



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Бешенство (гидрофобия) у взрослых

МКБ 10: **A82**

Год утверждения: 2019

Разработчик клинической рекомендации:

Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов» (ННОИ)

Утверждены

_____ 201_ г.

Согласованы

Научным советом Министерства
Здравоохранения Российской Федерации

_____ 201_ г.

Оглавление

Список сокращений.....	3
Термины и определения.....	3
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	6
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	12
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	19
4. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	21
5. Организация оказания медицинской помощи	26
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания.....	28
Критерии оценки качества медицинской помощи взрослым больным бешенством.....	28
Список литературы.....	29
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	33
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	34
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата.....	37
Приложение Б 1. Алгоритм ведения пациента с подозрением на бешенство	39
Приложение Б 2. Схема лечебно-профилактических прививок вакциной для профилактики бешенства Кокав и иммуноглобулином антирабическим (АИГ)	40
Приложение В. Информация для пациента	42

Список сокращений

- АИГ – антирабический иммуноглобулин
ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
ГГТП – гаммаглутамилтранспептидаза
Д.м.н. – доктор медицинских наук
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИФА – иммуноферментный анализ
К.м.н. – кандидат медицинских наук
КОКАВ – концентрированная культуральная антирабическая вакцина
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
МЗ РФ – Министерство здравоохранения Российской Федерации
ОАК – общий анализ крови
ОАМ – общий анализ мочи
ОЦК – объем циркулирующей крови
ПТИ – протромбиновый индекс
РДС – респираторно-дистресс синдром
РИФ – реакция иммунофлюорисценции
РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
РН – реакция нейтрализации
РНИФ – реакция непрямой иммунофлюорисценции
РНК – рибонуклеиновая кислота
РСК – реакция связывания комплемента
РФ – Российская Федерация
СМЖ – спинномозговая жидкость
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
ФИТЦ – флуоресцеинизотиоцианат
ЦНС – центральная нервная система

Термины и определения

Аэрофобия – патологическая реакция на движение воздуха сопровождающаяся страхом, беспокойством, судорогами.

Гидрофобия – патологическая боязнь воды сопровождающаяся приступом судорог, наблюдается только у человека.

Доказательная медицина – подход к медицинской практике, при котором решения о применении профилактических, диагностических и лечебных мероприятий принимаются исходя из имеющихся доказательств их эффективности и безопасности, а такие доказательства подвергаются поиску, сравнению, обобщению и широкому распространению для использования в интересах пациентов.

Заблевание - возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма.

Инструментальная диагностика – диагностика с использованием для обследования больного различных приборов, аппаратов и инструментов.

Качество медицинской помощи – совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата.

Клинические рекомендации – документ, основанный на доказанном клиническом опыте, описывающий действия врача по диагностике, лечению, реабилитации и профилактике заболеваний, помогающий ему принимать правильные клинические решения.

Лабораторная диагностика — совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специализированного оборудования.

Лисофобия — боязнь заболеть бешенством, является одним из видов фобий.

Медицинский работник - физическое лицо, которое имеет медицинское или иное образование, работает в медицинской организации и в трудовые (должностные) обязанности которого входит осуществление медицинской деятельности, либо физическое лицо, которое является индивидуальным предпринимателем, непосредственно осуществляющим медицинскую деятельность.

Рабочая группа – двое или более людей одинаковых или различных профессий, работающих совместно и согласованно в целях создания клинических рекомендаций, и несущих общую ответственность за результаты данной работы.

Синдром – совокупность симптомов с общими этиологией и патогенезом.

Синдром Гийена–Барре – острая аутоиммунная воспалительная полирадикулоневропатия, проявляющаяся вялыми парезами, нарушениями чувствительности, вегетативными расстройствами.

Состояние - изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.

Уровень достоверности доказательств – отражает степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным.

Уровень убедительности рекомендаций – отражает не только степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства, но и степень уверенности в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации.

Энцефалит – воспаление вещества головного мозга.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Бешенство (гидрофобия, лат. - rabies, греч. - lyssa) — вирусное зоонозное природно-очаговое и антропургическое заболевание с контактным механизмом передачи, поражающее всех теплокровных позвоночных животных, протекающее с тяжёлым поражением нервной системы и заканчивающееся для человека смертельным исходом. Следует с осторожностью использовать термин «гидрофобия», ибо этот синдром наблюдается только у человека и не может являться синонимом термина «бешенство».

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Возбудитель бешенства — вирус *Neurorhynchus rabid* относится к группе миксовирусов рода *Lyssavirus* семейства *Rhabdoviridae*. Имеет цилиндрическую форму, напоминающую винтовочную пулю, размеры от 90-170 до 110-200 нм, вирусный геном представлен одноцепочечной линейной РНК [1,2]. Существует семь генотипов вируса. Классические штаммы вируса бешенства (генотип 1) высокопатогенны для всех видов теплокровных животных [3]. Гликопротеин вируса бешенства представляет собой основной антиген, вызывающий иммунный ответ при инфекции, поэтому большинство разрабатываемых антирабических рекомбинантных и ДНК-вакцин основаны на этом белке. Антитела к нему нейтрализуют вирус, их определяют в РН [2,3].

Различают дикий или уличный (циркулирующий в природе) и фиксированный штаммы вируса бешенства. Дикая штамм циркулирует среди животных и патогенен для человека. Фиксированный штамм получен искусственным путем (многократным пассированием дикого вируса через мозг кроликов) он не патогенен для человека, этот штамм используют при получении антирабических вакцин. Его размножают в различных тканевых культурах (диплоидных клеток человека или фибробластов эмбриона хомячка), а после адаптации – на куриных и утиных эмбрионах [1,3].

Вирус устойчив к фенолу, замораживанию, антибиотикам. Разрушается кислотами, щелочами, нагреванием (при 56°C инактивируется в течение 15 мин, при кипячении – за 2 мин). Чувствителен к ультрафиолетовым и прямым солнечным лучам, к этанолу, к высушиванию. Быстро инактивируется сулемой (1:1000), лизолом (1 -2%), карболовой кислотой (3-5%), хлорамином (2-3%) [1,3].

После внедрения через поврежденную кожу со слюной вирус бешенства достигает уязвимых безмиелиновых нервно–мышечных синапсов и сухожильных рецепторов Гольджи и проникает в периферические нервы. С аксоплазматическим током вирус центростремительно распространяется по нервным стволам к головному мозгу. При этом скорость продвижения вируса составляет около 3 мм/ч [3]. Достигнув центральной нервной системы, вирус бешенства инфицирует нейроны. Активная репродукция вируса происходит в продолговатом мозге, Сильвиевом водопроводе, аммоновых рогах гиппокампа, центрах n.vagus и n.glossopharyngeus, вызывая спазмы глотки и голосовой щели. Также активно вирус размножается в сердечных ганглиях и Гассеровом узле тройничного нерва. Затем вирус бешенства распространяется в обратном направлении центробежно по вегетативным нервным волокнам на периферию. Таким же периневральным путем он попадает в слюнные железы (выделяясь со слюной больного уже с конца инкубационного периода), в слёзные железы, в роговицу, почки, лёгкие, печень, кишечник, поджелудочную железу, скелетные мышцы, кожу, сердце, сосочки языка, надпочечники, волосяные фолликулы и др. Нельзя отрицать также роль гематогенного и лимфогенного пути распространения вируса в организме [4-5].

Размножаясь в нервной ткани, вирус вызывает специфический менинго-энцефалит с умеренными воспалительными изменениями, относительно негрубой деструкцией нервных клеток, сопровождаемыми отёком-набуханием вещества головного мозга. Смерть наступает вследствие асфиксии и остановки сердца в результате поражения жизненно важных центров — дыхательного и сосудодвигательного [6]. Обращает на себя внимание несоответствие между тяжёлыми неврологическими проявлениями болезни и скудными патоморфологическими изменениями в веществе мозга. Гистологическая картина напоминает таковую при других вирусных инфекциях ЦНС: полнокровие, умеренный хроматолиз, пикноз ядер и нейронофагия, инфильтрация периваскулярных пространств лимфоцитами и плазматическими клетками с формированием вокруг венул мозга лимфоидных "муфт", пролиферация микроглии, гидропическая дистрофия. Разрушение нейронов наблюдается в коре большого мозга и мозжечка, в зрительном бугре, подбугорной области, в черном веществе, ядрах черепных нервов, в среднем мозге, базальных ганглиях и в мосту мозга. Однако максимальные изменения имеются в продолговатом мозге, особенно в области дна IV желудочка. Вокруг участков пораженных клеток появляются лимфоцитарные инфильтраты (рабические узелки). В цитоплазме клеток пораженного мозга (чаще в нейронах аммонова рога) формируется эозинофильные округлые включения с базофильными зёрнами – специальные тельца Негри, размером

около 10 нм, представляющие собой места продукции и накопления вирионов бешенства. Одновременно вокруг нервных клеток с явлениями дистрофии и некроза происходит образование глиозных узелков бешенства – Бабеша. У 20% больных тельца Бабеша–Негри выявить не удаётся, однако их отсутствие не исключает диагноз бешенства [4, 6].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Бешенство представляет собой зоонозную инфекцию. Резервуарными хозяевами бешенства считают летучих мышей, причем не обязательно вампиров. Сами не болея, они обеспечивают длительность циркуляции вируса. Основным хозяином бешенства в природе служат дикие животные. Синантропные животные заражаются от диких, создавая антропургические очаги и увеличивая угрозу передачи заболевания человеку. Существуют две основные эпидемические формы заболевания: городское бешенство и лесное бешенство.

В Российской Федерации преимущественно регистрируется лесной тип бешенства, наибольшее количество эпизоотических очагов регистрируется на территории Центрального, Приволжского, Уральского, Южного и Сибирского федеральных округов, на долю которых приходится 77% всех зарегистрированных заболеваний среди животных [7-8]. Основные резерванты бешенства на территории России – дикие псовые, преимущественно лисы, енотовидные собаки, песцы, волки, шакалы, корсаки. В последние годы зарегистрированы случаи бешенства у барсуков, хорьков, куниц, бобров, лосей, рысей, диких кошек, серых крыс, домашних мышей. Выявлены случаи заболевания белки, хомяка, ондатры, нутрии, медведя. Доля домашних и сельскохозяйственных животных в качестве источника инфекции существенно ниже. Это, прежде всего, собаки и кошки (до 33%), в меньшей степени (до 12,7%) – крупный и мелкий рогатый скот, лошади. Наибольшую опасность представляют бездомные животные, риск инфицированности которых рабическим вирусом существенно выше [8-10].

В мире передача вируса бешенства возможна при укусе летучими мышами-вампирами (чаще это происходит в Мексике, Аргентине и Центральной Америке), зарегистрированы случаи бешенства после укусов насекомоядных летучих мышей в США, Европе, Австралии, Африке, Индии, а также в России (Белгородская область) и на Украине [7-8].

Источником инфекции для человека являются животные, находящиеся в инкубационном периоде заболевания, или с клинической картиной бешенства. Основным механизмом заражения человека – контактный. Вирус выделяется во внешнюю среду со слюной инфицированного животного. Человек заражается при укусе больным животным, или при ослонении кожи (при наличии микротравм) и слизистых оболочек (в том числе неповрежденных) [2-3, 11]. Появление вируса в слюне может обнаруживаться еще до развития

у животных клинических проявлений заболевания. Описаны случаи заболевания людей в результате укусов внешне здоровым животным, продолжающим оставаться таковым в течение длительного времени [12].

Доказана возможность аэрогенного заражения, не исключаются алиментарный и трансплацентарный пути передачи вируса. В странах и регионах, где основным резервуаром являются летучие мыши (прежде всего США, Южная Америка), помимо укусов, инфицирование может происходить аэрозольным механизмом при посещении пещер, заселенных колониями летучих мышей, в чьей популяции циркулирует рабический вирус [13]. Документированы также редкие случаи аэрозольного механизма инфицирования в лабораторных условиях [14].

От человека человеку при прямом контакте бешенство не передаётся. Хотя слюна человека, заболевшего бешенством содержит рабический вирус, что теоретически допускает возможность его передачи другим людям, на практике данный вариант контактного механизма инфицирования людей не получил убедительного подтверждения [9]. Тем не менее, по классическим представлениям [14], уход и оказание помощи больным бешенством, имеет высокий риск инфицирования и требует проведения профилактической постконтактной вакцинации [15]. Описаны случаи передачи бешенства от донора к реципиенту через инфицированный трансплантат роговицы, а также после пересадки органов (легких, печени, почек) и сосудов [16-19].

Бешенство распространено практически по всему миру, за исключением Океании и Антарктиды. В Австралию бешенство завезли только в 1996 году. Ежегодно в мире от бешенства погибают от 40 до 70 тыс. человек, причем 95% случаев смерти людей происходят в регионах Азии, Африки и Латинской Америки. По данным ВОЗ, бешенство по наносимому экономическому ущербу занимает пятое место среди инфекционных болезней. В последние годы в мире (и в различных регионах Российской Федерации) наблюдают активизацию природных очагов этой инфекции, что неизбежно ведёт к увеличению числа заболевших людей [20]. Более 85% всех заболеваний людей этой инфекцией приходится на субъекты Центрального, Южного, Северо-Кавказского и Приволжского федеральных округов Российской Федерации [10]. Заболевания людей бешенством регистрировались также в Северо-Кавказском, Уральском, Дальневосточном и Сибирском федеральном округе [21-27].

Показатель обращаемости за антирабической помощью в среднем по стране составляет 300,0 на 100 тысяч населения. Ежегодно более 250 тысяч человек подвергаются риску заражения вирусом бешенства и нуждаются в проведении им специфического лечения с использованием антирабической вакцины, в то же время около 40 тысяч человек должны получать дополнительно антирабический иммуноглобулин [10, 24-30]. Наиболее высокие показатели обращаемости за антирабической помощью отмечаются в Астраханской области,

республиках Северная Осетия - Алания, Калмыкия и Хакасия и составляют от 400 до 600 на 100 тысяч населения; в Кабардино-Балкарской Республике, Республике Саха, Удмуртской Республике, Хабаровском крае, Московской, Орловской, Самарской, Смоленской, Калужской и Тверской областях - от 350 до 395 [24-25]. Среди умерших от бешенства подавляющее большинство (88-90%) не обращалось за медицинской помощью и, соответственно, не получило своевременное антирабическое лечение. В редких случаях заболевание развивается на фоне проведения антирабической вакцинации при наличии укусов опасной локализации и при позднем обращении за антирабической помощью.

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Бешенство (A82)

A82.0 - Лесное бешенство

A82.1 - Городское бешенство

A82.9 - Бешенство неуточненное

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) [1]

По клиническим проявлениям выделяют следующие формы болезни:

- бульбарные,
- паралитические (типа Ландри),
- менингоэнцефалитические,
- мозжечковые.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Заболевание начинается постепенно в течение 1-3 дней с периода предвестников (продромальный период): возможна лихорадка, чаще субфебрильная, повышенная чувствительность к слуховым и зрительным раздражителям, гиперестезия кожи. В области уже зарубцевавшейся раны иногда вновь появляются местные воспалительные явления, рубец становится красным и припухает. Наблюдают также повышение эмоциональной активности продолжительностью от нескольких часов до нескольких дней. При укусах в лицо возникают обонятельные и зрительные галлюцинации. Больной замкнут, апатичен, отказывается от еды, плохо спит, сон у него сопровождается устрашающими сновидениями.

Начало острого энцефалита проявляется приступами психомоторного возбуждения. Вскоре присоединяются изменение сознания, галлюцинации, агрессивность, буйство, бредовые идеи, мышечные спазмы, судороги. Больной пытается убежать, укусить, нападает с кулаками. На этом фоне возникает приступ болезни («пароксизм бешенства»), сопровождающийся судорогами мышц глотки, гортани, диафрагмы, возможно нарушение дыхания и глотания. Характерны психомоторное возбуждение, гиперсаливация, рвота, что приводит к обезвоживанию. Приступы длятся несколько секунд или минут, в дальнейшем частота их нарастает, провоцируют их попытка пить (гидрофобия), дуновение воздуха (аэрофобия), яркий свет (фотофобия) или громкий звук (акустикофобия). Эти явления нарастают в своей интенсивности так, что одно напоминание о воде или звук льющейся жидкости вызывает спазмы мышц глотки и гортани. Дыхание становится шумным в виде коротких судорожных вдохов, на высоте приступа возможна остановка дыхания. Между приступами сознание, как правило, проясняется. К симптомам энцефалита скоро присоединяются признаки нарушения стволовых функций. Поражение черепно-мозговых нервов ведёт к диплопии, парезу лицевых мышц, невриту зрительного нерва, нарушению глотания. Слюнотечение в сочетании с дисфагией приводит к появлению изо рта пены, что очень характерно для больных бешенством. Наблюдается тахикардия, гипертермия.

Следующая стадия болезни — паралитическая. Через 2-3 дня прекращаются судороги и возбуждение, проясняется сознание. На фоне мнимого улучшения состояния развиваются параличи мышц конечностей, языка, лица. Смерть наступает от паралича дыхательного или сосудодвигательного центра [1-2, 9, 32-34].

Возможны различные варианты течения болезни: отсутствие продромального периода или развитие «тихого» бешенства — характерно развитие восходящих параличей, напоминающих синдром Гийена–Барре. Именно «тихое бешенство» превалирует в клинической картине бешенства в течение последних двух десятилетий в РФ. Исход заболевания — смерть больного. В отсутствие интенсивной терапии (ИВЛ) через 4 сут после появления первых симптомов умирает половина больных, через 20 сут — все заболевшие. Если проводится ИВЛ, возможно развитие поздних осложнений: синдром гиперсекреции антидиуретического гормона, несахарный диабет, нестабильность гемодинамики, аритмии, РДС взрослых, желудочно-кишечные кровотечения, тромбоцитопения и др. [1-2, 9, 32-34].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Диагностика бешенства носит комплексный характер и предусматривает оценку клинической картины заболевания совместно с данными эпидемиологического анамнеза. Результаты лабораторных исследований прижизненного значения не имеют. Важное значение при установлении диагноза имеет сбор эпидемиологического анамнеза [1-2, 9].

- Рекомендуется случаем, подозрительным на инфицирование вирусом бешенства, считать: человека, травмированного или ослоненного больным бешенством животным, или подозрительным на это заболевание животным [СП 3.1.7.2627-10].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Рекомендуется случаем, подозрительным на инфицирование вирусом бешенства, с развитием клиники заболевания считать: случай с симптомами менингоэнцефалита и (или) гидрофобии и аэрофобии при наличии в анамнезе укуса или ослонения больным бешенством животным, или подозрительным на это заболевание животным [СП 3.1.7.2627-10].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендуется для диагностики, бешенства обратить внимание на наличии в анамнезе в течение последнего месяца до заболевания укуса или ослонения диким или домашним животным, контакта с диким или домашним животным [1-2].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Следует учитывать, что инкубационный период бешенства определяется локализацией и тяжестью нанесенных повреждений и составляет от нескольких дней до 6 лет и более. Наиболее короткая инкубация наблюдается при укусе лица, головы, затем верхних конечностей и максимально длинная – при укусе в нижние конечности [1-2].*

- Рекомендуется обратить внимание на характер профессиональной занятости пациента (ветеринары, охотоведы, работники зверопитомников и приютов бездомных собак, кинологи), содержание дома собак, контакт с дикими животными (охотники) [31].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Рекомендуется обратить внимание на появление в начале болезни жалоб на неприятные ощущения и боли в месте укуса (жжение, тянущие боли с иррадиацией к центру, зуд, гиперестезия кожи) [1-2, 9, 32-34].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

- Рекомендуется обратить внимание на постепенное начало заболевания в течение 1-3 дней с периода предвестников (продромальный период): бессонница, раздражительность, повышение температуры, чувство нехватки воздуха [1-2, 9, 32-34].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется выделять патогномичные признаки разгара болезни: невозможность пить воду (гидрофобия), аэрофобия, развитие приступов психомоторного возбуждения, слюнотечение, бред и галлюцинации [1-2, 9, 32-34].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется обратить внимание на развитие паралитической стадии болезни через 2-3 дня после периода возбуждения [1-2, 9, 32-34].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: *Следует учитывать различные варианты течения болезни: возможное отсутствие продромального периода и манифестацию бешенства с развития восходящих параличей, напоминающих синдром Гийена–Барре [1-2, 9, 32-34].*

2.2 Физикальное обследование

На этапах постановки диагноза:

- Рекомендуется начать с общего осмотра, измерения температуры тела (характерна субфебрильная лихорадка в начале заболевания и фебрильная в разгаре). [1-2, 9].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Стадия возбуждения характеризуется повышенной рефлекторной возбудимостью и резкой симпатикотонией. Зрачки больного сильно расширены, возникает экзофтальм, взгляд устремляется в одну точку. Пульс резко ускорен, появляется обильное мучительное слюнотечение (сиалорея), потоотделение. [1-2, 9].*

- Рекомендуется определение признаков поражения центральной нервной системы: приступы гидрофобии, аэрофобии, возбуждения, судорог, галлюцинации, энцефалопатия. Поражение черепно-мозговых нервов: диплопия, парез лицевых мышц, неврит зрительного нерва, нарушение глотания [1-2, 9].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5)

2.3 Лабораторная диагностика

Диагноз бешенства в типичных случаях не представляет каких-либо трудностей и может быть поставлен клинически. Лабораторная диагностика служит подспорьем для проведения дифференциальной диагностики бешенства с другими заболеваниями ЦНС.

- Рекомендуется **всем больным** проведение клинического анализа крови с определением гематокрита, уровня тромбоцитов, лейкоцитарной формулы [1-2, 9].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: *ОАК выполняются с диагностической и дифференциально-диагностической целью. Характерны: лейкопения или лимфоцитарный лейкоцитоз, анэозинофилия, в поздних стадиях – повышение гематокрита, тромбоцитопения [1-2, 9].*

- Рекомендуется исследование кислотно-щелочного баланса, электролитов крови, уровня глюкозы, **проводится больным с синдромом дегидратации** [1-2, 9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: *Исследование кислотно-щелочного баланса, электролитов крови, уровня глюкозы проводится для назначения сбалансированной инфузионной терапии, направленной на купирование синдрома дегидратации [1-2, 9].*

- Рекомендуется проведение биохимического анализа крови: гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), мочевины, креатинин **для исключения другой патологии и больным, получающим патогенетическую инфузионную терапию** [1-2, 9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: *Биохимическое исследование функции печени, почек, проводится больным с дифференциально-диагностической целью для исключения других причин поражения ЦНС, а также для коррекции патогенетической терапии [1-2].*

- Рекомендуется выполнить протеинограмму, определить протромбиновый индекс (ПТИ), **проводится больным, получающим интенсивную патогенетическую терапию** [1-2, 9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Биохимическое исследование белкового обмена и гемостаза проводится больным получающим инфузионную, противосудорожную и седативную патогенетическую терапию [1-2].

- Рекомендуется определение антигена вируса бешенства при помощи РИФ или РНИФ с использованием антител, меченных флюорохромом в исследуемом материале: прижизненный тест – отпечатки роговицы, биоптат кожи затылка; постмортальный тест – мазки-отпечатки различных отделов головного мозга левой и правой стороны (аммонов рог, кора полушарий, мозжечок и продолговатый мозг). Можно также исследовать спинной мозг, подчелюстные слюнные железы. Метод является дополнительным и применяется в диагностически сложных случаях [1-2, 35].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1)

Комментарий: Лабораторные исследования материала от больных бешенством проводят учреждения, имеющие лицензию на работу с микроорганизмами I-II групп патогенности [СП 3.1.7.2627-10]. Исследование подтверждает диагноз бешенства с первых дней болезни, это наиболее быстрый и точный метод лабораторной диагностики бешенства.

Мазки-отпечатки мозговой ткани фиксируют в холодном ацетоне в течение 8-10 ч при температуре 4°C и обрабатывают во влажной камере 30 мин антирабическим иммуноглобулином, меченым ФИТЦ, промывают фосфатным буфером, высушивают и исследуют в люминесцентном микроскопе. Антигены вируса наблюдается в виде зеленых гранул разной формы и величины. При выполнении РИФ постмортально получают 99—100 % совпадения с биопробой. [1-4, 35].

- Рекомендуется для постмортальной диагностики использование гистологического метода — микроскопическое выявление морфологических структур возбудителя в виде телец Бабеша–Негри при оценке цитологической картины и морфологии клеток в очаге воспаления (мазки-отпечатки головного мозга) при окраске препаратов по одному из методов (по Селлерсу, Муромцеву, Манну, Ленцу и др.). Метод является основным [1-4, 35].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1)

Комментарий: Положительным результатом считают наличие телец Бабеша-Негри — четко очерченных овальных или продолговатых гранулированных образований рубиново-красного цвета с базофильной внутренней структурой, расположенных в

цитоплазме нейронов или в околкеклеточном пространстве. На исследование берут тот же материал, что и на РИФ. Относится к экспресс-методам, ответ может быть получен через 1-2 часа после доставки материала. Метод специфичен для бешенства, но менее чувствителен, чем РИФ и РНИФ. В ткани мозга собак тельца находят в 90-95% случаев, а у людей, умерших от бешенства - в 70%. Отсутствие телец Бабеша-Негри не исключает диагноза бешенства.

- Рекомендуется определение специфических антител к вирусу бешенства в сыворотке и спинномозговой жидкости с помощью серологических методов исследования: посредством РН, РСК и РИФ, радиоиммунного и иммуноферментного анализа. Метод является дополнительным и применяется в случаях отсутствия вакцинопрофилактики до начала клиники [1-4, 35].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –2)

Комментарий: *определение специфических антител в реакции нейтрализации (РН) возможно после 7–10-го дня болезни. Однако, данный метод чаще применяется с дифференциально-диагностической целью, поскольку срок жизни больного при развитии клиники бешенства ограничен. У невакцинированных больных диагноз бешенства подтверждает четырёхкратное нарастание титра антител при исследовании парных сывороток. У вакцинированных больных при постановке диагноза опираются на абсолютный уровень нейтрализующих антител в сыворотке, а также на присутствие этих антител в СМЖ. После проведения постэкспозиционной профилактики нейтрализующие антитела в СМЖ обычно отсутствуют либо их титр низок (менее 1:64), в то время как при бешенстве титр нейтрализующих антител в СМЖ колеблется от 1:200 до 1:160 000. [1].*

- Рекомендуется проведение молекулярно-генетического исследований без накопления возбудителя (качественный тест) с выявлением РНК *Neurorhynchus rabid* в исследуемом материале (биоптат мозга). Метод является дополнительным и применяется в диагностически сложных случаях [1-2, 9].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1)

Комментарий: *проводится с диагностической целью постмортально*

- Рекомендуется использование биологического и культурального методов — путём заражения исследуемым материалом (слюна больных людей и животных, ткань мозга, слюнных желез от трупов) лабораторных животных (сосунки

белых мышей, сирийские хомячки) или индикаторных клеток Метод является дополнительным и проводится при получении отрицательных результатов предыдущими методами и в сомнительных случаях. [1-3, 8].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1)

Комментарий: выделение культуры является наиболее достоверным подтверждением диагноза бешенства. Положительный ответ может быть получен только через 25–30 дней. Наличие рабического вируса у зараженных и погибших мышей подтверждают с помощью прямой реакции иммунофлуоресценции или обнаружения телец Бабеша-Негри. Идентификацию обнаруженного вируса бешенства проводят также с помощью реакции нейтрализации на белых мышах. [1-2, 9].

Положительный ответ, полученный каким-либо одним из специфических методов методом, аннулирует отрицательные результаты всех других тестов. Тест-системы, используемые для лабораторной диагностики бешенства, должны быть разрешены к применению в установленном порядке [СП 3.1.7.2627-10].

2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендуется выполнение люмбальной пункции с исследованием спинномозговой жидкости (СМЖ) при выявлении менингеальных знаков [1-2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Определяется повышение ликворного давления, в СМЖ отмечают лимфоцитарный плеоцитоз, умеренное повышение содержания белка [1-2].

2.5 Иная диагностика

- При наличии повреждений, множественных рваных ран рекомендуется консультация хирурга [1-2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- При наличии неврологической симптоматики и отсутствии данных эпидемиологического анамнеза рекомендуется консультации невролога [1-2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Консультация невролога проводится с дифференциально-диагностической целью при клинко-лабораторных симптомах энцефалита иной природы [1-2].

- При наличии психомоторного возбуждения и отсутствии данных эпидемиологического анамнеза рекомендуется консультации психиатра.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: Консультация психиатра проводится с дифференциально-диагностической целью при клинических признаках поражения центральной нервной системы иной природы [1-2].

2.6 Дифференциальная диагностика [1-2, 9]

Дифференцировать клинику бешенства необходимо от столбняка, энцефалита, истероневроза (лиссофобия), отравления атропином и стрихнином, приступов белой горячки [таблица 1].

Таблица 1

Дифференциальный диагноз бешенства

Признаки	Бешенство	Отравление атропином	Столбняк	Лиссофобия
Инкубационный период	от 7 сут до 1 года и более (30-90 сут в среднем)	2-4 ч	1-30 сут	нет
Эпиданамнез	укус или ослюнение животным	прием препаратов атропина	колотые раны, загрязненные почвой	осложненный психоневрологический анамнез
Начало болезни	постепенное	острое	острое/подострое	острое
Лихорадка	характерна	не характерна	характерна	не характерна
Потливость	есть	есть	есть	нет
Головная боль	есть	есть	нет	есть
Слюнотечение	выражено; в стадии параличей – сухость во рту	сухость во рту и глотке	есть	нет
Изменения психики	постоянны	есть	нет	есть
Общая возбудимость	есть	есть	есть	есть
Расстройство речи и глотания	есть	есть	есть	нет
Мидриаз	есть	есть	нет	нет
Психомоторное возбуждение	есть	есть	нет	нет
Галлюцинации	есть	есть	нет	нет
Судороги	есть	есть	есть, на фоне мышечного гипертонуса	нет
Расслабление мышц после судорог	есть	есть	нет	нет судорог
Тризм	провоцируется водой	нет	есть, ранний признак	нет
Судороги мышц	периодические	нет	постоянные	нет

Признаки	Бешенство	Отравление атропином	Столбняк	Лиссофобия
глотки				
Потеря сознания	есть	есть	есть (перед смертью)	нет
Гидрофобия	типична	нет	нет	нет
Параличи, парезы	в поздней стадии	нет	нет	нет
Неуклонное прогрессирующее заболевание	да	нет	нет	нет
ОАК	лейкопения или лимфоцитарный лейкоцитоз, анэозинофилия	нет характерных изменений	нет характерных изменений	нет характерных изменений
СМЖ	лимфоцитарный плеоцитоз, незначительное увеличение белка	не изменена	не изменена	не изменена

Комментарии. *Столбняк характеризуется тетаническими судорогами, тризмом, «сардонической улыбкой», отсутствием нарушений сознания и нормальной психикой больных. Судороги не провоцируются видом воды, больной может пить воду. В периодах между приступами сохраняется гипертонус мышц. При исследовании ликвора отсутствуют воспалительные изменения. При энцефалитах другой инфекционной природы до развития паралитической фазы отсутствует стадия возбуждения, сочетающаяся с гидрофобией, аэрофобией и выраженной симпатикотонией. Картина ложного бешенства при истероневрозе отличается путанным анамнезом (часто укусившие животные здоровы), обилием субъективных жалоб, отсутствием объективных признаков (нет расстройств дыхания, тахикардии, расширения зрачков) и длительным течением. Отравления препаратами исключают на основании тщательно собранного анамнеза и отсутствия характерной цикличности болезни. Приступы белой горячки не сопровождаются ни водобоязнью, ни судорогами.*

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Перечень показаний к госпитализации пострадавших от укусов, оцарапывания и ослюнения животными и больных гидрофобией: [1]:

- хирургические показания (множественные рваные раны, укусы в лицо, шею, кисти и пальцы рук);

- инфицированные укушенные раны (кроме кисти);
- инфицированные укушенные раны кисти;
- отягощённый аллергологический анамнез, лица с необычными поствакцинальными реакциями и осложнениями на антирабические препараты и повторно прививаемые;

- отягощённый неврологический анамнез;
- отягощённый психоневрологический анамнез;
- беременные женщины, пострадавшие от укусов животными;
- новорождённые, пострадавшие от укусов животными;
- больные гидрофобией и пострадавшие от укусов инфицированными животными.

Режим определяется показанием к госпитализации. Заболевшие гидрофобией подлежат госпитализации в инфекционный стационар в ОРИТ.

Персональная ответственность за интерпретацию и использование настоящих рекомендаций лежит на лечащем враче.

3.1 Консервативное лечение

3.1.1 Этиотропная (противовирусная) терапия

- Применение противовирусных препаратов нецелесообразно, ввиду отсутствия убедительной доказательной базы их эффективности [1-2, 9].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: В 2005 году после первого опыта успешного лечения пациента с клиникой гидрофобии предложен экспериментальный курс лечения острой инфекции бешенства у человека – Милуокский протокол (англ. Milwaukee protocol). Метод подразумевает погружение больного в состояние искусственной комы, для глубокого торможения функций ЦНС, и введение комбинации противовирусных препаратов: рибавирин и амантадин. В последующем протокол был усовершенствован с исключением рибавирина и добавлением сосудистых препаратов [36]. Методика лечения по протоколу была применена у 38 больных по всему миру, но выжили только 6 человек, источниками инфекции для которых явились летучие мыши. Вероятность излечения клинического бешенства у больных не получивших антирабическую вакцинацию объясняют более низкой вирулентностью вирусов бешенства, основными хозяевами которых являются летучие мыши. Милуокский протокол не является общепризнанным.

3.1.2 Патогенетическая и симптоматическая терапия

- Рекомендуется проведение инфузионной терапии при отсутствии возможности самостоятельного глотания жидкости и повышенном потоотделении в связи с гипертермией. Используются кристаллоидные растворы в объемах, необходимых и достаточных для поддержания ОЦК на нормальном физиологическом уровне [2].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Инфузионная терапия направлена на купирование синдрома дегидратации, ее объем определяется степенью дегидратации. Применяют растворы типа Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид (Potassium chloride + Sodium acetate + Sodium chloride); [2].*

- Рекомендуется установка назогастрального зонда для питания больного. Используются неспециализированные стандартные смеси для энтерального питания и восстановления водно-электролитного баланса, а также глюкозо-солевые растворы в дозировках, соответствующих физиологическим потребностям больного [2].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *По назогастральному зонду производят энтеральное питание больного, введение жидкости [2].*

- Рекомендуется назначение седативных и общеанестезирующих средств для снятия судорожного синдрома, устранения возбуждения и введения больного в медикаментозный сон (диазепам (Diazepam), пропофол (Propofol)) [2].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Седативные и общеанестезирующие средства назначаются для введения больного в медикаментозный сон (из соображений гуманности) и (или) купирования приступов возбуждения.*

4. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

4.1 Рекомендации по выявлению больных бешенством, лиц с подозрением на это заболевание

- Выявление больных бешенством рекомендовано проводить специалистам лечебно-профилактических учреждений при оказании всех видов медицинской помощи в случае обращении населения за медицинской помощью по поводу нападения и укуса животными или ослюнения поврежденных кожных покровов или наружных слизистых оболочек [СП 3.1.7.2627-10].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендовано направлять лиц, подвергшихся риску заражения, на консультацию врача-травматолога-ортопеда или врача-хирурга, который определяет объем оказания медицинской помощи и лечения, включая постэкспозиционную профилактику [СП 3.1.7.2627-10].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5)

- Медицинским работникам, выявившим лиц, подозрительных на инфицирование вирусом бешенства, рекомендовано собрать эпидемиологический анамнез, установить (с указанием места и времени) все сведения о животном, напавшем на человека и незамедлительно сообщить эти сведения в органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор и ветеринарный надзор [СП 3.1.7.2627-10].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5)

4.2 Мероприятия, рекомендованные в отношении больных или подозрительных на заболевание бешенством. Постэкспозиционная профилактика бешенства у людей

- При обращении человека по поводу нападения и укуса или ослюнения животным медицинскому работнику рекомендовано немедленно начать оказание антирабической помощи. Медицинский работник должен проинформировать пострадавшего о необходимости прохождения профилактических прививок и возможных последствиях при нарушении курса прививок [СП 3.1.7.2627-10].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендованная антирабическая помощь состоит из местной обработки ран, царапин, ссадин, мест ослюнений и последующего введения вакцины для профилактики бешенства. При наличии показаний (опасная локализация и глубина повреждений, нанесение повреждений дикими и сельскохозяйственными животными) проводится комбинированный курс лечения: антирабический иммуноглобулин с целью пассивной иммунизации и антирабическая вакцина в соответствии с инструкциями по применению антирабических препаратов [СП 3.1.7.2627-10].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Специфическое антирабическое лечение (постэкпозиционную профилактику) пострадавших от укусов подозрительных на бешенство животных лиц, начинают до получения результатов лабораторных исследований животных. Постэкпозиционную профилактику проводят зарегистрированными в установленном порядке иммунобиологическими препаратами в соответствии с инструкцией по их применению [СП 3.1.7.2627-10].

Существует два типа вакцин для защиты от бешенства в организме человека — вакцина на основе нервной ткани, впервые разработанная Луи Пастером, и вакцина на основе клеточной культуры. Для проведения профилактики бешенства вместо применявшейся прежде тканевой вакцины, обладавшей высокой реактогенностью, используют культуральные. Культуральные вакцины лишь в единичных случаях вызывают реакции местного и общего характера. При тяжёлых множественных укусах опасной локализации наряду с вакциной вводят антирабический иммуноглобулин — гетерологичный (лошадиный) или гомологичный (человеческий), нейтрализующий вирус бешенства.

- Проведение местной обработки ран (укусов, царапин, ссадин) и мест ослюнений рекомендуется начинать немедленно или как можно раньше после укуса или повреждения. Рекомендуется проводить обильное промывание в течение нескольких минут (до 15 минут) раневой поверхности водой с мылом или другим моющим средством (детергентом). В случае отсутствия мыла или детергента, место повреждения рекомендуется промывать струей воды. После этого края раны рекомендуется обработать 70% этиловым спиртом или 5% спиртовым раствором йода [20, 37].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- Не рекомендуется наложение швов на раны, ввиду риска возрастания скорости периневрального распространения вируса бешенства [20, 37].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Наложение швов показано исключительно в следующих случаях: при обширных ранах (несколько наводящих кожных швов после предварительной обработки раны); по косметическим показаниям (наложение кожных швов на раны лица); прошивание кровотокающих сосудов в целях остановки наружного кровотечения. Перед наложением швов рекомендовано введение иммуноглобулина антирабического, при

наличии показаний к его применению. После местной обработки ран (повреждений) немедленно начинают лечебно-профилактическую иммунизацию [20, 37].

- Лечебно-профилактическую иммунизацию рекомендовано проводить всем лицам, подвергшимся риску заражения бешенством. При проведении комбинированного лечения сначала рекомендуется введение АИГ и, не более чем через 30 мин, после него введение антирабической вакцины. Гетерологичный (лошадиный) иммуноглобулин антирабический назначается в дозе 40 МЕ на 1 кг массы тела. Объем вводимого гетерологичного иммуноглобулина антирабического не должен превышать 20 мл. Гомологичный (человеческий) иммуноглобулин антирабический назначается в дозе 20 МЕ на 1 кг массы тела. Как можно большую часть рекомендованной дозы АИГ следует инфильтрировать в ткани вокруг раны и в глубине раны. Неиспользованная часть дозы препарата вводится глубоко внутримышечно в место, отличное от введения антирабической вакцины [37].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Иммуноглобулин антирабический назначают как можно раньше после контакта с бешеным животным или животным с подозрением на заболевание бешенством, диким или неизвестным животным. Перед введением гетерологичного (лошадиного) иммуноглобулина антирабического необходимо проверить индивидуальную чувствительность пациента к белкам лошади. Гетерологичный иммуноглобулин антирабический вводят не позднее 3 суток после укуса. Перед введением гомологичного (человеческого) иммуноглобулина антирабического индивидуальная чувствительность не проверяется. Гомологичный иммуноглобулин антирабический вводят не позднее 7 суток после укуса.

- Рекомендовано введения вакцины «КОКАВ» внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча, детям до 5 лет – в верхнюю часть переднебоковой поверхности бедра. Содержимое ампулы с вакциной растворяют в 1 мл воды для инъекций в течение не более 5 мин, хранение растворенной вакцины более 5 мин не допускается [37].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Введение вакцины в ягодичную область не допускается. Вакцинированный должен находиться под медицинским наблюдением не менее 30 мин после введения вакцины. В случае развития неврологических симптомов после введения пациента необходимо срочно госпитализировать, назначают симптоматическую

терапию, гипосенсибилизирующие и антигистаминные лекарственные средства. Места для проведения прививок должны быть оснащены средствами противошоковой терапии. После курса иммунотерапии выдается справка с указанием типа и серии препаратов, курса прививок, поствакцинальных реакций.

- Рекомендованная схема лечебно-профилактических прививок антирабической вакциной и антирабическим иммуноглобулином представлена в таблице Приложения Б2.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- При положительном результате лабораторной диагностики животного, обследованного на бешенство, начатый курс специфического антирабического лечения рекомендовано продолжать до завершения, при отрицательном результате - курс вакцинации прекращается [СП 3.1.7.2627-10].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- При наличии у животного подозрительных на бешенство клинических проявлений курс антирабического лечения рекомендовано продолжать, несмотря на отрицательный результат лабораторной диагностики [СП 3.1.7.2627-10].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- В случае, если животное, находившееся под наблюдением, не заболело (не погибло) в течение 10 дней с момента нанесения повреждений (ослунений) человеку, то курс антирабического лечения рекомендовано прекратить [СП 3.1.7.2627-10].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- В случаях различных нарушений курса антирабических прививок (несоблюдение сроков вакцинации, нарушения последовательности введения препарата и пр.) рекомендовано проводить определение иммунного статуса прививаемых с целью дальнейшей корректировки проводимого специфического лечения [СП 3.1.7.2627-10].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Профилактическую иммунизацию рекомендовано проводить по схеме: первичная иммунизация – по 1 мл 3 инъекции в 0-ой, 7-ой и 30-ый день; первая ревакцинация через 1 год – однократно 1 мл, последующие ревакцинации каждые 3 года – однократно 1 мл.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

4.3 Рекомендации по санитарно-противоэпидемическим (профилактическим) мероприятиям при регистрации случаев бешенства или подозрения на них среди людей

- Рекомендовано: животное, с которым связан подозрительный на заболевание бешенством человека случай, подлежит изоляции на 10 суток или умерщвлению (в случае агрессивного поведения). Материал от погибшего животного должен быть доставлен в специализированную лабораторию специалистами ветеринарной службы [СП 3.1.7.2627-10].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

- В целях выявления лиц, подвергшихся риску заражения, рекомендовано проводить подворные (поквартирные) обходы с участием медицинских работников и сотрудников ветеринарных учреждений [СП 3.1.7.2627-10].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендовано выявленных лиц, подвергшихся риску, заражения направлять на консультацию врача-хирурга, который определяет объем оказания медицинской помощи и лечения, включая постэкспозиционную профилактику [СП 3.1.7.2627-10].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5)

- Больные, у которых развилась клиническая картина бешенства, или с подозрением на заболевание, подлежат обязательной госпитализации. [СП 3.1.7.2627-10].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5)

- Обслуживающему больного бешенством персоналу рекомендуется работать в защитной одежде (халаты, очки, маски и перчатки), особенно при проведении таких процедур, как интубирование, аспирация жидкостей, а также других процедур, связанных с контактом со слюной больного [СП 3.1.7.2627-10].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5)

- Инструменты после использования для оказания помощи больному бешенством подвергаются обычным режимам дезинфекции. Тела людей, умерших от бешенства, представляют низкий риск распространения инфекции. Рекомендуется раннее захоронение тела умершего от бешенства или его кремация. [СП 3.1.7.2627-10].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5)

5. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь оказывается в форме:

- о экстренной медицинской помощи;
- о неотложной медицинской помощи;

Условия оказания медицинских услуг

Медицинская помощь оказывается в виде:

- о первичной медико-санитарной помощи;
- о скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи;
- о специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Медицинская помощь взрослым больным бешенством или подозрением на это заболевание может оказываться в следующих условиях:

- о амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);
- о стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Первичная медико-санитарная помощь пациентам оказывается в амбулаторных условиях на этапах выявления случаев подозрительных на инфицирование вирусом бешенства и этапах проведения лечебно-профилактической иммунизации.

Первичная доврачебная медико-санитарная помощь в амбулаторных условиях на этапах выявления случаев подозрительных на инфицирование вирусом бешенства осуществляется во всех лечебно-профилактических учреждениях, независимо от организационно-правовой формы собственности и ведомственной принадлежности.

Первичная врачебная медико-санитарная помощь осуществляется врачом-терапевтом участковым, врачом общей практики (семейным врачом), врачом-травматологом-ортопедом или врачом-хирургом в амбулаторных условиях на этапах выявления случаев подозрительных на инфицирование вирусом бешенства и этапах проведения лечебно-профилактической иммунизации [СП 3.1.7.2627-10].

Первичная специализированная медико-санитарная помощь осуществляется врачом-инфекционистом, врачом-травматологом-ортопедом или врачом-хирургом медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам в амбулаторных условиях, на этапе выявления больного.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается в условиях стационара врачами-инфекционистами и другими врачами-специалистами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и

состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий.

Лечение пациентов осуществляется только в условиях стационара по направлению врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-инфекциониста, врача-травматолога-ортопеда или врача-хирурга, других медицинских работников, выявивших больных с подозрением на бешенство.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

6.1 Локализация повреждений

Опасной локализацией повреждений считаются любые ослюнения слизистых оболочек, укусы головы, лица, шеи, кисти, пальцев рук и ног, гениталий, так как в этом случае укорачивается путь вируса к нейронам центральной нервной системы, что ведет к сокращению инкубационного периода заболевания. Во всех этих случаях проводится усиленный режим антирабической профилактики, предусматривающий немедленное введение антирабического иммуноглобулина и, спустя 30 мин, вакцины для профилактики бешенства.

Введение АИГ+вакцина проводится также при одиночных или множественных глубоких рваных ранах, нанесенных домашними или сельскохозяйственными животными, а также при любом ослюнении и повреждении, нанесенным дикими плотоядными животными, летучими мышами и грызунами [1-2].

Критерии оценки качества медицинской помощи взрослым больным бешенством

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
Этап постановки диагноза			
1	Выполнен клинический анализ крови с исследованием лейкоцитарной формулы, тромбоцитов, гематокрита; общий анализ мочи; электролиты крови; биохимический анализ крови: глюкоза, ГГТП, ЛДГ, мочевины, креатинин; протеинограмма; ПТИ.	5	В

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
2	Выполнено определение антигенов вируса бешенства при помощи РИФ или РНИФ с использованием антител, меченных флюорохромом в исследуемом материале: прижизненный тест – отпечатки роговицы, биоптат кожи затылка; постмортальный тест – мазки-отпечатки различных отделов головного мозга	2	В
3	Выполнено гистологическое исследование — микроскопическое выявление морфологических структур возбудителя в виде телец Бабеша–Негри в мазках-отпечатках головного мозга	1	А
4	Выполнено молекулярно-генетическое исследование без накопления возбудителя (качественный тест) с выявлением РНК <i>Neurorhynchus rabid</i> в исследуемом материале (биоптат мозга)	1	А
5	Выполнено определение вируса бешенства с помощью биологического или культурального методов путём заражения исследуемым материалом (слюна больных людей и животных, ткань мозга, слюнных желез от трупов) лабораторных животных (сосунки белых мышей, сирийские хомячки) или индикаторных клеток культуры ткани	1	А
6	Выполнение люмбальной пункции с исследованием спинномозговой жидкости	5	С
7	Выполнение консультации смежными специалистами (хирург, невролог, психиатр)	5	С

Список литературы

1. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Лобзина. СПб, 2000; Часть 2. с. 170-4.
2. Климова Е.А., Ющук Н.Д. Бешенство. В кн.: Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я., ред. Инфекционные болезни: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009: 888-96.

3. Зверев В. В., Медицинская микробиология, вирусология и иммунология, учебник, том 2 / Зверев В. В., Бойченко М. Н. 2016: 316- 21.
4. Колосов А.Е., Романов А.В., Вялицын А.Г. Оценка опасности заражения бешенством в северных регионах России. Международный научно-исследовательский журнал. 2017; 5-2 (59): 141-5. DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2017.59.106>
5. Hemachudha Th., Ugolini G., Wacharapluesadee S. et al. Human rabies: neuropathogenesis, diagnosis, and management.//Lancet Neurol. 2013; 12(5): 498–513.
6. Груздева М.А. Обоснование актуальности специализации патологоанатомов по бешенству. Сборник материалов V съезда патологоанатомов. Челябинск, 2017:10.
7. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Пакскина Н.Д., Писцов М.Н., Рубцов В.В., Суровяткин А.В., Петров А.А., Казанцев А.В., Бережной А.М., Зверев А.Ю., Маношкин А.В., Кротков В.Т., Кутаев Д.А., Максимов В.А., Кузнецов С.Л., Вахнов Е.Ю., Тимофеев М.А., Мовсесянц А.А. и др. Эпидемиологическая обстановка и вопросы идентификации вируса бешенства среди людей на территории Российской Федерации в период 2002–2015 гг. Проблемы особо опасных инфекций. 2017; 3: 27-32.
8. Шабейкин А.А., Зайкова О.Н., Гулюкин А.М. Обзор эпизоотической ситуации по бешенству в Российской Федерации за период с 1991 по 2015 годы. Ветеринария Кубани. 2016; 4: 4-6.
9. Никифоров В.В., Авдеева М.Г. Бешенство. Актуальные вопросы. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2017. 22 (6): 295-305.
10. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 1 февраля 2012 г. N 13.
11. Ющук Н.Д., Климова Е.А., Кареткина Г.Н. Особенности клиники и эпидемиологии бешенства в Москве и Московской области. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2004; 6: 11-5.
12. Plotkin S.A. Rabies. Clin. Infect. Dis. 2000; 30(1): 4–12.
13. Human death associated with bat rabies — California, 2003. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 2004; 53: 33-5.
14. Human rabies prevention – United States, 2008: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices / S.E. Manning [et al]. MMWR. 2008; 57 (RR-3): 1-28.
15. Kan V.L., Joyce P., Benator D., Agnes K., Gill J., Irmiler M. et al. Risk assessment for healthcare workers after a sentinel case of rabies and review of the literature. Clin. Infect. Dis. 2015; 60(3): 341–8.

16. Gode G.R., Bhide N.K. Two rabies deaths after corneal grafts from one donor / G.R. Gode, N.K. Bhide // Lancet, 1988; 2: 791.
17. Rabies encephalomyelitis: clinical, neuroradiological, and pathological findings in 4 transplant recipients / E.C. Burton [et al] // Arch. Neurol., 2005; 62: 873-82.
18. Houff S.A., Burton R.C., Wilson R.W., Henson T.E., London W.T., Baer G.M. et al. Human-to-human transmission of rabies virus by corneal transplant. N. Engl. J. Med. 1979; 300(11): 603-4.
19. Srinivasan A., Burton E.C., Kuehnert M.J., Rupprecht C., Sutker W.L., Ksiazek T.G. et al. Transmission of Rabies Virus from an Organ Donor to Four Transplant Recipients. N. Engl. J. Med. 2005; 352(11): 1103-11.
20. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/ru> (updated 11/11/2017)
21. Раичич С.Р., Картавая С.А., Зубарева К.Ю., Симонова Е.Г. Бешенство в Московской области. Инфекционные болезни. 2017. Т. 15. № S1. С. 230.
22. Арутюнова И.П., Будкин Е.И., Швец О.М., Ермилов И.В. Бешенство антропургического типа – проблема больших городов. Ветеринарная патология. 2010; 1: 17-20.
23. Мовсесянц А.А. Бешенство: особенности современной эпизоотической и эпидемиологической ситуации в России. Эпидемиология и вакцинопрофилактика.-2011; 5; 4-5.
24. Информационный сборник статистических и аналитических материалов «Инфекционные заболевания в России» (1913-2009г.г.) ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора. 2010 год.
25. Информационный сборник «Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации в 2012-2013г.г.» ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора. 2014.
26. Новикова И.В., Петрова О.Г. Современные экологические особенности проявления эпизоотического процесса бешенства. Аграрный вестник Урала. 2014; 4: 21- 4.
27. Полещук Е.М. Сидоров Г.Н., Ткачев С.Е., Девяткин А.А., Дедков В.Г., Очкасова Ю.В. и др. Эколого-вирусологические особенности эпизоотического процесса бешенства в Центрально-Черноземном районе России. Ветеринарная патология. 2013; 2: 101-8.
28. Плотников И.В., Глазунова Л.А. Эпизоотическая ситуация по бешенству животных в Тюменской области. Вестник АПК Ставрополя. 2017; 25; 76-80.

29. Малкаров А.М., Годизов П.Х. Эпидемиологические и эпизоотические особенности распространения бешенства. Известия Горского государственного аграрного университета. 2017; 54 (1): 103-6.
30. Макаров В.В. Бешенство. Российский ветеринарный журнал. 2017; 1: 28-34.
31. Нафеев А.А. Риск профессионального заражения зоонозами. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2013; 5: 43-5.
32. Фазылов В.Х., Муртазина Г.Х., Урманчеева Ю.Р., Мингажева Р.И. Диагностика бешенства (клинический случай). Практическая медицина. 2014; 7: 121-3.
33. Гербенгаген А.В. Бешенство, актуальные аспекты для оториноларинголога. Российская оториноларингология. 2012; 5: 161-3.
34. Wertheim H.F.L., Nguyen T.Q., Nguyen K.A.T., de Jong M.D., Taylor W.R.J., Le T.V. et al. Furious rabies after an atypical exposure. PLoS Med. 2009; 6(3): e1000044. doi:10.1371/journal.pmed.1000044
35. Hemachudha T., Wacharapluesadee S. Antemortem Diagnosis of Human Rabies. Clin. Infect. Dis. 2004; 39(7): 1085–6.
36. Milwaukee Protocol, version 4.0 <https://www.cdc.gov.tw/downloadfile.aspx?file=F6029F13B31FDC34> (updated 11/11/2017)
37. Инструкция по применению вакцины антирабической культуральной концентрированной очищенной инактивированной сухой, лиофилизата для приготовления раствора для внутримышечного введения и антирабического иммуноглобулина. Утверждено главным государственным санитарным врачом РФ Г.Г. Онищенко 26.03.2009г. № 01-11/34-09.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Никифоров В.В.** д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова » Министерства здравоохранения Российской Федерации;
2. **Шестакова И.В.** д.м.н., врач-инфекционист ГБУЗ г Москвы «ИКБ2 ДЗМ»;
3. **Эсауленко Е.В.** д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
4. **Авдеева М.Г.** д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней и фтизиопульмонологии в Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Все члены рабочей группы являются членами Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов» (ННОИ)

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория клинических рекомендаций:

1. Врач-инфекционист;
2. Врач-терапевт;
3. Врач общей практики;
4. Врач-хирург;
5. Врач ортопед-травматолог;
6. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Определение уровней достоверности доказательств и убедительности рекомендаций для диагностических вмешательств

Таблица П1 - Уровни достоверности доказательности для диагностических вмешательств

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом ¹
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

¹Общепринятым стандартом КИ диагностических вмешательств является одномоментный дизайн исследования, в котором к каждому включённому пациенту параллельно и в одинаковых условиях применяются исследуемый диагностический метод и референсный метод, являющийся «золотым стандартом» диагностики изучаемого заболевания или состояния, при этом исследуемый и референсный методы должны применяться независимо друг от друга (т.е. исследуемый метод не может быть частью референсного) и должны интерпретироваться исследователем без знания результатов применения другого метода (рекомендуется использовать ослепление)

Таблица П2 - Шкала определения УУР для диагностических вмешательств

УУР	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
А	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Таблица П3. Возможные комбинации УДД и УУР для диагностических вмешательств

УДД	Критерии определения УУР	Итоговый УУР
1=Наиболее достоверные доказательства: систематические обзоры исследований с контролем референсным методом	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	А
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	В
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	С
2=Отдельные исследования с контролем референсным методом	Одновременное выполнение двух условий: 1. Все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	А
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	В
	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются	С

	согласованными*	
3=Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования референсным методом являющимся независимым исследуемого метода	Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	В
	с Выполнение хотя бы одного из условий: 1. Все исследования имеют низкое методологическое качество; 2. Выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	С
4=Несравнительные исследования, описание клинического случая		С
5=Наименее достоверные доказательства: имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов		С

Определение уровня достоверности доказательств и убедительности рекомендаций для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств

Таблица П4 - Уровни достоверности доказательности для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств

УДД	Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и системные обзоры исследований любого дизайна за исключением рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнения экспертов

Таблица П5 – Шкала определения уровни убедительности рекомендаций для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств

УУР	Расшифровка
А	Однозначная (сильная) рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)

В	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выходы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций

Клинические рекомендации обновляются каждые 3 года.

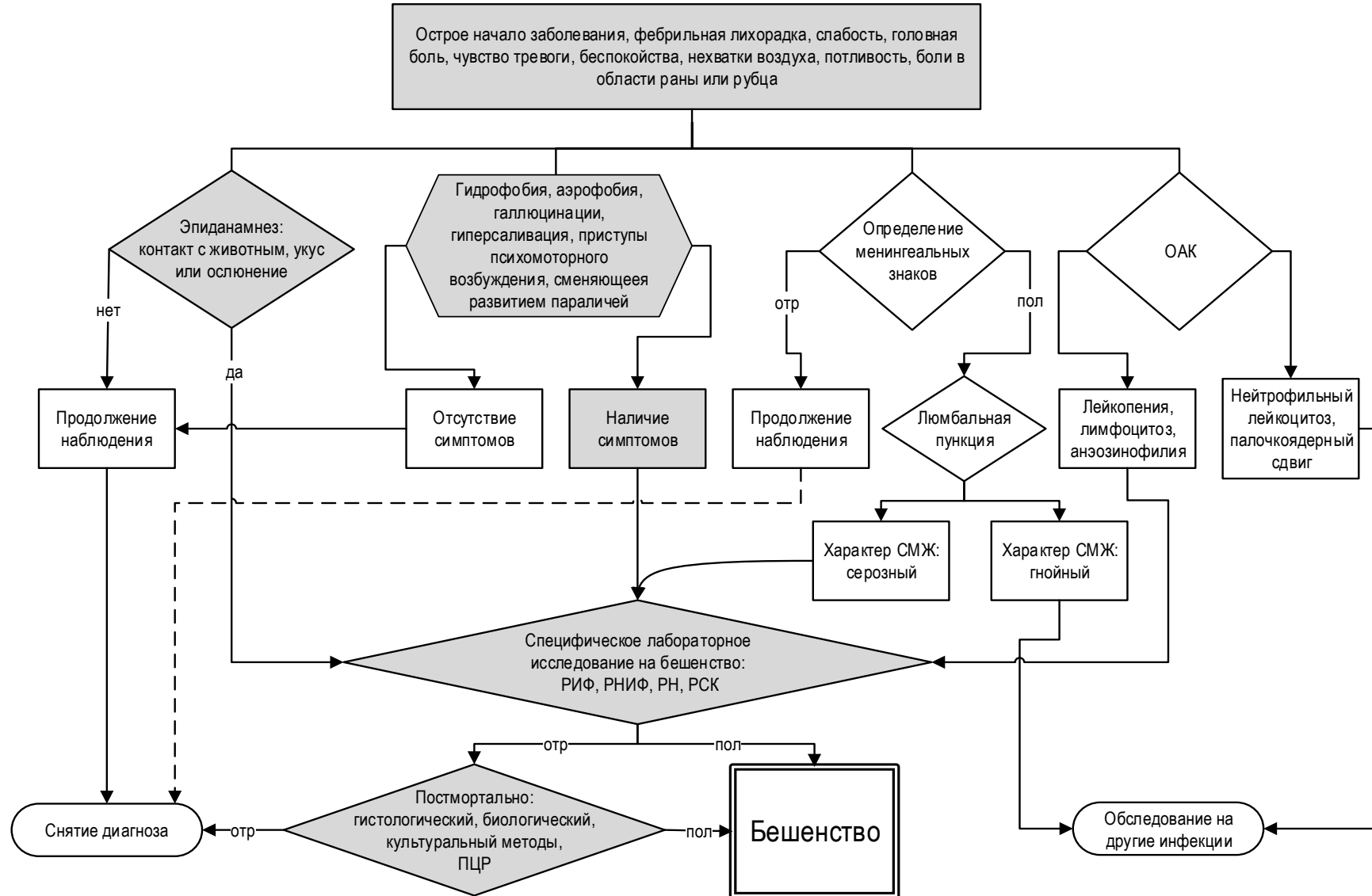
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1. Федеральный закон Российской Федерации от 29 ноября 2010г. №326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации».
2. Федеральный закон от 21 ноября 2011г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
3. Приказ Минздравсоцразвития России от 9 августа 2005г. №494 «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям».
4. Приказ Минздравсоцразвития России от 27 декабря 2011г. №1664н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
5. Приказ Минздравсоцразвития России от 31 января 2012г. № 69н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях».
6. Приказ Минздрава России от 20 декабря 2012г. №1183н «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников»

7. Приказ Минздрава России от 07 октября 2015г. №700н «О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование».
8. Приказ Минздрава России от 17 декабря 2015г. № 1024н «О классификации и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы».
9. Приказ Минздрава России от 15 июня 2016г. №520н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
10. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 1 февраля 2012 г. N 13 г. Москва "Об усилении мероприятий, направленных на профилактику бешенства в Российской Федерации" / "РГ" - Федеральный выпуск №5737, 23 марта 2012 г. Вступило в силу 3 апреля 2012 г. Зарегистрировано в Минюсте РФ 15 марта 2012 г.
11. СП 3.1.7.2627-10 "Профилактика бешенства среди людей" Утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 6 мая 2010 года N 54.
12. Форма федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за 2013 год», утверждена приказом Росстата от 31.12.2010 № 482.

Приложение Б 1. Алгоритм ведения пациента с подозрением на бешенство



**Приложение Б 2. Схема лечебно-профилактических прививок
вакциной для профилактики бешенства Кокав и иммуноглобулином
антирабическим (АИГ)**

Категория повреждения	Характер контакта	Данные о животном	Лечение
1	Нет повреждений кожных покровов, нет ослюнений кожных покровов, нет ослюнений слизистых оболочек.	Больное бешенством	Не назначается
2	Ослюнения неповрежденных кожных покровов, ссадины, царапины, поверхностные укусы туловища, верхних и нижних конечностей (кроме головы, лица, шеи, кисти, пальцев рук и ног), нанесенные домашними и сельскохозяйственными животными.	Если в течение 10 суток наблюдения за животным оно остается здоровым, то лечение прекращают (т.е. после 3-ей инъекции). Если лабораторно доказано отсутствие бешенства у животного, то лечение прекращают с момента установления отсутствия бешенства. Во всех других случаях, когда невозможно 10-ти дневное наблюдение за животным (убито, погибло, убежало и пр.), лечение продолжить по указанной схеме.	Назначать немедленно лечение: Кокав по 1,0 мл в 0, 3, 7, 14, 30, 90 день
3	Любые ослюнения слизистых оболочек, любые укусы головы, лица, шеи, кисти, пальцев рук и ног, гениталий; одиночные или множественные глубокие рваные раны, нанесенные домашними или сельскохозяйственными животными. Любые ослюнения и повреждения, нанесенные дикими плотоядными животными, летучими мышами и грызунами.	Если имеется возможность наблюдения за животным и оно в течение 10 суток остается здоровым, то лечение прекращают (т.е. после третьей инъекции). Если лабораторно доказано отсутствие бешенства у животного, то лечение прекращают с момента установления отсутствия бешенства. Во всех остальных случаях, когда невозможно наблюдение	Начать немедленно комбинированное лечение иммуноглобулином антирабическим: АИГ в 0 день и вакциной для профилактики бешенства: Кокав по 1,0 мл в 0, 3, 7, 14, 30 и 90 день

		за животным, лечение продолжить по указанной схеме.	
--	--	---	--

Примечания к Схеме лечебно-профилактических прививок вакциной для профилактики бешенства Кокав и иммуноглобулином антирабическим (АИГ):

1. Дозы и схемы лечебно-профилактической иммунизации одинаковы для детей и взрослых.
2. Курс лечебно-профилактической иммунизации назначают независимо от срока обращения пострадавшего за антирабической помощью, даже через несколько месяцев после контакта с больным бешенством животным, подозрительным на заболевание бешенством животным, диким или неизвестным животным.
3. Для лиц, получивших ранее полный курс лечебно-профилактических или профилактических прививок, с окончания которого прошло не более 1 года, назначают три инъекции вакцины для профилактики бешенства Кокав по 1,0 мл в 0, 3, 7 день; если прошел год и более или был проведен неполный курс иммунизации, то прививки проводят в соответствии с приведенной «Схемой лечебно-профилактических прививок вакциной для профилактики бешенства Кокав и иммуноглобулином антирабическим (АИГ)».
4. После курса лечебно-профилактической или профилактической иммунизации привитому выдается справка (сертификат о профилактических прививках) с указанием типа и серий препаратов, курса прививок и наличия поствакцинальных реакций.
5. Прививаемый должен знать: ему запрещается употребление каких-либо спиртных напитков в течение всего курса прививок и 6-ти месяцев после его окончания. Следует также избегать переутомления, переохлаждения, перегревания в течение всего курса прививок.
6. Глюкокортикостероиды и иммунодепрессанты могут привести к неэффективности вакцинотерапии. Поэтому в случаях проведения вакцинации на фоне приема кортикостероидов и иммунодепрессантов определение титра вируснейтрализующих антител является обязательным. При отсутствии вируснейтрализующих антител проводится дополнительный курс введения вакцины по схеме 0, 7 и 30 дней [20, 37, СП 3.1.7.2627-10].

Приложение В. Информация для пациента

Бешенство – это тяжелое, смертельное для человека инфекционное заболевание, передающееся от больных бешенством домашних и диких животных при укусах или ослюнении. Заболевание вызывается вирусом бешенства – *Rabies virus*. Вирус бешенства поражает нервную систему, приводя к развитию специфического энцефалита (воспаление головного мозга) у животных и человека. В результате воспаления в центрах головного мозга, отвечающих за основные жизненные функции, происходят тяжелые нарушения, приводящие к гибели организма.

Вирус выделяется во внешнюю среду со слюной инфицированного животного. Человек заражается при укусе больным животным, или при ослюнении животным кожи и слизистых. Вирус проникает только через поврежденную кожу, в том числе через микротравмы. Контакт со слизистыми особенно опасен, так как внедрение вируса возможно через неповрежденные слизистые оболочки. От человека человеку при прямом контакте бешенство не передается.

Источником инфекции для человека являются животные, находящиеся в инкубационном периоде заболевания, или с клинической картиной бешенства. Появление вируса в слюне может обнаруживаться еще до развития у животных клинических проявлений заболевания. Основным хозяином бешенства в природе служат дикие животные, от которых заражаются домашние и сельскохозяйственные животные, увеличивая угрозу передачи заболевания человеку.

В РФ основным естественным резервуаром вируса бешенства во всех природных очагах остается рыжая лисица, хотя в качестве резервуара может выступать широкий круг диких плотоядных животных: енотовидные собаки, песцы, волки, шакалы, корсаки. В последние годы зарегистрированы случаи бешенства у барсуков, хорьков, куниц, бобров, лосей, рысей, диких кошек, серых крыс, домашних мышей. Выявлены случаи заболевания белки, хомяка, ондатры, нутрии, медведя. Доля домашних и сельскохозяйственных животных в качестве источника инфекции существенно ниже. Это может быть крупный рогатый скот, лошади, мелкий рогатый скот. Доминирующее положение в группе домашних животных по угрозе распространения бешенства занимают собаки и кошки. Наибольшую опасность представляют бездомные животные, риск инфицированности которых рабическим вирусом существенно выше.

В странах и регионах, где основным резервуаром бешенства являются летучие мыши (прежде всего США, Южная Америка), помимо укусов, которые могут оставаться

незамеченными из-за остроты и мелких размеров зубов, инфицирование может происходить аэрозольным механизмом при посещении пещер, заселенных колониями летучих мышей, в чьей популяции циркулирует рабический вирус.

Клинические признаки заболевания бешенством у животных появляются чаще через 3-8 недель после заражения. У собак и кошек клинически различают две формы болезни: буйную (агрессивную) и тихую (паралитическую). В начале заболевания отмечают изменения в поведении собак и кошек: животное капризно, настороженно, не выполняет команды. Собака возбуждена, часто разгрызает место укуса, её аппетит понижен или извращен, животное поедает несъедобные предметы, наблюдается обильное слюнотечение и рвота. Такое состояние длится 1-4 дня. Больные бешенством дикие животные (лисицы, волки и др.) теряют чувство осторожности и страха, приходят в населенные пункты и могут нападать на животных и людей. Во второй стадии болезни собака становится резко возбужденной, агрессивной, грызет землю и различные предметы, стремится убежать. Часто больные собаки неожиданно набрасываются на других животных или людей. В дальнейшем появляются конвульсивные припадки. При этом отмечают высокую температуру (до 41°C), рвота, параличи отдельных групп мышц (глотки, гортани, конечностей), развивается косоглазие; нижняя челюсть отвисает, из пасти вытекает слюна; лай становится хриплым, заглушенным. Продолжительность этой стадии 2-3 дня. Последняя стадия (паралитическая) характеризуется резким истощением животного, прогрессирующими параличами задних конечностей, затем туловища, передних конечностей; животное погибает. Продолжительность третьей стадии 2-4 дня. Общая продолжительность клинических признаков при буйной форме болезни составляет 6-11 дней. Тихая форма бешенства у собак и кошек клинически характеризуется общей депрессией, без стадии возбуждения. Быстро наступают параличи мышц конечностей и туловища. Болезнь длится всего 2-4 дня, и животное погибает.

Инкубационный период бешенства у человека обычно длится 1-3 месяца, но может варьироваться от 1 недели до 1 года в зависимости от таких факторов, как место проникновения вируса бешенства и количество попавшего в рану вируса. В случае развития острого заболевания с повышением температуры и боли, а также необычных или необъяснимых ощущений покалывания, пощипывания или жжения (парестезия) в месте раны, чувства беспричинного беспокойства, страха, нарушения сна, необходимо немедленно обратиться за оказанием медицинской помощью.

В связи с тем, что эффективное лечение бешенства в случае появления клинических симптомов заболевания не разработано, основное значение имеют

своевременно проведенные мероприятия по предупреждению развития заболевания у лиц, подвергшихся риску инфицирования. Опасной локализацией повреждений считаются любые ослонения слизистых оболочек, укусы головы, лица, шеи, кисти, пальцев рук и ног, гениталий, так как в этом случае укорачивается путь вируса к нейронам центральной нервной системы, что ведет к сокращению инкубационного периода заболевания и требует, помимо вакцины, введения антирабического иммуноглобулина.

Человек, пострадавший от укуса, после контакта, который несет в себе опасность инфицирования бешенством, должен незамедлительно промыть рану и обратиться за оказанием медицинской помощи. Рекомендуемые процедуры по оказанию первой помощи включают в себя немедленное и тщательное промывание раны водой с мылом, моющим средством, обработка краев спиртовым раствором йода или другими веществами, убивающими вирус бешенства, в течение не менее 15 минут.

Мероприятия, предотвращающие попадание вируса в центральную нервную систему, которое неминуемо приводит к смерти, заключаются в следующем:

- обильное промывание и местная обработка раны как можно скорее после контакта;
- курс иммунизации эффективной вакциной против бешенства;
- при наличии показаний введение антирабического иммуноглобулина.

Эффективная медицинская помощь, оказанная вскоре после контакта, предполагающего риск инфицирования бешенством, предотвращает наступление симптомов и смертельный исход.