22.08.78 г.

4.12. В качестве инсектицидов для обработки одежды применяют 0,15 % водную эмульсию 50 % эмульгирующегося концентрата карбофоса, 0,06 % водную эмульсию 50 %

э.к. сульфидофоса, порошок пиретрума, 1 % дуст неопин, 2 % дуст Сульфолан-у, 2 % дуст Бифетрин-п, мыло Витар, средство Медифокс-супер, 20 % водную мыльно-керосиновую эмульсию.

4.13. Нательное и постельное белье, другие изделия, подлежащие стирке, замачивают в водных эмульсиях в течение 5 - 10 минут в зависимости от зараженности яйцами. Норма расхода водных эмульсий составляет 2,5 л на комплект нательного белья; 4 - 4,5 л на комплект постельного белья или на кг сухих вещей. Затем вещи хорошо прополаскивают, после чего стирают обычным способом с обязательным использованием мыла и соды.

4.14. Верхнюю одежду, постельные принадлежности (за исключением подушек) и прочие вещи орошают водной эмульсией. С особой тщательностью обрабатывают места обитания насекомых: воротники, пояса, швы, складки. Норма расхода на платье из шерсти 30 - 50 мл, на комплект постельных принадлежностей (матрас, одеяло) - 400 мл, на комплект одежды (пальто, пиджак, брюки, шапка) - 350 мл.

4.15. Дусты и порошки используют при норме расхода 175 - 250 г на вещи одного человека и экспозиции от 30 минут до 1 часа согласно этикетке.

4.16. При использовании инсектицидного мыла Витар для замачивания белья и одежды норма расхода его составляет 30 г при экспозиции 20 минут. Затем белье прополаскивают. Далее применяют обычную стирку и глажение.

4.17. Для нанесения жидких препаратов на одежду, постельные принадлежности (матрасы, одеяла), для обработки помещений используют ручные распылители: квазар, гидропулт, автомакс и другие, а так же платяные щетки. Порошкообразные препараты на вещи наносят с помощью распылителя ПР, резинового баллона или марлевого мешочка.

4.18. В случае необходимости для обработки помещений и предметов используют 0,5 % водный раствор хлорофоса, 0,15 % водную эмульсию карбофоса, порошок пиретрума, 1 % дуст неопина, аэрозольные баллоны "Неофос-2", "Карбозоль", "А-пар", средство Медифокс-супер в соответствии с этикетками и инструктивно-методическими указаниями по применению каждого из названных средств.

4.19. При необходимости обработку педикулицидами повторяют через 7 - 10 дней.

4.20. При головном и платяном педикулезе в очагах заболеваний или в тех случаях, когда отсутствуют другие средства, допустимо использовать бутадиион - синтетический лечебный препарат.

При приеме бутадииона внутрь кровь человека становится токсичной для головных и платяных вшей в течение 14 суток. Прием бутадииона назначают взрослым после еды в течение двух дней по 0,15 г 4 раза в день. Суточная доза не должна превышать 0,6 г. Детям до 4 лет применение бутадииона противопоказано. Детям от 4 до 7 лет назначают бутадиион по 0,05 г; от 8 до 10 лет - 0,08; старше 10 лет - 0,12 г. Указанные дозы рекомендуют принимать 3 раза в день в течение 2 дней.

4.21. Контроль эффективности проводимых противопедикулезных мероприятий осуществляют ответственный за эти мероприятия путем визуального осмотра волосистых частей тела (при необходимости волосы головы расчесывают частым гребнем с целью вычесывания вшей), белья, одежды и прочих вещей и предметов.

5. Меры предосторожности при проведении противопедикулезных обработок

5.1. Расфасовку педикулицидов, приготовление их рабочих форм, замачивание вещей, подлежащих обработке, и их последующую стирку проводят в нежилых, хорошо проветриваемых помещениях, или на открытом воздухе с обязательным использованием спецодежды: резиновые перчатки, халат, обувь; для защиты дыхательных путей - респираторы универсальные - РУ-60М, РНГ-67 с противогазовым патроном марки А. При работе с дустами - противопылевые респираторы (Астра-2, Ф-62Ш, Лепесток).

5.2. Посуду, используемую для разведения педикулицидов и приготовления их форм, тщательно моют горячей водой с содой и мылом. В дальнейшем ее не следует употреблять для хранения продуктов, фуража, а также для приготовления пищи.

5.3. Шерстяное белье, обработанное фосфорорганическими препаратами, перед стиркой замачивают в содовом растворе сроком не менее суток, после чего стирают, высушивают на открытом воздухе (не менее 4 часов) для удаления запаха.

5.4. Дезинсекцию помещений и предметов обстановки препаратами в аэрозольной упаковке проводят при остывших нагревательных приборах, в отсутствии людей, животных, птиц. После этого помещение проветривают не менее 30 минут. Пищевые продукты во время обработки убирают. Аэрозоль не распыляют вблизи огня. Категорически запрещается во время работы с педикулицидными препаратами курить, пить и принимать пищу.

5.5. Спецодежду после окончания обработок высушивают и проветривают на открытом воздухе или в специально отведенном помещении. Хранят ее в специальных шкафчиках. Спецодежду стирают по мере загрязнения, но не реже одного раза в неделю, в мыльно-содовом растворе (2 столовые ложки кальцинированной соды и один кусок мыла на ведро воды).

5.6. Хранят педикулициды только в специально приспособленных помещениях, упакованными в плотную тару. Для уничтожения вшей запрещается использовать средства, не имеющие паспорта с указанием в нем названия препарата, содержания действующего начала, завода-изготовителя, даты и срока годности.

5.7. Люди, постоянно работающие с педикулицидами, проходят периодические медицинские осмотры в соответствии с [приказом Минздравмедпрома России от 14.03.96 № 90](#) "О порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров работников и медицинских регламентах допуска к профессии".

5.8. Обработку людей или белья, зараженного вшами, следует проводить строго в соответствии с методическими указаниями, инструкциями или текстами этикеток по каждому конкретному препарату.

6. Первая помощь при отравлении педикулицидами

6.1. При нарушении правил техники безопасности при работе с педикулицидами может произойти отравление.

6.2. Первыми признаками отравления наиболее токсичными фосфорорганическими соединениями являются: неприятный привкус, слюнотечение, слезотечение, потливость, сужение зрачков, тошнота, головная боль. В более тяжелых случаях может появиться рвота, спазмы кишечника, понос, одышка, могут развиваться фибриллярные подергивания отдельных групп мышц, вплоть до тонических и клонических судорог. У особо чувствительных людей может развиваться аллергический дерматит.

6.3. При появлении признаков отравления педикулицидами пострадавшего следует вывести на свежий воздух, снять загрязненную одежду, дать прополоскать рот и горло кипяченой водой или 2 % раствором питьевой соды, обеспечить покой.

6.4. При случайном проглатывании препарата необходимо выпить несколько стаканов воды или розового цвета раствор марганцевокислого калия (1:5000; 1:10000), затем вызвать рвоту. Процедуру повторить 2 - 3 раза. Для промывания желудка можно использовать также 2 % раствор питьевой соды (1 чайная ложка на стакан воды) или взвесь одного из сорбентов: активированного угля, мела, жженой магнезии (2 столовые ложки на 1 литр воды). Через 10 - 15 минут после промывания желудка необходимо выпить взвесь жженой магнезии или активированного угля (1 - 2 столовые ложки на стакан воды) мелкими глотками. Затем принять солевое слабительное (1 столовая ложка на 1/2 стакана воды).

Касторовое масло противопоказано.

6.5. При появлении начальных признаков отравления фосфорорганическими препаратами показан прием внутрь 2 - 3 таблеток экстракта красавки, бесалола, бекарбона или беллалгина. Специфическим противоядием при отравлении педикулицидными препаратами являются атропин, прозерин и другие препараты спазмолитического характера действия.

6.6. При попадании неразведенного препарата на кожу, его осторожно удаляют ватным тампоном, не втирая, затем обмывают кожу водой с мылом, после чего обрабатывают 5 - 10 % раствором нашатырного спирта или 2 % раствором соды (при фосфорорганических соединениях 5 % раствором хлорамина Б).

6.7. При попадании любого препарата в глаза из немедленно следует обильно промыть струей чистой воды или 2 % раствором пищевой соды в течение 5 - 10 минут. При раздражении слизистой глаза необходимо закапать 20 - 30 % раствор альбуцида, при болезненности - 2 % раствор новокаина.

При симптомах отравления необходимо обратиться за врачебной помощью.

7. Противопоказания к постоянной работе с инсектицидами

В соответствии с [приказом Минздравмедпрома России от 14.03.96 № 90](#) "О порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров работников и медицинских регламентах допуска к профессии" к работе с инсектицидами (педикулицидами) не допускаются люди, имеющие:

- а) органические заболевания центральной нервной системы;
- б) психические заболевания (в том числе в стадии ремиссии);
- в) эпилепсию;
- г) эндокринно-вегетативные заболевания;
- д) активную форму туберкулеза легких;
- е) бронхиальную астму;
- ж) воспалительные заболевания органов дыхания (бронхиты, ларингиты, атрофические риниты и пр.);
- з) заболевания печени, почек, желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь, хронический гастрит, колит);
- и) заболевание кожи (экзема, дерматиты);
- к) заболевания глаз (хронические конъюнктивиты, кератиты и др.);
- л) выраженные заболевания органов дыхания и сердечно-сосудистой системы, которые мешают использованию респираторов.

Руководитель Департамента госсанэпиднадзора

А.А. Монисов

* Для определения вида вши приготавливают временный препарат. На предметное стекло наносят каплю глицерина, помещают в нее вошь и накрывают покровным стеклом или целлофаном.

Содержимое укладки, предназначенной для проведения противопедикулезных обработок (Противопедикулезная укладка)

1. Клеенчатый или хлопчатобумажный мешок для сбора вещей больного.
2. Оцинкованное ведро или лоток для сжигания или обеззараживания волос.
3. Клеенчатая [целерина](#).
4. Перчатки резиновые.
5. Ножницы.
6. Частый гребень (желательно металлический).
7. Машинка для стрижки волос.
8. Спиртовка.
9. Косынки (2 - 3 штуки).
10. Вата.
11. Столовый уксус или 5 - 10 % уксусная кислота.
12. Препараты для уничтожения головных вшей:
 - 12.1. Препараты, действующие губительно на все стадии вшей (овициды):
30 % или 50 % эмульгирующийся концентрат карбофоса, 50 % эмульгирующийся концентрат сульфидофоса, лосьоны Лонцид*, Нитилон*, Перфолон*, Ниттифор**, пеномощное средство Талла*.

12.2. Препараты, которые не действуют на яйца (не овициды):
мыло Витар*, мыло Антиэнтотом*, 5 % борная мазь (для взрослого населения, исключая беременных и кормящих женщин), порошок пиретрума.

13. Препараты для дезинсекции белья:

13.1. Овициды:

30 % или 50 % эмульгирующийся концентрат карбофоса, 50 % эмульгирующийся концентрат сульфидофоса*, дусты Сульфолан-У*, Бифетрин-П*, средство Медифокс-Супер*.

13.2. Не овициды:

дуст Неопин*, порошок пиретрума, мыло Витар*.

14. Препараты для дезинсекции помещений:

30 % или 50 % эмульгирующийся концентрат карбофоса, хлорофос, аэрозольные баллоны Карбозоль*, Неофос-2*, А-ПАР***, средство Медифокс-Супер*.

Примечание: Периодически препараты обновляют в соответствии со сроком их годности, указанным в паспорте препарата.

Отмеченные звездочками препараты желательны для укомплектования укладки:

* - препараты производятся отечественной промышленностью.

** - препарат производится фирмой "Биогал", Венгрия.

*** - препарат производится фирмой "Скат", Франция.