

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

**ТУЙЧИЕВ Л.Н., НИЯЗОВА Т.А., КАРИМОВА М.Т., ИМАМОВА И.А.,
ГАЙБУЛЛАЕВ Ф.Х.**

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

БАКТЕРИОЗЫ

**учебное пособие для студентов 4 курса
медико-профилактического факультета**

Область 9 00000 - Здравоохранение и социальное обеспечение
исследования :

910000 - Здравоохранение

Области 60910400 - Медицинская и профилактическая работа
изучения :

Ташкент-2026

УДК 60.011.665.6/7(075.8)

Магзумов Х.Б., Каримова М.Т., Имамова И.А., Гайбуллаев Ф.Х. // Учебник «
Инфекционные болезни (Бактериозы)» // ООО «МЕДИЦИНСКОЕ
ИЗДАТЕЛЬСТВО» Ташкент – 2026, 239 – с .

Учреждение: Ташкентский Государственный медицинский университет кафедра
Инфекционных и детских инфекционных болезней

Авторы: **Туйчиев Л.Н.** – заведующий кафедры инфекционных и детских
инфекционных заболеваний ТГМУ, профессор к.м.н.
Ниязова Т.А. - доцент кафедры инфекционных и детских
инфекционных заболеваний ТГМУ, к.м.н.
Каримова М.Т. - доцент кафедры инфекционных и детских
инфекционных заболеваний ТГМУ, к.м.н.
Имамова И.А. - доцент кафедры инфекционных и детских
инфекционных заболеваний ТГМУ, DSc
Гайбуллаев Ф.С. – ассистент кафедры инфекционных и детских
инфекционных заболеваний ТГМУ, Ph.D.

Рецензенты: **Косимов И.А.** - Ташкентский государственный медицинский
университет, профессор кафедры инфекционных, детских
инфекционных заболеваний, фтизиологии и пульмонологии,
д.м.н.
Долимов Т.К. - заведующий 2 отделения Республиканского
специализированного научно-практического медицинского
центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и
паразитарных заболеваний, DSc.

Рассмотрено на заседании Центрального методического совета Ташкентского
Государственного медицинского университета. Протокол заседания. № ____ “
____” _____ 2026 yil.

Утверждено на заседании Учёного совета Ташкентского Государственного
медицинского университета. Протокол заседания. № ____ “ ____” _____
2026 год.

Секретарь совета ТашГосМу:

Исмаилова Г.А.

ISBN 978-9943-8669-3-5

© Tashpulatova Sh.A.

© «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» MSHJ. 2026

ВВЕДЕНИЕ	4
МОДУЛЬ 1	6
Основные сведения об инфекционных болезнях. Инфекционный процесс	Ошибка! Закладка не определена.
Основные принципы лабораторной диагностики инфекционных болезней	9
МОДУЛЬ 2	Ошибка! Закладка не определена.16
БАКТЕРИАЛЬНЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ	Ошибка! Закладка не определена.
САЛЬМОНЕЛЛЫ. Тифо-паратифозные болезни.	29
САЛЬМОНЕЛЛЁЗ (SALMONELLOSIS)	Ошибка! Закладка не определена.
ДИЗЕНТЕРИЯ (DIZENTERIYA)	Ошибка! Закладка не определена.
ПИЩЕВЫЕ ТОКСИКОИНФЕКЦИИ (ПТИ)	58
БОТУЛИЗМ	74
ХОЛЕРА	Ошибка! Закладка не определена.
КИШЕЧНЫЙ ИЕРСИНИОЗ	101
МОДУЛЬ 3. ВОЗДУШНО-КАПЕЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ	112
СКАРЛАТИНА (SCARLATINA)	Ошибка! Закладка не определена.
МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ (MENINGITIS)	135
КОКЛЮШ	156
ДИФТЕРИЯ	171
МОДУЛЬ 4. ЗООНОЗЫ И ОСОБО ОПАСНЫЕ ИНФЕКЦИИ	186
БРУЦЕЛЛЁЗ	186
ЧУМА (PESTIS)	186
СИБИРСКАЯ ЯЗВА (ANTHRAX, PUSTULA MALIGNA)	Ошибка! Закладка не определена.
ТУЛЯРЕМИЯ.	211
Контрольные тестовые вопросы	Ошибка! Закладка не определена.
Список практических навыков по предмету «Инфекционные и детские инфекционные болезни»	Ошибка! Закладка не определена.
Правила введения медицинской документации в инфектологии.....	О
Ошибка! Закладка не определена.	

ВВЕДЕНИЕ

В произведении Президента Республики Узбекистан Шавката Мирзиёева «Свободное, демократическое и процветающее государство Узбекистан мы построим вместе с нашим мужественным и благородным народом»: «Мы неуклонно и решительно продолжим государственную молодежную политику. И не только продолжим, но и поднимем ее на еще более высокий уровень в соответствии с требованиями сегодняшнего дня. Мы мобилизуем все силы и возможности нашего государства и общества для того, чтобы наша молодежь обладала самостоятельным мышлением, высоким интеллектуальным и духовным потенциалом, ни в одной сфере не уступала своим сверстникам из других стран, была счастлива и уверена в своем будущем», - особо подчеркнул он.

Для этого в нашей стране принимается ряд указов и постановлений, направленных на дальнейшее развитие системы высшего образования и повышение качества обучения. В частности, в соответствии с пунктом 1 задач, определённых в постановлении Президента Республики Узбекистан от 20 апреля 2017 года № УП-2909 «О мерах по дальнейшему развитию системы высшего образования», предусматривается широкое внедрение новых педагогических технологий и методов обучения в учебный процесс, обновление и совершенствование учебных планов и программ высшего образования, внедрение современных организационных форм, создание новых поколений учебной литературы и их широкое применение в образовательном процессе вузов, обеспечение вузов современными учебными, учебно-методическими и научными изданиями, включая приобретение и перевод новейшей зарубежной литературы, а также регулярное обновление фондов информационно-ресурсных центров.

С этой точки зрения создание учебников, учебных пособий и методических материалов, обогащённых современными медицинскими новинками, для профессорско-преподавательского состава и студентов высших медицинских учебных заведений является актуальной задачей.

Учебное пособие по инфекционным болезням предназначено для студентов 4 курса факультета медико профилактического дела с охватом этиопатогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактических мер инфекционных бактериальных заболеваний.

В настоящее время Министерством здравоохранения Республики Узбекистан разработано множество мероприятий по улучшению медицинской помощи населению. В этом контексте изучение, предупреждение и ликвидация инфекционных заболеваний имеют большое значение.

В решении поставленных задач важным является повышение квалификации медицинских работников и подготовка новых кадров.

В нашей республике при медицинских вузах создано направление медико-профилактического дела, однако учебной литературы по инфекционным болезням для них недостаточно. Данное пособие включает клинику, диагностику, дифференциальную диагностику, основные лабораторные исследования, основы лечения и комплекс противоэпидемических мероприятий по наиболее часто встречающимся инфекционным заболеваниям в повседневной практике.

В современной системе здравоохранения требуется наличие высококвалифицированных, внимательных сотрудников, способных быстро и точно мыслить в изменяющихся условиях. В процессе обучения сотрудник должен уметь правильно ставить диагноз, основываясь на эпидемиологическом анамнезе, клинические и лабораторные исследования с применением современных методов, проводить дифференциальную диагностику, правильно подбирать дополнительные лабораторные исследования, организовывать лечебные мероприятия, соблюдать этические и деонтологические нормы.

МОДУЛЬ I

ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ ОБ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЯХ. ИНФЕКЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС

Инфекционные заболевания входят в число самых распространенных болезней на Земле, особенно среди детей. Ежегодно миллионы людей в разных странах заболевают инфекционными болезнями, и многие умирают от этих болезней. Каждая четвертая смерть в мире происходит из-за инфекционных заболеваний. Инфекционные заболевания являются одной из ведущих причин смерти среди детей, особенно в возрасте до 1 года.

В Республике Узбекистан, несмотря на ликвидацию особо опасных инфекций, снижение бремени полиомиелита, кори, коклюша, эпидемического паротита, малярии, брюшного тифа, вирусного гепатита и других заболеваний, значительно возрастает бремя острых респираторных вирусных заболеваний, энтеровирусных заболеваний, вирусной диареи, заболеваний, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами. СПИД остается одним из главных проблем.

Инфекционный процесс. Инфекционные заболевания - это взаимосвязь макро- и микроорганизмов с антагонистическим их взаимоотношением, происходящие под воздействием внешней среды. Инфекционное заболевание возникает только при патологическом нарушении деятельности макроорганизма, сопровождаясь морфологическими и клиническими признаками болезни. Если таких признаков нет, но в крови увеличивается количество специфических антител - это состояние здорового носительства. Такая реакция микро- и макроорганизмов развивается у детей с остаточным иммунитетом или у людей с врожденным естественным иммунитетом к заболеванию.

Особой формой инфекционного процесса является инаппарантная инфекция. При ней симптомы болезни отсутствуют, но в пораженном органе наблюдаются слабые, но характерные для болезни изменения, а в крови увеличивается количество специфических антител. Такие формы болезни встречаются почти при всех инфекционных заболеваниях и играют важную роль в естественной устойчивости населения к инфекционным болезням. Для диагностики таких форм болезни необходимо применять специальные методы исследования (серологические реакции, морфологические исследования, аллергические пробы и др.).

Взаимодействие макро- и микроорганизмов может привести к развитию персистирующей (скрытой, **латентной**) инфекции. В итоге которого формируется хроническое заболевание с латентным / безопасным течением. Такое состояние встречается при многих заболеваниях (вирусный гепатит В, герпетическая инфекция, брюшной тиф, энтеровирусные инфекции и др.).

Латентная инфекция возникает из-за снижения клеточного и гуморального иммунитета или наличия возбудителя в L-форме, при которой микроорганизмы не полностью сформировались. Переход микроорганизмов в L-форму может происходить под воздействием защитных сил макроорганизма или лекарственных средств (часто антибиотиков). В таких случаях морфологические, биологические, антигенные и патогенные свойства микроорганизмов изменяются, образуются необычные штаммы, которые при попадании в благоприятные условия могут восстановить свои прежние свойства.

Особой формой взаимодействия макро- и микроорганизмов является **хроническая инфекция**, которая развивается медленно в течение многих лет, вызывая тяжёлое поражение органов и часто приводя к неблагоприятным последствиям.

Инфекционный процесс может возникать и в результате активации сапрофитных «кишечных» микробов – **аутоинфекция**. Они обычно наблюдаются у часто болеющих, ослабленных пациентов, длительно принимающих антибиотики, у детей раннего возраста. Причиной аутоинфекции являются стафилококковые, протейные, кандидозные и синегнойные бактерии.

Этиология и патогенез инфекционных заболеваний. Инфекционные заболевания вызываются бактериями, вирусами, риккетсиями, спирохетами, микоплазмами и грибами. Болезни, вызываемые простейшими микроорганизмами, гельминтами, а также насекомыми и комарами, называются паразитарными заболеваниями.

Каждое инфекционное заболевание начинается с проникновения возбудителя в организм человека. Для осуществления процесса проникновения и развития инфекционного заболевания необходимо выполнение нескольких условий. Основное из них – **свойство возбудителя**, структура его белков и полисахаридов. При этом некоторые свойства возбудителя (патогенность, вирулентность, инвазивность и токсигенность) имеют важное значение.

Патогенность - это потенциальная способность микроорганизма вызывать заболевание. Она проявляется своей специфичностью, то есть каждый вид бактерий и вирусов вызывает определённые клинические и морфологические изменения в организме. Этот признак позволяет классифицировать микроорганизмы на патогенные, условно-патогенные, непатогенные (сапрофиты).

Вирулентность - степень патогенности. В клинических условиях вирулентность возбудителя оценивается по тяжести и исходам вызванного им заболевания. В лабораторных условиях патогенный возбудитель оценивается по минимальной смертельной дозе, т.е. по количеству микробов, вызывающих инфекционное заболевание или смерть у 50% заражённых лабораторных животных. Факторы, определяющие вирулентность, связаны со структурами поверхности клетки возбудителя (капсула, К-антиген, Vi-антиген и др.). Например, бактерии, образующие капсулу, вызывают более тяжёлые формы заболевания по сравнению с их некапсулированными формами.

Инвазивность или агрессивность - это способность возбудителя проникать через кожу и слизистые оболочки во внутренние органы и клетки. Эта способность формируется за счёт выработки микробами различных ферментов (гиалуронидаза, дезоксирибонуклеаза, фибринолизин, коллагеназа, нейраминидаза и др.).

Токсигенность - способность микроорганизмов производить ядовитые вещества (токсины). Различают экзотоксины и эндотоксины. Белковые выделения возбудителей, преимущественно продуцируемые грамположительными микробами (возбудителями дифтерии, столбняка, ботулизма, скарлатины, менингококковой инфекции) и выделяемые в процессе их жизнедеятельности, называются *экзотоксинами*. Они воздействуют на определённые органы и системы, вызывая характерные клинические проявления заболевания. Например, дифтерийный токсин поражает в первую очередь сердечную мышцу и черепно-мозговые нервы, столбнячный токсин - мотонейроны передних рогов спинного мозга и др. Экзотоксины нарушают процессы окисления в клетках, вызывают некротические, гемолитические и другие эффекты. В некоторых случаях, например при обработке формалином, экзотоксин теряет свою токсичность, но сохраняет антигенные свойства, то есть при попадании в организм вызывает образование антитоксинов. Такие обезвреженные токсинные препараты называются *анатоксинами*. Они широко применяются при вакцинации против дифтерии, столбняка и стафилококковой инфекции.

К экзотоксинам относятся лейкоцидин, лейкотоксин, гемолизин, стрептолизин, производимые стрептококками и стафилококками, а также экзотоксин, вырабатываемый палочкой сибирской язвы. Они обладают определённым действием.

Эндотоксины связаны с микробной клеткой и образуются только при её разрушении преимущественно грамотрицательных бактерий. По химическому составу это сложные углеводно-липидно-полипептидные соединения. Их токсичность ниже, чем у экзотоксинов. Их действие не столь специфично, в основном вызывает повышение температуры, слабость, одышку и диарею.

Развитие инфекции - это последовательный процесс, включающий следующие стадии:

- **Инкубационный период (скрытый):** время от момента проникновения возбудителя в организм до появления первых клинических признаков. Длится от нескольких часов до нескольких лет (в редких случаях). Последние дни, как правило, заразны для окружающих, на этот период выставляется карантин. Эпиданамнез собирают, учитывая срок этого периода.

- **Продромальный период (начальный):** появление первых, обычно неспецифических симптомов (недомогание, слабость, головная боль, субфебрильная температура), которые характерны для многих заболеваний. Это самый заразный период для окружающих.

• **Период разгара болезни:** характеризуется максимальным развитием специфических симптомов заболевания (при гепатите появляется желтушность, при корь – высыпание).

В патофизиологии инфекционных болезней стадия разгара (период основных проявлений) часто обозначается следующими латинскими терминами:

Нарастание симптоматики: Stadium incrementi (фаза подъема, увеличения симптомов).

Максимальная выраженность симптомов: Stadium fastigii (период полного развития, вершина болезни).

Угасание проявлений: Stadium decrementi (фаза снижения, уменьшения симптомов).

• **Период выздоровления (реконвалесценция):** обратное развитие симптомов, восстановление функций организма (ранняя и поздняя).

Основные принципы лабораторной диагностики инфекционных болезней

В лабораторной диагностике инфекционных заболеваний практическое значение имеют следующие бактериологические методы: гемокультура, копрокультура, уринокультура, биликультура (посев желчи), миелокультура (посев костного мозга). Выделение возбудителя из элементов сыпи, молока больных женщин редко дает положительный результат.

Бактериологические и вирусологические методы исследования. Этот метод основан на выделении чистой культуры возбудителя заболевания. Применение этих методов при инфекционных заболеваниях особенно актуально, так как они обеспечивают эффективность диагностики и лечения болезни, а также своевременное проведение противоэпидемических мероприятий.

Положительный результат бактериологического и вирусологического исследования зависит от ряда факторов, прежде всего от правильного взятия материала у пациента для исследования. Характер исследуемого материала варьируется в зависимости от природы заболевания, его клинического течения и стадии.

При кишечных заболеваниях (холера, дизентерия, эшерихиозы, тифо-паратифозные заболевания, сальмонеллёзы, полиомиелит, энтеровирусные инфекции и др.) в качестве исследуемого материала используют выделения пациента, рвотные массы, а также промывные воды желудка (при чуме, сальмонеллёзах). При кишечных заболеваниях с бактериемией или вирусемией применяют кровь и мочу (тифо-паратифозные болезни, распространённые формы сальмонеллёза, бруцеллёз и др.), пункцию костного мозга (бруцеллёз), желчь (тифо-паратифозные заболевания).

При заболеваниях, передающихся воздушно-капельным путём, для исследования используют промывные воды глотки, мокроту, слизь глотки (аденовирусные и риновирусные инфекции, грипп, ветряная оспа, корь,

эпидемический паротит, краснуха, коклюш, дифтерия, туберкулёз, менингококковая инфекция и др.). Также для исследования применяют бронхоальвеолярные промывные воды (при коклюше и паракоклюше - «кашлевые пластины»), жидкость из везикул, пустул и соскобы с поражённых участков кожи (ветряная оспа), спинномозговую жидкость (менингококковая инфекция), кровь (корь) и другие материалы.

При инфекциях наружных покровов или раневых инфекциях исследуют слюну (бешенство), мокротные выделения, кровь (ожоги); при сепсисе - кровь (риккетсиозы, спирохетозы, геморрагическая лихорадка, малярия, сибирская язва, туляремия, жёлтая лихорадка и др.).

При сборе материалов для бактериологического и вирусологического исследования необходимо учитывать следующее:

1. Материал следует брать по возможности на ранних стадиях заболевания (до исчезновения возбудителя из организма) в стерильных условиях и помещать в стерильные ёмкости;
2. Материал для исследования необходимо брать до назначения пациенту антибиотиков и химических лекарственных средств;
3. Повторные посевы увеличивают количество положительных результатов;
4. Исследуемый материал должен быть доставлен в лабораторию в кратчайшие сроки и без задержек помещён в соответствующую питательную среду;
5. Каждая проба исследуемого материала должна сопровождаться соответствующим направлятельным бланком с указанием фамилии пациента, диагноза, названия пробы, места и даты взятия, а также фамилии медицинского работника, взявшего пробу.

Основные этапы бактериологического исследования:

- первичный посев исследуемого материала на твёрдые или жидкие питательные среды;
- последующий пересев и выращивание чистой культуры на других твёрдых и жидких питательных средах;
- изучение биохимических, серологических и культурных свойств выделенной культуры, определение вида и формы возбудителя (бактериоскопия окрашенных мазков, определение фаготипов, реакция агглютинации в пробирке и др.);
- определение чувствительности к антибиотикам;
- анализ результатов и выдача заключений.

В лабораторной диагностике инфекционных заболеваний практическое значение имеют следующие бактериологические методы: гемокультура, копрокультура, урино-культура, били-культура, миело-культура. Выделение возбудителя из элементов сыпи, молока больных женщин встречается редко и даёт положительный результат.

Метод гемокультуры или выделения возбудителя из крови широко применяется при диагностике тифо-паратифозных заболеваний, бруцеллеза, генерализованной формы сальмонеллеза. Посев крови следует проводить как можно раньше, в период высокой температуры тела и до назначения антибиотикотерапии. При тифо-паратифозных заболеваниях положительная гемокультура наблюдается с первых дней болезни, поэтому этот метод относится к ранним диагностическим методам.

Для посева кровь обычно берут из локтевой вены с соблюдением правил асептики в количестве не менее 10 мл и помещают в соответствующие питательные среды. Посев отправляют в лабораторию, где проводят все последующие этапы бактериологического исследования.

Метод копрокультуры - посев кала проводят в острой стадии заболевания. Кал собирают в чистую емкость, не содержащую остатков дезинфицирующих средств. Кал можно брать непосредственно из кишечника с помощью стерильных стеклянных трубочек. Кал высеивают на соответствующие питательные среды. Особенности питательной среды определяются природой инфекционного заболевания. Если посев кала не может быть выполнен сразу, кал помещают в специальную питательную среду и отправляют в лабораторию.

Метод уринокультуры. Моча собирается в стерильные флаконы или банки объемом 30-50 мл. У женщин мочу следует брать с помощью стерильного катетера. В лаборатории мочу центрифугируют, осадок высеивают на питательные среды. Исследование мочи проводят несколько раз с первых дней болезни и перед выпиской пациента из больницы для определения бактериовыделения.

Метод биликкультуры. Желчь часто используется для бактериологического исследования с целью диагностики, а также для выявления бактериовыделения при тифе, паратифе и сальмонеллезе. Желчь берется с помощью дуоденального зонда. Каждая часть желчи (А, В, С) собирается в отдельные стерильные пробирки.

Метод миелокультуры применяется при бруцеллезе и лейшманиозе. Пункцию костного мозга можно взять в объеме 1-3 мл с помощью иглы Кассирского при стерильной пункции или специальной иглы, вводимой в край подвздошной кости. Полученный пунктат в стерильных условиях помещается на соответствующую питательную среду.

Вирусологические исследования, проводимые в стерильных условиях, основаны на заражении чувствительной живой модели (куриный эмбрион, белые мыши и культура тканей) вирусосодержащим материалом. Положительный результат в этих исследованиях фиксируется при появлении клинических признаков инфекционного заболевания у опытных животных. Размножение вируса в курином эмбрионе определяется дополнительными исследованиями

(электронно-микроскопическими, серологическими). В культурах тканей специфическая дегенерация клеток, выявляемая с помощью гистологических исследований, свидетельствует о размножении вируса.

Метод микроскопии. Исследование проводится с помощью обычного светового, люминесцентного и электронного микроскопов. Они основаны на выявлении бактерий, вирусов или их антигенных компонентов, клеточных включений и патологически измененных клеток (отпечатков) в окрашенных препаратах. В последние годы микроскопические исследования широко применяются с внедрением метода иммунофлуоресценции.

Метод бактериоскопии как этап бактериологических исследований позволяет изучать строение и подвижность бактерий. Для изучения строения микроба и его отдельных компонентов (спор, капсул, жгутиков) препарат окрашивается различными методами. Морфология бактерий оценивается в зависимости от их реакции на красители, кислоты и спирты.

Для определения подвижности бактерий их изучают в темном поле зрения, а также с помощью подвешенных или мазковых методов. При малярии и рецидивирующем тифе для микроскопического исследования используется метод толстой капли. Для этого на обезжиренное предметное стекло наносят каплю крови, появившуюся в месте укола иглой. Затем каплю крови растягивают до размера 10-15 мм, сушат и окрашивают.

Метод бактериоскопии применяется также для диагностики чумы, сибирской язвы, туберкулеза, лептоспироза, спирохетоза, лейшманиоза, сибирской язвы, туляремии и других заболеваний.

Отпечатки выявляют изменения в клетках, вызванные бактериями или вирусами (например, при гриппе методом риноскопии, при бактериальной дизентерии изучают отпечатки слизистой оболочки толстого кишечника).

Вирусоскопический метод основан на выявлении вирусов или включений, а также патологических и специфических изменений в тканях, развившихся в ответ на проникновение вируса. Вирусоскопия применяется для диагностики гриппа, аденовирусной инфекции и других острых респираторных заболеваний, бешенства и др.

Метод иммунофлуоресценции позволяет выявлять вирусные или бактериальные антигены в мазках или клетках тканей. Метод основан на взаимодействии антигена с антителами. Для проведения реакции готовят специфический набор антител, окрашенных флуоресцентным красителем (изотиоцианат-флуоресцеин).

Фиксированный мазок или срез ткани обрабатывается специфической сывороткой. При наличии специфического антигена в препарате антитела, связанные с флуоресцеином, образуют комплекс антиген-антитело.

В люминесцентном микроскопе антитела, связанные с антигеном, излучают свет. Это свидетельствует о наличии соответствующего антигена в исследуемом препарате.

В настоящее время **метод иммунофлуоресценции** применяется как очень быстрый – экспресс метод диагностики особо опасных и других инфекционных заболеваний.

Серологический метод является широко распространённым исследованием, дополняющим бактериологический метод. При отрицательных результатах бактериологических исследований ведущую роль в постановке диагноза играют серологические реакции.

С помощью серологических реакций определяется наличие в сыворотке крови специфических антител к бактериям, вирусам и риккетсиям. Серологические реакции обычно применяются со 2-й недели инфекционного заболевания, то есть с момента накопления в организме антител, которые будут циркулировать в крови ещё длительное время. Это позволяет диагностировать заболевание не только в острой фазе, но и на более поздних сроках.

Для проведения серологических реакций необходимы сыворотка крови пациента, содержащая антитела, и диагностический препарат (антиген). Для выявления антител в сыворотке проводится реакция с известным диагностическим препаратом. Положительный результат (образование агглютинации на дне пробирки вследствие комплекса антиген-антитело) свидетельствует о наличии в крови антител, сходных с применённым антигеном. К широко распространённым серологическим реакциям при диагностике инфекционных заболеваний относятся реакции Видаля, Райт-Хеддельсона, непрямая гемагглютинация, реакция связанного комплемента, агглютинация риккетсий и другие.

Кожные аллергические пробы. Диагностика инфекционных заболеваний с помощью кожных аллергических проб основана на выявлении повышенной чувствительности организма к антигену данного заболевания. При введении в организм соответствующего антигена или продуктов распада возбудителя возникает местная кожная аллергическая реакция.

Аллергические пробы применяются преимущественно при инфекционных заболеваниях с выраженной сенсibilизацией организма (бруцеллёз, сибирская язва, туберкулёз, туляремия, сыпной тиф, кишечные инфекции и др.). Некоторые кожные пробы названы в честь исследователей, предложивших эти методы (например, реакция Бюрне при бруцеллёзе, проба Суворкалова при кишечных инфекциях, пробы Пирке и Манту при туберкулёзе).

Для постановки кожных аллергических проб в качестве аллергенов применяются следующие препараты: бруцеллин, антраксин, туберкулин, тулярин, маллеин, дизентерин и др. Препараты готовятся из соответствующих антигенов.

Обычно препараты вводят внутрикожно, реже - непосредственно в кожу (проба Пирке). При внутрикожных пробах кожу на средней трети предплечья с внутренней стороны протирают спиртом или эфиром и дают высохнуть. Затем указательным пальцем левой руки кожу натягивают, и тонкой иглой вводят 0,1 мл аллергена под кожу.

На другой руке ставится контрольная проба (вводится 0,1 мл раствора, приготовленного из аллергена). Если препарат введён правильно (внутрикожно!), в месте инъекции образуется ограниченная, быстро проходящая белесовато-жёлтая папула. Специфическая реакция на введение аллергена проявляется в виде гиперемии, инфильтрата или отёка различной степени выраженности, которые исчезают через 24-72 часа. Быстро развивающаяся аллергическая реакция оценивается через 15-20 минут (например, проба Суворкалова), а медленно развивающаяся — через 24-48 часов (реакция Бюрне). При положительной реакции учитывается размер эритемы, отёка или инфильтрата в сантиметрах. Результаты оцениваются как слабоположительные (+), положительные (++) и резко положительные (+++). Положительные кожные аллергические пробы могут появляться уже с 2-й недели заболевания, но чаще наблюдаются на более поздних сроках и сохраняются 10-20 лет и более.

Противопоказания к применению аллергенов: декомпенсированные заболевания почек, сердечно-сосудистой системы, печени, сахарный диабет, активные формы туберкулёза, вторая половина беременности и др.

Биохимические методы. Наряду с клиническими, анатомическими, гистоморфологическими, патофизиологическими и другими изменениями при инфекционных заболеваниях обычно наблюдаются биохимические сдвиги различной степени выраженности, связанные с нарушениями обмена веществ. Биохимические изменения при инфекционных заболеваниях, сопровождающихся поражением печени (вирусный гепатит, иктерогеморрагический лептоспироз, желтая лихорадка, инфекционный мононуклеоз и др.).

Поражение печени обычно сопровождается нарушением её функции. Для оценки состояния функции печени предложено множество исследований, основанных на изучении обмена пигментов, белков, углеводов и других веществ, а также показателей ферментов крови. Поскольку часть этих исследований не является специфичной для поражения печени, они дают нам косвенную информацию о нарушении функции органа.

При инфекционных заболеваниях, особенно при вирусных гепатитах, изучение функциональных проб печени проводится с целью лабораторной и дифференциальной диагностики, определения особенностей течения заболевания и прогноза. Для определения состояния функции печени целесообразно использовать минимальный набор исследований: определение общего билирубина и его фракций в крови, белковый профиль, пробу с сульфидом и количество трансаминаз.

Тестовые вопросы для самоподготовки

Что такое инфекционный процесс?

- А) Распространение инфекционных болезней среди людей
- Б) Взаимодействие микро- и макроорганизма, при котором возбудитель вызывает патологические изменения+
- В) Процесс размножения вирусов в окружающей среде
- Г) Совокупность всех симптомов болезни

Какие звенья включает в себя эпидемический процесс?

- А) Инкубационный период, продромальный период, период разгара
- Б) Источник инфекции, механизм передачи, восприимчивый организм+
- В) Макроорганизм, микроорганизм, окружающая среда
- Г) Вирусы, бактерии, грибы

Что является главным определяющим признаком (свойством) инфекционного заболевания?

- А) Наличие лихорадки
- Б) Заразность (контагиозность)
- В) Наличие специфического возбудителя+
- Г) Сезонность]

Выберите правильную последовательность периодов инфекционного заболевания:

- А) Инкубационный, разгар, продромальный, исход
- Б) Инкубационный, продромальный, разгар, исход+
- В) Продромальный, инкубационный, разгар, реконвалесценция
- Г) Инкубационный, продромальный, исход, разгар

Как называется период от момента заражения до появления первых клинических симптомов?

- А) Латентный
- Б) Продромальный
- В) Инкубационный+
- Г) Период реконвалесценции

Основные механизмы передачи инфекции — это:

- А) Воздушно-капельный, контактный, алиментарный
- Б) Вертикальный, трансмиссивный, половой
- В) Аэрозольный (воздушный), фекально-оральный, контактный, трансмиссивный+
- Г) Водный, пищевой, бытовой

МОДУЛЬ 2

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

САЛЬМОНЕЛЛЁЗЫ

БРЮШНОЙ ТИФ

Брюшной тиф - острое инфекционное заболевание, вызываемое бактериями рода сальмонелл (*Salmonella typhi*), характеризующееся лихорадкой, бактериемией, общей интоксикацией и специфическими морфологическими изменениями лимфатической системы кишечника.

Исторические данные. Термин «тиф» (от греческого *typhos* - туман, спутанность сознания) был введен Гиппократом (около 460–377 гг. до н.э.) и объединял все известные на тот момент лихорадочные состояния. К середине XIX века были выявлены специфические особенности течения брюшного тифа, а после обнаружения возбудителя его выделили как самостоятельное заболевание. Т. Брович в Кракове (1874 г.) и Н.И. Соколов в Петербурге (1876 г.) обнаружили возбудителя в пейеровских бляшках кишечника.

В 1880 г. К. Эберт выделил возбудителя из селезёнки и мезентериальных лимфатических узлов умерших от брюшного тифа. В 1884 г. Г. Гаффки и в 1887 г. А.И. Вильчур получили чистую культуру возбудителя из крови больных.

С.П. Боткин в 1868 г. подробно описал клиническое течение брюшного тифа. В изучении брюшного тифа и паратифов А и В большой вклад внесли Б.Я. Падалка, Н.К. Розенберг, С.П. Боткин, Г.П. Руднев, А.Ф. Билибин, К.В. Бунин, С.Д. Носов и другие.

Значительную работу с брюшным тифом и паратифами у детей провели Х.А. Юнусова, Н.С. Логинова, О.С. Махмудов и другие учёные узбекской медицины.

Этиология. Возбудитель брюшного тифа (*S. typhi* или *S. typhi abdominalis*) относится к семейству *Enterobacteriaceae*, роду *Salmonella*, виду *Salmonella enterica*, подвидам *enterica*, серовару *typhi*. По морфологии он не отличается от других сальмонелл и является грамотрицательной подвижной палочкой с перитрихальными жгутиками, не образующая спор и капсул, хорошо растущая на обычных питательных средах. Биохимически отличается от других сальмонелл ферментацией глюкозы без образования газа и замедленным выделением сероводорода.

У *S. typhi* имеются термостабильный соматический **О-антиген**, термолабильный жгутиковый **Н-антиген**, термолабильный соматический **Vi-антиген** и другие антигены. Бактерии не образуют экзотоксинов. При распаде микроорганизмов выделяется *эндотоксин*, играющий основную роль в патогенезе заболевания.

Патогенность брюшнотифозных бактерий в определённой степени обусловлена «ферментами агрессии» - гиалуронидазой, фибринолизин, лецитиназой, гемолизин, каталазой и другими.

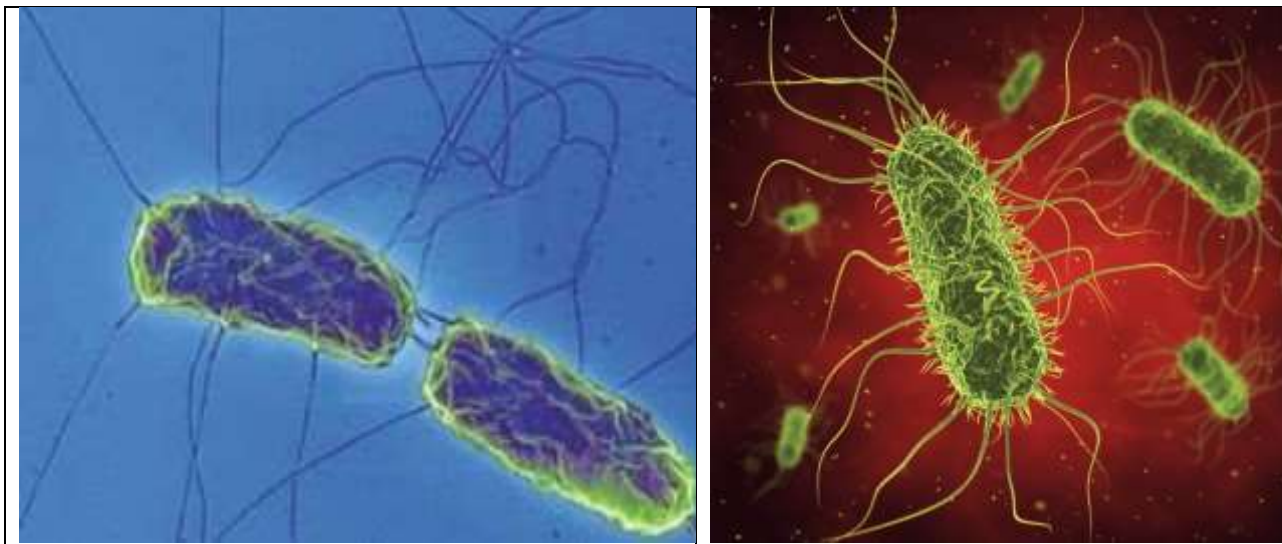


Рисунок 1. *Salmonella typhi abdominalis*

Возбудители брюшного тифа делятся на 78 стационарных фаговаров в зависимости от чувствительности к бактериофагам, специфичным для данного типа. Фаготипирование считается удобным признаком для определения эпидемиологической связи между источником инфекции и заболеванием.

Возбудители брюшного тифа по чувствительности к типовым бактериофагам подразделяются на 78 стабильных фаговаров. Фаготипирование представляет удобную метку для установления эпидемиологической связи между заболеваниями и выявлением источника инфекции.

Брюшнотифозные бактерии способны к L-трансформации, что, возможно, является результатом эволюционного приспособления возбудителя к выживанию в условиях иммунного организма.

S. typhi умеренно устойчивы во внешней среде – в почве, воде могут сохраняться до 1-5 мес., в испражнениях – до 25 дней, на белье – до 2 нед, на пищевых продуктах – от нескольких дней до недель, особенно продолжительно – в молоке, мясном фарше, овощных салатах, где при температуре выше 18°C они способны размножаться. При нагревании быстро погибают. Дезинфицирующие средства (лизол, хлорамин, фенол, сулема) в обычных концентрациях убивают возбудителя в течение нескольких минут.

Эпидемиология. Возбудитель брюшного тифа относится к кишечным антропонозам. Источник заболевания - больной человек или бактерионосители, которые могут длительно (годами и даже десятилетиями) выделять возбудителя во внешнюю среду, оставаясь при этом клинически здоровыми.

Типы бактерионосительства: острое (выделение бактерий продолжается от 2 недель до 3 месяцев после выздоровления), хроническое (выделение бактерий длится более 3 месяцев, иногда годами или всю жизнь).

Механизм передачи возбудителей фекально-оральный, т.е. заражение людей происходит при употреблении инфицированной воды (водный путь) или пищи

(алиментарный путь). Контактно-бытовой путь передачи *S. typhi* наблюдается редко, преимущественно среди детей или обуславливается изобилием насекомых (тараканы и мухи). Водные вспышки возникают при загрязнении водоисточников сточными водами, технической неисправности водопроводной, канализационной систем и сооружений, а также вследствие нарушения режима очистки воды.

Опасность пищевых заражений состоит в том, что в некоторых продуктах (молоко, холодные мясные закуски) сальмонеллы брюшного тифа могут сохраняться и даже размножаться. Риск возникновения заболевания в этих случаях увеличивается вследствие большой инфицирующей дозы возбудителя. Восприимчивость людей к брюшному тифу различна, несмотря на то, что возбудитель обладает облигатной патогенностью и эволюционно приспособился к паразитированию в организме человека.

Невосприимчивость обычно обусловлена наличием специфического иммунитета в результате перенесенного заболевания, бытовой иммунизации или вакцинации. При массовом заражении в эпидемических очагах может заболеть до 40-50% людей. У хронических носителей *S. typhi* чаще всего персистирует (живет) в желчном пузыре, особенно при наличии камней, реже - в почках или кишечнике. Опасны больные с легкими, атипичными формами заболевания, которые не всегда своевременно изолируются, посещают общественные места и продолжают выполнять служебные обязанности, в том числе в сфере питания и водоснабжения.

Заболевание встречается во всех климатических зонах и частях света. Однако в большей степени оно распространено в странах с жарким климатом и низким уровнем санитарно-коммунального обустройства населения.

Патогенез. Заражение брюшным тифом происходит через рот определенной инфицирующей дозы микробов-возбудителей, составляющей от 10 млн. до 1 млрд. микробных клеток. В патогенезе выделяют следующие стадии: проникновение возбудителя в организм, развитие лимфаденита, бактериемия, интоксикация, паренхиматозная диффузия, выделение возбудителя из организма, формирование иммунитета и восстановление гомеостаза.

Возбудитель попадает в тонкий кишечник, где размножается в *солитарных фолликулах и пейеровских бляшках* (это структурные элементы иммунной системы, расположенные в слизистых оболочках, в основном в кишечнике и являются частью лимфоидной ткани).

Затем бактерии переходят в *мезентериальные лимфатические узлы* и размножаются (соответствует инкубационному периоду заболевания). Преодолев лимфатический барьер, они попадают в кровь через грудной

лимфатический проток (бактериемия), что совпадает с появлением первых клинических признаков брюшного тифа.

Под действием бактерицидных свойств крови часть микробов разрушается, выделяется *эндотоксин*. Аналогичный процесс происходит и в лимфатических узлах. Эндотоксин, циркулирующий в крови, вызывает интоксикации организма и оказывает нейротропное действие, вызывая токсическое поражение центральной нервной системы и развитие тормозных процессов.

Клинически эндотоксинемия проявляется характерным торможением у больных, затуманенность сознания, чередованием сонливости и бессонницы (днем спит днем и бодрствует ночью - инверсия сна), головной болью - симптомами инфекционно-токсической энцефалопатии, называемый тифозным статусом (*status typhosus*).

Повреждение вегетативной нервной системы приводит к трофическим нарушениям и развитию метеоризма. Возбудители тифа распространяются по всему организму с током крови и накапливаются в различных органах («паренхиматозная диффузия микробов»), где они захватываются клетками **моноклеарно-фагоцитарной системы** (МФС). Заболевание поражает **ретикулоэндотелиальную систему** (РЭС) - селезенка, лимфоузлы, печень, моноциты крови, клетки микроглии и альвеолярные макрофаги легких. В зависимости от функционального состояния МФС микробы либо погибают в органах, либо вызывают различные очаговые поражения (менингиты, остеомиелиты, пиелиты, пневмонии, абсцессы).

Одновременно с диссеминацией сальмонелл начинается очищение организма путем выведения возбудителя различными органами выделения (почки, пищеварительные железы кишечника, слюнные, потовые железы, печень). Бактерии преимущественно выводятся через печень, где большая их часть погибает, а оставшиеся выделяются с желчью в просвет кишечника.

Патоморфологические изменения при брюшном тифе в первую очередь наблюдаются в лимфатической ткани подвздошной кишки.

Выделяют 5 стадий развития:

- *Первая стадия* – соответствует первой неделе болезни – пролиферация ретикулярных клеток и образование гранул из гистиоцитов – стадия «мозговидного набухания». Наблюдается инфильтрация пейеровских бляшек и солитарных фолликулов.
- *Вторая стадия* (некроза) – вторая неделя болезни, где начинается некроз в увеличенных лимфатических узлах. Некроз чаще охватывает поверхностные слои лимфатического аппарата кишечника, но может достигать мышечного слоя.

- *Третья стадия* (образования язв) – 3-я неделя, где некротизированные лимфатические ткани разрушаются и образуются язвы с поражением глубоких слоев слизистой и подслизистой оболочки.
- *Четвертая стадия* (чистых язв) - конец 3-й и начало 4-й недели, где начинается отторжение некротизированной ткани и очищение поверхности язвы.
- *Стадия заживления язв* - 5-6 неделя - наблюдается эпителизация без рубцов и стенозов (рис. 2).



Рисунок 2. Патоморфологические стадии брюшного тифа

Ткань печени при брюшном тифе увеличивается, отечна, в период разгара болезни имеет тусклый, желтоватый цвет, под микроскопом наблюдается белковая и жировая дистрофия. Селезенка увеличивается за счет образования гранул тифа. В почках наблюдается тусклый отек – иногда некротический нефроз, геморрагический или эмболический нефрит.

Дегенеративные изменения часто выявляются в сердечной мышце и нервных ганглиях, такие изменения наблюдаются в ганглиозных клетках симпатической нервной системы.

Инфильтративные изменения обнаруживаются в сплетениях Коша (часть вегетативной иннервации стенки кишечника), Мейснера (подслизистая оболочка кишечника) и Ауэрбаха (мышечная оболочка кишечника). При брюшном тифе пневмония часто возникает как вторичная инфекция, но с образованием типичных гранул встречается и специфическая пневмония брюшного тифа, именуемая *пневмотифом*.

При брюшном тифе розеолезная сыпь появляется на поверхностных слоях кожи вдоль кровеносных и лимфатических сосудов в результате продуктивно-воспалительных изменений. В соскобах с розеол обнаруживаются бактерии брюшного тифа.

Классификация клинических форм.

1. Типичная форма:

- По степени тяжести – легкая, средней тяжести, тяжелая.
- По характеру течения – циклическая, рецидивирующая.
- По наличию осложнений – осложненная, неосложненная.

2. Атипичная форма: абортативная, стертая.

Клинические признаки. Инкубационный период обычно длится 9-14 дней (от 7 до 25 дней), что зависит от количества возбудителя попавшего в организм и его вирулентности. При заражении большим количеством возбудителя (через пищу) инкубационный период короткий, а болезнь протекает тяжелее, чем при заражении через воду.

В течении болезни выделяют следующие стадии:

- 1) начальная стадия или продромальный период (нарастание симптоматики - *Stadium incrementi*);
- 2) разгар болезни с максимальной выраженностью симптомов - *Stadium fastigii*;
- 3) угасание основных клинических симптомов - *Stadium decrementi*;
- 4) выздоровление (реконвалесценция) - *recreatio* (восстановление сил).

В начальной стадии болезни при общем осмотре органов признаков поражения нет, преобладают общие симптомы интоксикации. Больные вялые, малоактивные, хотят лежать с закрытыми глазами, медленно отвечают на вопросы, дают короткие ответы. Лицо бледное, немного запавшее, кожа сухая, при ощупывании горячая, лимфатические узлы не увеличены.

При типичных формах брюшного тифа заболевание начинается постепенно, иногда трудно определить день начала болезни. Ступенеобразно, постепенно, ежедневно повышается температура тела, которая на 4-7-й день болезни достигает своего разгара (39-40°C). Симптомы интоксикации постепенно усиливаются, нарастает головная боль и адинамия, аппетит снижается или исчезает, нарушается сон (днем сонливость, ночью бессонница – инверсия сна).

Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдается относительная брадикардия (при повышении температуры выше 37 пульс как правило должен учащаться на 10-12 ударов, но у этих больных пульс не учащается и остается в пределах нормы), постоянная брадикардия (при физической нагрузке, при стрессе пульс должен учащаться, а у этих больных он остается в пределах нормы), дикротия пульса (двойной пульсовой волны), склонность к гипотонии (если у больного до заболевания давление было высоким, то при брюшном тифе АД не повышается более 120-130 мм.рт.ст.) Эти изменения связаны с поражением вегетативной (симпатической) нервной системы.

В легких выслушиваются рассеянные сухие хрипы, это рассматривается как специфический бронхит брюшного тифа. В этот период пневмония выявляется редко.

Язык обычно утолщен с отпечатками зубов на боковых поверхностях языка, с серо-белым налетом на спинке языка. Перкуссия правой подвздошной (илеоцекальной) области – укорочение, притупление звука (в норме должен быть тимпанит, т.к. в кишечнике есть воздух, а из-за увеличения лимфатических узлов брыжейки звук становится притупленным) – **симптом Падалки**.

Часто появляется склонность к запорам, метеоризм. Иногда брюшной тиф начинается с острого гастроэнтерита или энтерита с общими симптомами интоксикации, которые выражены неярко (стул 3-4 раз в сутки, жидкий по типу горохового супа с кислым запахом, без патологических примесей), которая длится несколько дней (чаще 2-3 дня), сопровождаясь затем запорами и метеоризмом. В первые дни может отмечаться тошнота, рвота, беспокоят разлитые боли в животе. Живот увеличен в размере за счет метеоризма.

Стадия разгара болезни (*Stadium fastigii*)

– соответствует к концу 1-ой началу 2-й недели (чаще 7-9 день), длится 1-2 недели. Температура тела повышается до 39-40°C. *Типы температурной кривой:*

Вундерлиха (постоянный или трапецевидный характер),

Боткина (ундулирующий или волнообразный),

Кильдюшевского (постепенно снижающийся характер).

Усиление интоксикации проявляется у больных мучительной головной болью и бессонницей, наблюдается выраженная слабость, апатия, резкое торможение, помрачение сознания от оглушенности до сопора или комы (*инфекционно-токсическая энцефалопатия* или *Status typhosus*). Реже развивается инфекционный делирий.

На 8-10-й дни болезни на коже в верхней части живота и нижних отделах грудной клетки появляется моноформная *розеолезная сыпь* (*roseola elevata*) в малом количестве, имеющая четкие границы, слегка приподняты над поверхностью кожи, исчезают при надавливании и вновь появляются вследствие

сосудистой реакции (рис. 3). Сыпь сохраняется от нескольких часов до 3-5 дней. На месте розеолы остаются более или менее заметные пятна. В период лихорадки могут появляться новые розеолы (феномен подсыпания). При тяжелом течении болезни наблюдается геморрагическое пропитывание высыпаний, что является неблагоприятным признаком.

Возможно желтушное окрашивание ладоней и подошвы стоп – каротиновая гиперхромия кожи, возникшая из-за поражения печени (*симптом Филлиповича*).



Рисунок 3. Розеолезная экзантема на коже больного при брюшном тифе

В этот период на фоне бронхита может развиваться пневмония в качестве осложнения заболевания (пневмотиф). Она возникает как из-за самого возбудителя, так и часто в результате присоединения вторичной микрофлоры. Со стороны сердечно-сосудистой системы сохраняется относительная, постоянная брадикардия и дикротия пульса, гипотония. Тоны сердца становятся

глухими. У 1/3 больных развивается миокардиодистрофия, в некоторых случаях может возникнуть инфекционно-токсический миокардит.

Обычно на 2-й неделе болезни у 8-12% больных появляется *ангина Дюге* (angine de Duguet) - это специфическое, язвенно-некротическое поражение лимфоидной ткани глотки (мелких, округлых, серовато-белых язвочек на нёбных дужках, миндалинах или мягком нёбе), возникающее как осложнение брюшного тифа. Характерные язвочки обнаруживаются при осмотре зева (фарингоскопии). Губы сухие, нередко покрыты корочками.

Язык сухой, треснувший, с отпечатками зубов, покрыт густым серо-коричневым налетом (тифозный, фулигинозный язык, поджаренный язык), края и кончик языка ярко-красного цвета (рис. 4).

Изменения, наблюдаемые со стороны желудочно-кишечного тракта, становятся еще более выраженными. У больного запоры, т.к. из-за заторможенности ничего не кушает. Возможное наличие диареи предрасполагает формированию перфорации кишечника. В области правого подреберья при перкуссии продолжает определяться притупление перкуторного звука за счет гиперплазии кишечных брыжеечных лимфатических узлов (**симптом Падалки**).



Рис. 4. Фулигинозный язык при брюшном тифе

«Перекрестный» симптом Штернберга при брюшном тифе - это клинический признак мезаденита (воспаления лимфоузлов брыжейки), проявляющийся легкой болезненностью при пальпации живота вдоль линии, идущей из правой подвздошной области в левую подреберную. При пальпации отмечается грубое бурление кишечника (глубокую пальпацию проводить нельзя).

С 3-5-го дня болезни увеличивается селезенка, к концу первой недели можно определить увеличение печени (края ровные, слегка закругленные, иногда

болезненная, тестоватой консистенции). Живот увеличен в размере за счет гепатоспленомегалии и метеоризма.

Уменьшается количество мочи (протеинурия, микрогематурия, цилиндурия, бактериурия), возможно воспаление почечных лоханок и слизистой мочевого пузыря.

В этот период появляются осложнения: перфорация брюшнотифозных язв и кишечное кровотечение.

Стадия угасания основных клинических симптомов - *Stadium decrementi* (длится не более 1 недели). Во время угасания всех клинических признаков температура тела снижается литически, затем нормализуется, а иногда перед нормализацией она начинает колебаться, приобретая амфиболический характер (различия между утренней и вечерней температурой достигают 2-2,5°C. Общие симптомы интоксикации, головная боль уменьшаются и впоследствии исчезают. Появляется аппетит, язык очищается, становится влажным, размеры печени и селезенки уменьшаются.

Стадия выздоровления (реконвалесценция) - *recreatio* (восстановление сил) начинается с нормализации температуры тела. Обычно в этот период сохраняется быстрая утомляемость и лабильность сосудов (астеновегетативный синдром), который длится 2-4 недели в зависимости от тяжести заболевания. Среди перенесших брюшной тиф 3-5% становятся *хроническими брюшнотифозными носителями*, которое может продолжаться много лет, иногда всю жизнь. С современной точки зрения суть хронического бактериального носительства заключается в развитии иммунологической толерантности организма к некоторым антигенам тифозных бактерий, в частности к О-антигену.

Атипичные формы заболевания:

Абортативная форма заболевания характеризуется началом как при типичной форме брюшного тифа, но с быстрым (через 5-10 дней, иногда 2-3 дня) и иногда критическим снижением температуры тела, исчезновением клинических признаков и переходом к стадии выздоровления.

Стертая форма включают случаи с кратковременным субфебрилитетом (не превышает 38°C), слабой интоксикацией и отсутствием характерных клинических симптомов заболевания. Наблюдается относительная брадикардия, метеоризм. Экзантема возникает редко, чаще сыпь отсутствует. Изменение внутренних органов выражены слабо. Больные, как правило трудоспособны.

Рецидивы отмечаются у 7-9% больных - это повторное появление клинических симптомов после апиреksии (не менее 2-х суток), при этом температура тела поднимается до фебрильных значений и сохраняется не менее 2-х суток и может длиться до 2-3 недель. При преждевременном прекращении антибиотикотерапии вероятность рецидива достигает 20-30%. Клинически рецидив всегда протекает

легче, чем основное заболевание. Отличается от 1-й волны быстрым подъёмом температуры, более ранним появлением сыпи, меньшей длительностью лихорадки.

В настоящее время клиническая картина брюшного тифа значительно изменилась, что можно объяснить частым применением антибиотиков в определённых дозах и профилактическими вакцинациями против тифопаратифозных заболеваний. Увеличилось число случаев лёгких форм брюшного тифа, при которых общие симптомы интоксикации выражены слабо, а большинство классических признаков заболевания отсутствуют. Лихорадка при этом продолжается 5-7 дней (иногда 2-3 дня), даже без применения антибиотиков. Часто наблюдается острое начало заболевания (у 60-80% больных), а также увеличение лимфатических узлов. В таких случаях патоморфологические изменения в кишечнике могут сохраняться, как при типичном течении.

Осложнения. Различают типичные и нетипичные осложнения брюшного тифа.

Типичные осложнения:

- перфорация язв кишечника,
- кишечное кровотечение,
- инфекционно-токсический шок (ИТШ).

Нетипичные осложнения: пневмония (пневмотиф), миокардит, холецистохолангит, тромбофлебит, менингит, паротит, стоматит, артриты, пиелит, пиелонефрит, инфекционный психоз, поражение периферических нервов и др.

Перфорация кишечника (перфоративный перитонит) возникает как следствие прободения язвы кишечника у 0,5-1,5% больных, чаще в подвздошной кишке на расстоянии 25-30 см от места перехода её в слепую кишку. Развивается на 2-4-й неделе болезни, но может случаться и на ранних сроках (на 11-13-й день болезни). Она может появляться даже при приёме антибиотиков, когда температура тела в норме, а состояние пациента удовлетворительное. Явно выраженный метеоризм, нарушение постельного режима пациентом, резкие движения, сильный кашель, глубокая пальпация живота, выраженная перистальтика, создают условия для возникновения перфорации кишечника. Пациент жалуется на внезапную, резкую боль в нижних отделах живота, чаще справа. Наличие *Status typhosus* может маскировать симптомы перфорации, протекая без болей в животе. Поэтому даже незначительные боли в животе должны привлечь внимание врача. В последующие часы болевые ощущения уменьшаются, симптомы раздражения брюшины значительно ослабевают или полностью исчезают, что приводит к позднему выявлению опасного осложнения. При осмотре выявляется напряжение мышц передней брюшной

стенки, преимущественно в правой нижней части. Другой ведущий симптом развивающегося перитонита является сокращение мышц брюшной стенки, который у больных с помрачением сознания может быть единственным симптомом. Не постоянным, но важным симптомом является симптом Щеткина-Блюмберга. Участие брюшной стенки в дыхании ограничено или отсутствует.

При аускультации живота перистальтические шумы кишечника не слышны, уменьшается выделение кала и газов. В брюшной полости можно обнаружить свободный газ (при перкуссии над печёночной областью - тимпанит, уменьшение размеров печёночной тупости, при рентгенологическом исследовании - воздух под правым куполом диафрагмы). Лечение требует срочного хирургического вмешательства, которое при проведении в первые 6 часов после выявления клинических признаков перфорации кишечника даёт хорошие результаты. Если в этот срок операция не проведена, развиваются признаки перитонита.

Кровотечение из кишечника возникает у 1-2% больных, чаще на 3-й недели болезни из-за аррозии сосуда (вены или артерии) в дне брюшнотифозной язвы. Как правило носит диффузный, капиллярный характер, чаще при снижении свертываемости крови или при замедлении тромбообразования. Клинически наблюдается резкое снижение температуры тела, уменьшение головной боли и кратковременное или мнимое улучшение общего состояния пациента. Затем кожа бледнеет, лицо приобретает острый вид, на лбу появляется крупный холодный пот, пульс учащается, артериальное давление падает. При обильном кровотечении может развиваться коллапс, потеря сознания. Через 8-12 часов после начала кровотечения в кале обнаруживаются примеси крови или дегтеобразный стул «мелена», при обильном кровотечении через 1,5-2 часа кал почти полностью состоит из сгустков или свежей крови. В периферической крови снижаются показатели гемоглобина, эритроцитов и гематокрита, увеличивается количество ретикулоцитов. Операционное вмешательство не показано, только гемостатические средства, свежзамороженная плазма, тромбоцитарная масса (тромбоконцентрат), инфузионная терапия. Для предотвращения повторного кровотечения назначается викасол, препараты кальция. С целью повышения антиагрегационного эффекта кристаллоидных растворов к ним добавляют ингибиторы протеолиза.

При кровотечениях из кишечника пациенту назначается абсолютный покой в положении лежа на спине в течение 10-24 часов, ограничивается (или полностью исключается) прием пищи и жидкости или количество жидкости (не более 500 мл жидкости, принимаемой по чайной ложке). Диету можно менять не ранее чем на 2-й день после начала кровотечения; в рацион добавляются слизистые отвары, бульоны из рыбы и мяса, соки, кисели, желе, всмятку сваренные яйца. После

прекращения кровотечения диету расширяют до стола №4, а, б в течение 3-5 дней. В первые часы после начала кровотечения на живот пациента необходимо положить пузырь со льдом для сужения сосудов, слегка прикасаясь. Категорически запрещено ставить очистительные клизмы перед осмотром врача.

Инфекционно-токсический шок (ИТШ) – развивается у 0,5-0,7% больных, т.е. редкое, но относительно тяжёлое осложнение брюшного тифа, возникающее из-за массивного поступления в кровь бактерии и их токсинов. Причиной ИТШ является бесконтрольное применение антибиотиков с бактерицидным эффектом в высоких дозах без дезинтоксикационной терапии, а также недостаточная защита организма. В основе ИТШ лежит не столько токсический эффект, сколько проявление бурного иммунного конфликта в результате поступления бактериальных антигенов, образования иммунных комплексов, фиксации комплемента, гистаминемии, резкого истощения МФС. При ИТШ состояние пациента резко ухудшается, наблюдается торможение, вплоть до потери сознания, характерное для брюшного тифа.

Температура тела резко снижается до нормальных или субфебрильных значений, но сознание остается затуманенным. В клинике до снижения температуры у больного отмечается выраженная гипертермия и нейротоксикоз. Кожа становится ещё более бледной, приобретает сероватый оттенок, акроцианоз, глазные яблоки западают в глазницы. Отмечается сильная тахикардия, пульс слабый и напряжённый, нитевидный. Выраженная гипотония. Мочеотделение уменьшается, возможна анурия.

Прогноз при неосложненном течении благоприятный, а при развитии осложнений, особенно при перфоративном перитоните неблагоприятный. Летальность составляет 0,1-0,3%.

Диагностика.

На ранних стадиях болезни в гемограмме возможен кратковременный небольшой лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, на 4-5-й дни болезни формируется лейкопения из-за токсического воздействия возбудителя брюшного тифа на костный мозг и ретикулярно-эндотелиальную систему. В разгар интоксикации наблюдаются лейкопения, анэозинофилия, относительный лимфоцитоз, небольшое повышение СОЭ, тромбоцитопения, способствующая понижению свертывания крови.

В анализе мочи можно обнаружить повышенное содержание белка, эритроцитов и цилиндров.

При тифо-паратифозных заболеваниях важна ранняя диагностика в первые 5-7 дней болезни, что связано с эпидемиологическими требованиями ввиду высокой заразительностью больного в последующие дни болезни, а также диктуется клинико-патогенетическими и серологическими методами исследования.

Самый надежный метод диагностики брюшного тифа - способ выявления возбудителя инфекционного процесса в биологических средах макроорганизма – **бактериологический посев**. На 1-2-й неделе возбудителя легче выделить из крови, однако для диагностики исследования проводят на всех этапах температурных реакций. Со 2-3-й недели – из испражнений и мочи, в течении всего заболевания из дуоденального содержимого.

Гемокультура – всегда является показателем острого заболевания.

Для этого 10 мл крови сеют в 100 мл питательной среды, содержащей желчь (10-20% желчный бульон, среда Раппопорта). Соотношение между кровью и средой 1:10, ибо при меньшем объеме среды кровь может оказать бактериоцидное действие на *Salmonella typhi abdominalis*.

Копрокультуру (культуру кала) и **уринокультуру** (культуру мочи) также проводят на всех этапах болезни, особенно на 2-3 неделях. При этом следует помнить, что палочку брюшного тифа - *Salmonella typhi (Salmonella typhi abdominalis)* можно выделить из кала и мочи не только у больных, но и у бактерионосителей при различных лихорадочных состояниях, при этом кал и мочу сеют на плотные питательные среды. Для получения, копро-, урино- и биликультур используют среду Плоскирева.

Миелокультура – для посева используют костный мозг, полученный при пункции, чаще с применением пенициллино-сывороточных сред (для выделения L-форм бактерий).

Серологическую диагностику (эритроцитарный О-диагностик брюшного тифа с парными сыворотками РНГА, реакция Видаля) проводят с конца первой недели болезни, однако минимальный диагностический титр антител (1:200) впервые можно обнаружить на более поздних сроках болезни (3-я неделя).

Исследование методом РНГА с использованием эритроцитарного Vi-, H-, О-диагностикумами брюшного тифа применяют с 5-6 дня болезни, используют для выявления заболевания и **бактерионосительства** брюшного тифа. РНГА является более чувствительной, чем реакция Видаля (минимальный диагностический титр 1:40). У лиц с титром антител 1:80 и выше проводят многократные бактериологические исследования.

Экспресс диагностика, проводимая при эпидемических вспышках - выявление специфического антигена в крови, в костном мозге и в других средах также выявляют иммунофлюоресцентным и иммуноферментным методами.

В последние годы предложены новые высокочувствительные и специфичные иммунологические методы выявления антител и антигенов микробов брюшного тифа: ПЦР, реакция столкновения иммуноэлектрофореза (РИЭФ), радиоиммунный анализ (РИА), коаггутинационная реакция (КАР), реакция О-

агрегатгемагглютинации (О-АГА). Чувствительность этих методов составляет 90-95%, что позволяет использовать их для ранней диагностики.

Дифференциальный диагноз. Брюшной тиф необходимо дифференцировать с длительной лихорадкой и симптомами интоксикации - с сыпным тифом, малярией, бруцеллезом, туберкулезом, лимфогранулематозом, сепсисом и другими заболеваниями.

Лечение. Во всех случаях больных госпитализируют. В рационе назначают легкоусвояемые продукты. Обычно назначают диету №4 (в больницах часто обозначается как стол №4, а, б). Пища должна быть вареной и протертой с максимально механически и химически щадящей в отношении кишечника.

Питание дробное, небольшими порциями, после еды рекомендуется пить больше жидкости.

Из-за риска перфорации кишечника или кишечного кровотечения больному назначают *строгий постельный режим*, соблюдая до 7 дня нормальной температуры. С 8-го дня разрешается сидеть, с 10-11 дня нормальной температуры при отсутствии противопоказаний разрешается ходить.

Диету и постельный режим необходимо соблюдать до конца 4-й недели болезни, то есть до восстановления слизистой оболочки кишечника. Соблюдение диеты и постельного режима обязательно, даже если симптомы интоксикации исчезли.

Этиотропное лечение обычно проводят энтеральным приемом левомицетина (бактериостатик) по 0,5 г 6 раз в сутки до нормализации температуры, затем дополнительно по 0,5 г 4 раза в сутки до 10-го дня апиреksии.

При тяжелом течении назначают левомицетин-сукцинат внутримышечно по 3 г в сутки. Учитывая растущую устойчивость бактерий брюшного тифа к левомицетину, в лечении можно применять ампициллин по 0,5 г 4 раза в сутки перорально, азитромицин в первый день 500 мг, затем 250 мг в сутки перорально, цефалоспорины III–IV поколения и фторхинолоны (ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки перорально).

С учетом наличия интоксикационного синдрома всем больным проводят дезинтоксикационную терапию с введением коллоидных и кристаллоидных растворов внутривенно. В тяжелых случаях применяют глюкокортикостероиды. При выявлении клинических признаков перфорации кишечника пациент находится под наблюдением хирурга.

Профилактика направлена на обезвреживание источников инфекции, пресечение путей передачи, повышение невосприимчивости организма. Большое значение имеет раннее диагностирование больного или бактерионосителя, своевременная изоляция больного и эффективная терапия с полным освобождением организма от возбудителя.

Пациенты, перенёвшие болезнь, **выписываются из больницы** после полного клинического выздоровления, нормализации температуры тела к 21-му дню, трёхкратных отрицательных бактериологических результатов анализов кала и мочи (с интервалом в 5 дней), а также однократного отрицательного результата анализа желчи (биликультура). При обнаружении возбудителя в кале, моче или желчи реконвалесцента задерживают в стационаре и подвергают интенсивному лечению в зависимости от сопутствующей патологии и реактивности организма.

Выписка бактерионосителя возможна только с разрешения эпидемиолога!!!

Продолжительность и интенсивность лабораторного обследования переболевших при диспансеризации зависит от профессиональной деятельности. Переболевшие стоят на учете у эпидемиологов в течение 2 лет, лица, работающие на пищевых предприятиях – 6 лет.

Лица, контактировавшие с больным, обязаны проходить термометрию и бактериологическое исследование кала и мочи в течение 25 дней под медицинским наблюдением. Дети в дошкольных учреждениях, работники пищевых предприятий и приравненные к ним лица не допускаются к работе до получения результатов бактериологического исследования.

В очагах распространения брюшного тифа проводится заключительная дезинфекция. Основные меры профилактики - улучшение качества питьевой воды и канализации, контроль за процессом приготовления пищи, контроль санитарного состояния жилых районов. Важное значение имеет правильное проведение санитарно-очистительных работ и соблюдение правил гигиены среди населения.

Согласно эпидемиологическим показаниям, определённым группам населения (работники канализации, лица, проживающие рядом с хроническими бактериальными носителями и др.) проводится **вакцинация** (специфическая профилактика химически очищенными (для иммунизации взрослых) и обогащёнными Vi-антигеном вакцины против брюшного тифа (для иммунизации детей), а также применение бактериофагов всем контактным.

Исходы. В настоящее время смертность от брюшного тифа составляет 0,1-0,3%. Однако при тяжёлых и осложнённых случаях (особенно при перфорации кишечника) возможны неблагоприятные последствия.

ПАРАТИФЫ А и В

Паратифы А и В - острые инфекционные кишечные заболевания с патогенезом и основными клиническими признаками, сходными с брюшным тифом, передающиеся фекально-оральным механизмом.

Исторические данные. Паратифы А и В впервые изучены в конце XIX и в начале XX века. Среди тифо-паратифозных заболеваний они составляют 10-20%

всех случаев. Долгое время паратифы А и В рассматривались как лёгкая форма брюшного тифа без чётких клинических признаков, ограничиваясь сравнением с брюшным тифом. До Первой мировой войны в нашей стране встречался паратиф В, сейчас распространены оба заболевания.

Этиология. Возбудители - *Salmonella paratyphi A* и *Salmonella paratyphi B*, грамотрицательные подвижные бактерии рода *Salmonella*, семейства *Enterobacteriaceae*. У бактерий выявляются О- и Н-антигены. Vi-антигена нет. Морфологические и культурные особенности в основном сходны с *S. typhi*, при посеве исследуемого материала в жидкие питательные среды учитывается способность паратифозных возбудителей к газообразованию. Устойчивость возбудителей паратифов к внешней среде и дезинфицирующим средствам не отличается от возбудителя брюшного тифа.

Эпидемиология. Эпидемиология заболевания аналогична брюшному тифу.

Патогенез. Патогенез паратифов А и В и брюшного тифа практически не отличается.

Патоморфологические изменения. Морфологически при паратифах А и В в основном различают тифозные и гастроэнтеритические (энтероколитические) формы. Хотя в зависимости от различных видов сальмонелл чётких различий в патологических изменениях не наблюдается, при паратифе А чаще выявляются тифозные, а при паратифе В - гастроэнтеритические морфологические изменения. Процесс образования язв при паратифах локализуется в тонкой и толстой кишке, при паратифе В особенно язвы чаще располагаются в толстой кишке. Гастроэнтеритическая форма паратифа проявляется катаральным или катарально-геморрагическим поражением желудочно-кишечного тракта. В печени, селезенке, костном мозге и других органах могут образовываться милиарные гранулемы. В легких - бронхопневмония, в печени - паренхиматозное набухание клеток, жировая дистрофия, в почках - геморрагический гломерулонефрит. Набухание миокарда, отек мышечных волокон, затем - интерстициальный миокардит.

Классификация клинических форм.

Выделяют следующие клинические формы паратифов А и В: тифозная, гастроинтестинальная, катаральная, смешанная.

Клиника. Основные клинические признаки паратифов А и В сходны с клинической картиной брюшного тифа.

Для паратифов характерно острое начало заболевания с повышением температуры тела до высоких цифр, головной болью, слабостью, ознобом, адинамией, экзантемой, иногда появлением герпеса, увеличением печени и селезенки. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается относительная брадикардия, приглушенность тонов сердца, артериальная гипотензия.

Тифозный статус отсутствует, но может встречаться у некоторых больных. Могут быть боли в животе, метеоризм, урчание в илеоцекальной области, тошнота, рвота, жидкий стул от 2 до 10 раз в сутки. Возможен запор. У части больных возникают насморк, кашель, конъюнктивит.

Выделяют следующие клинические формы паратифов А и В: тифозная, гастроинтестинальная, катаральная и смешанная.

При тифозной форме на первый план выходят лихорадочная реакция и общие признаки интоксикации: озноб, головная боль, адинамия, нарушение сна, затуманенность сознания или даже развитие тифозного статуса у некоторых больных. Часто появляется сыпь, развивается гепатолиенальный синдром.

Гастроинтестинальная форма характеризуется острым началом, повышением температуры тела, головной болью, слабостью, тошнотой, повторной рвотой, болями и дискомфортом в животе, при пальпации живота - повышенной чувствительностью, частым жидким стулом в большом объеме, иногда с примесью слизи. В первые дни заболевания преобладает диарейный синдром. В ряде случаев паратифы протекают только с признаками энтерита.

Катаральная форма протекает по типу гриппа с катаральными симптомами верхних дыхательных путей, с насморком или заложенностью носа, с кашлем, головной болью, с лихорадкой, адинамией, с симптомами бронхита, конъюнктивитом.

В смешанных формах паратифов у больных одновременно наблюдаются клинические признаки, характерные для катаральной и тифозной форм или для тифозной и гастроинтестинальной форм.

Клиника паратифа А. Чаще протекает в тифозной или катаральной форме. Инкубационный период заболевания может составлять от 2 до 21 дня, в среднем 8-10 дней. С первых дней болезни наблюдаются высокая температура, частый озноб, обильное потоотделение, слабость, нарушение сна. У большинства больных температура тела поднимается до 38-39°C и выше и сохраняется на этом уровне в течение 2 недель. Снижение температуры чаще наблюдается при легкой форме заболевания.

В начале болезни часто отмечается гиперемия лица, инъекция сосудов склер глаз, герпес на губах, позже появляется бледность, цианоз. У большинства больных на 4-7-й день и позже появляется полиморфная сыпь, распространяющаяся на живот, грудь, спину, руки и ноги, с частыми дополнительными высыпаниями (рис. 5).



Рисунок 5. Сыпь при паратифозных заболеваниях

Полиморфизм высыпания характеризуется тем, что, помимо типичной розеолезной сыпи, могут появляться многочисленные макуло-папулезные элементы, напоминающие экзантему при кори или инфекционной эритеме. В некоторых случаях встречается мелкая точечная петехиальная сыпь.

У 60-65% больных в разгар заболевания отмечается приглушение тонов сердца, у некоторых пациентов - систолический шум на верхушке сердца.

У части больных наблюдаются катаральные признаки со стороны дыхательных путей - кашель, бронхит.

Язык больных в центре покрыт белым налётом, кончик и края чистые, красные, с отпечатками зубов. У больных отмечаются тошнота, рвота, диарея или запор, боли в животе. Живот слегка вздут, при пальпации чувствителен. У большинства больных увеличены печень и селезёнка.

При паратифе А *периферическая кровь* напоминает таковую при брюшном тифе: в разгар заболевания наблюдается сдвиг влево с лейкопенией, нейтропенией, относительным лимфоцитозом, анэозинофилией. В редких случаях отмечается небольшая лейкоцитоз. СОЭ часто повышена.

Клиника паратифа В. Чаще протекает в гастроинтестинальной форме, реже - тифоподобной и катаральной. Инкубационный период составляет около 3-21 дня, в среднем неделю. У большинства больных паратифом В заболевание начинается с острого озноба, лихорадки, головной боли, адинамии, общей слабости, нарушения сна.

У некоторых заболевание начинается с гастроэнтерита, к которому позже присоединяются признаки интоксикации. Лихорадка может длиться от нескольких дней до 3 недель и более. Температура тела поднимается до 38-40°C.

У большинства больных температура снижается коротким периодом лизиса. Часто наблюдается ремиттирующая и интермиттирующая лихорадка.

Бледность, в редких случаях гиперемия кожных покровов, иногда склерит, конъюнктивит, иногда выявляется экзантема, которая может быть обильной или слабой, локализуется на груди, животе, руках и лице. Встречаются розеолезные, розеолезно-пятнистые, петехиальные, кореподобные высыпания и зудящие экзантемы. Чем тяжелее течение заболевания, тем интенсивнее сыпь. При выраженной интоксикации наблюдаются брадикардия, дикротия пульса, но время от времени - тахикардия, гипотония, у некоторых больных - приглушение тонов сердца. Редко паратиф В начинается с катаральных симптомов - кашля, насморка, но со стороны дыхательных путей значимых изменений не наблюдается. При тяжелой форме формируется гнойный менингит, менингоэнцефалит, септикопиемия.

Для паратифа В характерны признаки гастроэнтерита: боли в животе, тошнота, рвота, диарея. Стул частый, жидкий, иногда с примесью слизи. Запоры встречаются редко. У некоторых больных симптомы гастроэнтерита уменьшаются через несколько дней, температура нормализуется, но после недолгой ремиссии может вновь повышаться, и развивается клиника тифоподобного заболевания. Частое поражение органов пищеварения при паратифе В приводит к ошибочным диагнозам аппендицита и кишечной непроходимости. У большинства больных наблюдается гепатомегалия, у половины - спленомегалия. В периферической крови отмечаются лейкопения или небольшой лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, анеозинофилия, относительный лимфоцитоз.

Осложнения паратифа А и В. К специфическим и опасным осложнениям паратифа А и В относятся перфорация кишечника и кишечное кровотечение.

Другие осложнения включают бронхопневмонии, паротиты, отиты, пиелиты, циститы и другие.

Диагностика паратифа А и В. Надежный диагноз паратифа можно поставить только после дополнительного бактериологического исследования выделенных культур. При паратифе А гемокультура часто дает положительный результат на 3-6 неделе болезни, что указывает на целесообразность проведения этих исследований и на поздних стадиях заболевания. При паратифе В гемокультура выделяется только в первые 2 недели болезни. Копрокультура и уринокультура могут быть взяты на протяжении всего заболевания. Реакция Видalia при паратифе А положительна у 60-65% больных, при паратифе В - только у 45-50% пациентов.

Дифференциальная диагностика. Из-за полиморфизма клинических проявлений паратифов нет постоянных и надежных клинических признаков, позволяющих поставить диагноз только на основании клинических данных. Клинические признаки служат не для точного диагноза паратифа, а лишь для

предположения диагноза. На начальных стадиях заболевания паратифы следует дифференцировать с острыми вирусными респираторными инфекциями. Дифференцировать паратифы от сальмонеллеза сложно, так как возбудители имеют сходную антигенную структуру. В большинстве случаев, когда предполагается паратиф, заболевание оказывается сальмонеллезом.

Лечение. Аналогично брюшному тифу.

Профилактика. Включает следующие меры: обеззараживание источника инфекции и предотвращение путей распространения заболевания.

Рациональные меры по источнику инфекции включают своевременную госпитализацию больных и предотвращение распространения заболевания. В очаге инфекции проводится текущая дезинфекция, а после госпитализации больного - заключительная дезинфекция. Важными санитарно-гигиеническими мерами являются контроль питания и обеспечение населения чистой питьевой водой. Большое значение имеет соблюдение населением, особенно работниками пищевых и приравненных к ним учреждений, правил личной гигиены.

Тестовые вопросы для самопроверки.

1. Что является возбудителем брюшного тифа?

- А) Вирус гепатита В
- Б) *Salmonella typhi* +
- В) Риккетсия Провачека
- Г) Холерный вибрион

2. Какой основной путь передачи инфекции при брюшном тифе?

- А) Воздушно-капельный
- Б) Трансмиссивный (через укусы насекомых)
- В) Водный и пищевой+
- Г) Половой

3. Кто является единственным источником инфекции при брюшном тифе?

- А) Крупный рогатый скот
- Б) Грызуны
- В) Больной человек или бактерионоситель+
- Г) Клещи

4. Какой орган поражается (изъязвляется) наиболее часто при тяжелом течении брюшного тифа?

- А) Желудок
- Б) Тонкая кишка+
- В) Толстая кишка
- Г) Поджелудочная железа

5. Как называется характерная для брюшного тифа сыпь?

- А) Папулезная

- Б) Мелкоточечная
- В) Розеолезная+
- Г) Везикулезная

6. Какой симптом НЕ характерен для разгара брюшного тифа?

- А) Ступенчатое повышение температуры
- Б) Обильный влажный кашель+
- В) Брадикардия (относительная)
- Г) Выраженная слабость и заторможенность

7. Какой материал используется для исследования на первой неделе болезни для выделения возбудителя?

- А) Кровь+
- Б) Моча
- В) Кал
- Г) Спинномозговая жидкость

Задача 1. Острый период и типичная клиника

Условие: Больной М., 36 лет, поступил в инфекционный стационар на 7-й день болезни с жалобами на выраженную слабость, головную боль, плохой сон и повышение температуры тела до 39,5°C. При осмотре: заторможен, бледен. Язык обложен густым налетом с отпечатками зубов по краям. Живот вздут, определяется урчание и болезненность в правой подвздошной области. Печень и селезенка увеличены. Стула не было 3 дня.

Вопросы

1. Ваш предварительный диагноз?
2. Какие изменения со стороны кожи можно обнаружить на высоте лихорадки?
3. Какой метод диагностики является подтверждающим на этой стадии?

Ответ:

1. **Предварительный диагноз:** Брюшной тиф, период разгара, средней степени тяжести.
2. **Специфические изменения:** Розеолезно-папулезная сыпь (розеолы) на коже живота и нижней части груди, появляющаяся обычно на 8–10 день болезни.
3. **Метод диагностики:** Бактериологический — посев крови на гемокультуру (выделение возбудителя *Salmonella typhi*).

САЛЬМОНЕЛЛЁЗ (SALMONELLOSIS)

Сальмонеллёз - зооантропонозное острое инфекционное заболевание кишечника, передающееся как от животных, так и от людей, протекающее с различными клиническими проявлениями (бактериовыношение без клинических признаков, гастроинтестинальные, распространённые тяжелые

формы). В основном заболевание сопровождается поражением органов желудочно-кишечного тракта (гастрит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит).

Исторические данные.

1880 год: Немецкий ученый Карл Эберт впервые выделил возбудитель брюшного тифа (одного из видов сальмонелл).

1885 год: Американский ветеринар и микробиолог Даниел Сальмон выделил бактерию *Salmonella choleraesuis* (возбудитель чумы свиней) из кишечника свиней. В его честь род бактерий позже получил название *Salmonella*.

1888 год: Немецкий врач Август Гертнер выделил *Salmonella enteritidis* из мяса вынужденно забитой коровы, доказав связь между употреблением зараженных продуктов и пищевыми отравлениями у людей.

1930-е годы: Международная номенклатурная комиссия утвердила название рода *Salmonella* и официально ввела термин «сальмонеллез» для обозначения группы заболеваний, вызванных этими бактериями. XX–XXI века: Развитие птицеводства и пищевой промышленности привело к глобальному распространению сальмонеллеза. Например, широко известна крупная вспышка в США в 2008–2009 годах, вызванная арахисовым маслом, которая затронула сотни людей.

Этиология. Возбудителем заболевания является бактерия семейства *Enterobacteriaceae*, рода *Salmonella*, в настоящее время известно около 2300 серотипов. Сальмонеллы – грамотрицательные, подвижные палочки с

закругленными концами, длиной 2-4 мкм и шириной 0,5 мкм; имеют жгутики, не образуют спор и капсул, хорошо размножаются в обычных питательных средах.

Устойчивые во внешней среде: в открытых водоемах сохраняются до 5 месяцев, в мясных и колбасных изделиях 2-4 месяца, в замороженном мясе и в мясе птиц 6-12 месяцев, в молоке 20 дней, в кефире 2 месяца, в сливочном масле до 4 месяцев, в сырах до 1 года, в яичной скорлупе 4-9 месяцев, в почве до 18 месяцев.

Устойчивы к солению, копчению и действию кислот. Для полной инактивации сальмонеллы, находящихся в куске мяса массой 400 г, необходимо варить его не менее 2,5 часов. Сальмонеллы – факультативные анаэробы, при их распаде выделяется эндотоксин.

Международная серологическая классификация сальмонелл по схеме Кауфмана-Уайта:

- антигены сальмонелл: О – соматический (термостабильный), Н – жгутиковый антиген (термолабильный).

- в зависимости от типа О-антигена сальмонеллы делятся на несколько серологических групп: А, В, С, D, Е и др.

- в зависимости от Н-антигена подразделяются на серологические варианты (более 2000, из них у человека более 700).

На Земле для людей опасны сальмонеллы, из которых 85-91% возбудителей заболевания составляют *S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. panama*, *S. infantis*, *S. newport*, *S. agona*, *S. derby*, *S. London*, *S. anatum* и другие серовары.

Основным фактором патогенности сальмонелл являются вибрионоподобные энтеротоксины и эндотоксин, состоящий из липополисахаридов. Некоторые штаммы (*S. enteritidis*) могут проникать в слизистую толстого кишечника, вызывая клинические признаки гемоколиты.

Эпидемиология. Сальмонеллёз встречается во всех регионах Земли. В настоящее время в развитых странах заболевание широко распространено среди животных.

Источник инфекции - в основном являются домашние животные и птицы, но значительную роль играют и бактерионосители людей и животных (птицы, особенно водоплавающие, крупный рогатый скот, лошади, овцы, свиньи, кошки, собаки, мыши, крысы, волки, медведи, бобры), выделяющих бактерии со слюной, с калом, мочой, молоком, носовой слизью. Бактерионосители, работающие в пищевой промышленности и детских учреждениях, представляют опасность для взрослых и детей.

Сальмонеллез характеризуется выраженной летне-осенней сезонностью, при которой основной подъем заболеваемости приходится на теплые месяцы (с марта/апреля по декабрь). Хотя случаи регистрируются круглый год, жаркая погода способствует активному размножению бактерий в пищевых продуктах, а высокая активность людей – распространению инфекции.

Механизм передачи - фекально-оральный. Пищевой путь передачи чаще встречается в крупных городах. Основной путь передачи сальмонеллёза - алиментарный, через пищу. Заболевание чаще всего передается через плохо приготовленные мясные продукты (фарши, котлеты, мясо кур и другой птицы, яйца, молочные продукты). В таких случаях возможны массовые вспышки заболевания среди населения. Внутрибольничные случаи заражения чаще наблюдаются в детских учреждениях в холодное время года.

Патогенез. Входными воротами инфекции является желудочно-кишечный тракт. В слизистой тонкой кишки сальмонеллы быстро размножаются и распадаются, при этом выделяются эндотоксины и энтеротоксины.

Эндотоксин влияет на деятельность многих внутренних органов (головного мозга, почек, печени, сердечно-сосудистой системы и др.), что может привести к полиорганной недостаточности (высокая температура, острая почечная недостаточность, инфекционно-токсический шок и др.).

Энтеротоксин влияет на активность аденилатциклазы в энтероцитах, вызывая увеличение количества циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), простагландинов, фосфолипидов и других биологически активных веществ

внутри клетки. Это, в свою очередь, воздействует на мембраны клеток, нарушая распределение ионов натрия, калия и хлора. Ионы натрия и хлора выделяются в просвет кишечника в большем количестве, что приводит к изменению осмотического давления, к появлению диареи с формированием дегидратации. Воздействие эндотоксина на систему свертывания крови и усиление обезвоживания (дегидратации) приводят к нарушению норм свертываемости крови в сосудах. Снижение тонуса сосудов и нарушение терморегуляции вызывают патологические процессы во внутренних органах.

Даже при локализованной форме сальмонелла может поступать в кровь, сопровождаясь транзиторной (кратковременной) бактериемией. При глубоком нарушении барьерной функции лимфатического аппарата кишечника больного происходит генерализация процесса и возникает длительная бактериемия при которой сальмонеллы заносятся в различные внутренние органы, вызывая в них дистрофические изменения или формирование вторичных гнойных очагов (септикопиемический вариант).

Клиника. Инкубационный период заболевания при заражении через пищевые продукты составляет от 6 часов до 3 дней (в среднем 12-24 часа), при заражении в больничных условиях через прямой контакт - 3-8 дней.

Клиническая классификация.

Клинические формы сальмонеллёза:

1. Желудочно-кишечная или гастроинтестинальная (локализованная) форма: гастрит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит и энтероколит.
2. Генерализованная: тифоподобная и септическая формы.
3. Бактерионосительство: острое (до 3 месяцев), хроническое (более 3 месяцев) и транзиторное (одно- или двукратное выявление без симптомов).
4. Субклинические формы.

В Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, одиннадцатого пересмотра (**МКБ-11**) сальмонеллёз классифицируется как A02 Сальмонеллезные инфекции:

A02.0 - Сальмонеллезный энтерит (гастроэнтерит).

A02.1 - Сальмонеллезная септицемия (генерализованная форма).

A02.2 - Локализованная сальмонеллезная инфекция (включает артрит, менингит, пневмонию и др.).

A02.8 - Другие уточненные сальмонеллезные инфекции.

A02.9 - Сальмонеллезная инфекция неуточненная.

Гастроинтестинальная или желудочно-кишечная форма (острый гастрит, острый гастроэнтерит или гастроэнтероколит) является самой частой (96-98%) клинической формой сальмонеллёза. Заболевание начинается остро, температура тела поднимается до 38-39°C, наблюдаются выраженная слабость,

головная боль, озноб, тошнота, рвота, приступообразные боли по всему животу, жидкий кашицеобразный стул в большом объеме.

Острый гастрит. Сухость во рту, тошнота, многократная рвота, аппетит снижен. Стул 1-2 раза кашицеобразный. Боли в голове и животе, озноб, температура поднимается до 37,5-38°C. Часто кожа бледнеет, язык покрыт налётом серого цвета, пульс учащён, в эпигастральной области наблюдаются боли. Заболевание заканчивается выздоровлением через 1-2 дня.

Острый гастроэнтерит длится 1-4 дня, иногда дольше. Заболевание начинается внезапно с озноба, повышения температуры до 38-39°C, которая держится на высоком уровне 2-4 дня. Тошнота и многократная рвота сменяются водянистым жидким стулом. За сутки стул может достигать до 15 раз. Кал жидкий, зелёного цвета и очень зловонный. Кожа пациента обычно бледнеет, но иногда может покраснеть. На губах появляются герпетические высыпания. Пульс учащён, артериальное давление понижено. Язык покрыт толстым белым или серым налётом. Иногда возможен коллапс.

Острый гастроэнтероколит. Начинается остро как гастроэнтерит, но затем появляется колит, напоминая течение дизентерии. Стул жидкий с примесью слизи и прожилок крови, могут быть тенезмы и ложные позывы. При ректороманоскопии выявляются катаральные, катарально-геморрагические и катарально-эрозивные изменения в толстой кишке.

Генерализованная тифоподобная форма. Основным клиническим признаком является длительная высокая температура тела. Заболевание иногда начинается с симптомов гастроэнтерита, но в других случаях наблюдается только повышение температуры и интоксикация. Пациент жалуется на головные и мышечные боли, нарушение сна. Кожа и слизистые оболочки приобретают желтоватый оттенок. На коже груди и живота появляется сыпь. В лёгких слышны рассеянные хрипы. Часто появляются герпетические высыпания, брадикардия, тоны сердца приглушены, язык покрыт толстым налётом. Живот напряжён, печень и селезёнка увеличены.

Септическая форма сальмонеллёза - заболевание начинается остро с высокой длительной температурой, ознобом и различными септическими осложнениями. В начале заболевание протекает как тифоподобная форма, затем температура становится волнообразной, чаще с неправильным, ремитирующим характером сопровождается обильным потоотделением и потрясающим ознобом в разное время суток. Всегда выявляется гепатоспленомегалия. Клиническая картина зависит от локализации метастатических гнойных очагов, что затрудняет диагностику. Гнойные очаги часто локализуются в суставах рук и ног, почках, эндокарде, печени и других органах, что осложняет течение заболевания. Заболевание тяжёлое, часто не чувствительно к антибиотикам.

Бактериальное носительство часто выявляется у большинства выздоровевших от сальмонеллёза, реже у лиц, не болевших этим заболеванием. Бактериальное носительство бывает острым, хроническим и транзиторным.

Острое бактериальное носительство у реконвалесцентов наблюдается от 15 дней до 3 месяцев.

Хроническое бактериальное носительство продолжается более 3 месяцев, для подтверждения диагноза кал, моча и желчь проверяются повторно 1-2 раза после последнего отрицательного результата. Кроме того, серологические исследования должны быть отрицательными.

Транзиторное бактериальное носительство диагностируется, если после исчезновения клинических симптомов при одном из последующих обследований получен положительный результат, а при следующих - отрицательный. При этом серологические исследования тоже должны быть отрицательными.

Субклиническая форма сальмонеллёза - это течение инфекции без выраженных клинических симптомов (или с крайне легкими, быстро проходящими), при котором возбудитель присутствует в организме. Диагностируется только лабораторно, часто в очагах инфекции. Несмотря на отсутствие жалоб, человек остается заразным, а в крови нарастают антитела.

По тяжести течения сальмонеллеза:

Легкая форма сальмонеллеза – умеренная интоксикация, слабость, недомогание, познабливание, кратковременное повышение температуры до субфебрильных цифр. Рвоты может не быть или однократная, боли в животе незначительные или отсутствуют. Стул кашицеобразный или жидкий 1-3 раза в сутки, быстро нормализуется.

Среднетяжелая форма сальмонеллеза – интоксикация, повышение температуры до 39-40°C, слабость, головная боль, головокружение, обморочное состояние, судороги в конечностях, боль в животе, локализация которой зависит от степени выраженности гастрита, энтерита, колита. Мучительная, многократная рвота, вначале съеденной пищей, затем желчью и мутной жидкостью. Стул до 10 раз в сутки. Через 2-4 дня состояние улучшается, боли в животе исчезают.

Тяжелая форма сальмонеллеза – к симптомам среднетяжелой формы добавляются: неукратимая рвота, мучительная тошнота, стул 10-20 раз в сутки, обильный, водянистый, зловонный, быстро развивается дегидратация, деминерализация, ацидоз, бледность, синюшность, сухость кожных покровов, снижение тургора тканей, лицо осунувшееся, голос слабый, бывают судороги (от тянущих болей в крупных мышцах до тотальных клонических), возможна олигоанурия.

Лабораторная диагностика. Для постановки диагноза сальмонеллёза используются клинические, эпидемиологические и лабораторные методы (бактериологические и серологические). При бактериологическом методе кровь, кал, рвотные массы, моча, жидкость, полученная при промывании желудка, высеиваются на соответствующие питательные среды: (селенитовый, Раппапорта-Вассилиадиса) и селективные агары (Плоскирева, висмут-сульфит, БФЛС-ГРМ).

Питательная среда Мюллера-Кауфмана (тетратионатный бульон Мюллера-Кауфмана) - это высокоэффективная селективно-обогащительная среда, используемая в микробиологии для выделения сальмонелл (*Salmonella* spp.) из различных клинических материалов (испражнения), пищевых продуктов и объектов окружающей среды.

Серологический метод позволяет определить наличие антител в крови пациента. Антитела появляются в крови с 5-7 дня болезни и затем их титр увеличивается (РНГА и РА с титром не менее 1:200), чаще применяемый при групповых заболеваниях. Косвенная гемагглютинация и реакция связывания комплемента более чувствительны. Для выявления сальмонелл также используется метод иммунофлюоресценции.

Общий анализ крови (ОАК) при сальмонеллезе помогает выявить признаки острого бактериального воспаления и обезвоживания, но не является специфичным методом диагностики. Обычно отмечается повышение уровня лейкоцитов (лейкоцитоз) с сдвигом влево, нейтрофилез и повышенная СОЭ. Для точного подтверждения болезни используются бакпосев кала или ПЦР кала или крови (при генерализованой форме).

Дифференциальная диагностика. Гастроинтестинальную форму сальмонеллёза необходимо отличать от бактериальных (чаще летне-осенняя сезонность) и вирусных (наличие катаральных явлений, чаще болеют осенью и зимой, могут быть высыпания) гастроэнтеритов, различных пищевых токсикоинфекций, терапевтических и хирургических заболеваний (инфаркт миокарда, холецистит, панкреатит, аппендицит и др.).

Диагностика и дифференциальная диагностика распространённой формы сальмонеллёза достаточно сложны. В первую очередь необходимо отличать от брюшного тифа и паратифов А и В, а также от заболеваний с длительной высокой температурой. Ведущую роль в диагностике играют результаты бактериологических и серологических исследований.

Лечение. Больные сальмонеллёзом с тяжёлым и среднетяжёлым течением заболевания, а также в зависимости от эпидемиологической ситуации (проживающие в общежитиях, детских и домах престарелых и других социальных учреждениях) госпитализируются.

При **гастроинтестинальной форме** сальмонеллёза этиотропное лечение назначается при тяжёлом и среднетяжёлом течении заболевания, если наблюдаются клинические признаки колита. В основном применяются фторхинолоновые препараты: ципрофлоксацин 1,0 г/сутки, офлоксацин 0,4 г/сутки, норфлоксацин 0,8 г/сутки перорально или парентерально в течение 3-7 дней; препараты 3-й группы цефалоспоринов (цефтриаксон, цефепим и др.) 1,0–2,0 г/сутки в течение 5-7 дней. Также необходимо учитывать чувствительность возбудителей. При легкой форме целесообразно применять энтеросептики (нифуроксазид) или бактериофаг.

При усилении признаков обезвоживания внутривенно вводятся полиионные солевые растворы, подогретые до 38-40°C, со скоростью 40-48 мл/мин:

- «Квартасол» (1 л апиrogenной воды содержит 4,75 г хлорида натрия, 1,5 г хлорида калия, 2,6 г ацетата натрия и 1 г гидрокарбоната натрия),
- «Трисоль» (5, 4, 1) - (раствор в 1 л воды: 5 г хлорида натрия, 4 г гидрокарбоната натрия, 1 г хлорида калия),
- «Ацесоль» - (раствор в 1 л апиrogenной воды: 5 г хлорида натрия, 2 г ацетата натрия, 1 г хлорида калия),
- «Хлосоль» - (1 л апиrogenной воды содержит 4,75 г хлорида натрия, 3,6 г ацетата натрия, 1,5 г хлорида калия),
- «Дисоль» - натрия ацетат тригидрат (2 г/л) и натрия хлорид (6 г/л),
- раствор Рингера-лактат (6 г NaCl, 0,4 г KCl, 0,27 г CaCl₂ + 6H₂O и 3,2 г и натрия лактата).

Изотонические растворы хлорида натрия и глюкозы нецелесообразны, так как в их составе отсутствуют калий и другие минеральные вещества.

Пациент выписывается домой после полного выздоровления. Перед выпиской, через 2-3 дня после окончания лечения антибиотиками, проводится копрокультура и уринокультура. Если результат проверки положительный, то выздоравливающие находятся под диспансерным наблюдением в течение 3 месяцев с периодическим осмотром терапевта и педиатра поликлиники. Раз в месяц кал и моча проверяются бактериологическим методом. Если проверка дает положительный результат, то диспансерный учет, продлевается еще на 3 месяца. Лица, работающие в местах, связанных с пищевыми продуктами, и в детских учреждениях, выписываются из больницы только при условии трехкратного отрицательного бактериологического анализа кала и мочи и однократного анализа желчи. После возвращения домой они могут продолжать свою работу, но находятся под диспансерным наблюдением в течение 6 месяцев. Их кал и моча проверяются раз в **месяц, а желчь - раз в 6 месяцев. Если результат проверки положительный, такие лица освобождаются от работы в местах, связанных с пищевыми продуктами. Через 3 месяца кал и моча проверяются еще три раза.**

Если результат отрицательный, им разрешается работать на своих местах. Однако и в этом случае они находятся под диспансерным наблюдением в течение 3 месяцев. Их кал и моча проверяются раз в месяц, а желчь - раз в 6 месяцев. Если результат положительный, такие лица считаются хроническими бактериальными носителями и освобождаются от работы.

Профилактика. Профилактика сальмонеллеза в основном возлагается на ветеринарную службу. Профилактика сальмонеллеза основана на тщательной термической обработке пищи (мясо, яйца), раздельном хранении сырых и готовых продуктов, соблюдении личной гигиены (мытьё рук) и использовании разных досок для разделки. Основные меры включают контроль продуктов питания, кипячение воды и избегание употребления сырых яиц.

Тестовые вопросы для самопроверки.

1. Что является главным источником инфекции при сальмонеллезе?

- А) Больной человек
- Б) Сельскохозяйственные животные (птицы, крупный рогатый скот, свиньи) и птичьи яйца+
- В) Водоемы
- Г) Насекомые (комары, клещи)

2. Какой основной путь передачи сальмонеллеза?

- А) Воздушно-капельный
- Б) Трансмиссивный
- В) Алиментарный (пищевой)+
- Г) Парентеральный
-

3. Для типичной гастроинтестинальной формы сальмонеллеза характерен стул в виде:

- А) «Рябинового желе»
- Б) Обильный, водянистый, зловонный, зеленоватого оттенка+
- В) «Овечьего кала»
- Г) Скудный, со слизью и кровью (ректальный плевок)

4. Какой метод является «золотым стандартом» для подтверждения диагноза?

- А) Бактериологический посев кала и рвотных масс+
- Б) Общий анализ крови
- В) УЗИ органов брюшной полости
- Г) Экспресс-тест на антитела
-

5. Что из перечисленного рекомендуется в качестве экстренной антибактериальной терапии в тяжелых случаях?

- А) Ацикловир
- Б) Флуконазол

- В) Ципрофлоксацин или Ко-тримоксазол+
- Г) Пенициллин

ДИЗЕНТЕРИЯ (DIZENTERIYA)

Дизентерия (син. шигеллез) - острое антропонозное инфекционное заболевание, вызываемое бактериями рода *Shigella* с фекально-оральным механизмом передачи, характеризующееся симптомами общей интоксикации и преимущественным поражением дистального отдела толстой кишки.

Исторические данные. Термином «дизентерия» Гиппократ обозначал клинический синдромокомплекс, характеризующийся поносом и болями в животе. Наиболее близок к современному определению дизентерии термин *sekiri* («красный понос»), который был распространен в Китае и Японии и которым обозначались заболевания, характеризующиеся необильным стулом с примесью слизи, крови и болями при дефекациях. Только в 1898 г. японский исследователь Kiyoshi Shiga выделил из испражнений больных бациллу, которая была признана возбудителем бактериальной дизентерии. Ввиду установления различной этиологии дизентерии, в первой половине XX столетия в медицинской литературе использовали термины «бациллярная» и «амебная» дизентерия. В настоящее время под дизентерией понимаются только заболевания, вызванные шигеллами. Относится к социально значимым диарейным болезням.

Этиология. Возбудитель болезни – бактерия рода *Shigella*, семейства *Enterobacteriaceae*, грамотрицательная неподвижная бактерия. В настоящее время известно более 50 сероваров шигелл.

По современной классификации выделяют 4 группы шигелл:

- *Sh. dysenteriae*, *Sh. flexneri*, *Sh. boydii*, *Sh. sonnei*.

- *Sh. dysenteriae* включает виды Григорьева–Шига, Штутцера–Шмитца и Ларджа–Сакса.

- *Sh. flexneri* включает также тип Ньюкасл.

- *Sh. boydii*.

- *Sh. sonnei*.

Общим и важнейшим свойством всех представителей рода *Shigella* является инвазивность - способность к внутриклеточному проникновению, размножению и паразитированию в клетках слизистой оболочки толстой кишки (преимущественно в дистальном отделе) и резидентных макрофагах собственной пластинки.

Кроме инвазивности, шигеллы обладают колециногией - способностью синтезировать колицины - вещества, вызывающие гибель родственных видов бактерий (отсюда - колицинотипирование и колицинотип шигелл).

Наиболее высокой вирулентностью обладают *Sh. dysenteriae*, продуцирующие не только эндотоксин, но и один из мощнейших экзотоксинов - Шиги-токсин,

который необратимо ингибирует синтез белков рибосомами клеток кишечного эпителия, обладает свойствами энтеротоксина и нейротоксина. Шиги-токсин способен разрушать эндотелий капилляров и вызывать ишемию в тканях кишечника, а следствием системной абсорбции этого экзотоксина может стать гемолитико-уремический синдром и тромботическая микроангиопатия.

Вирулентность *Sh. flexneri*, особенно *Sh. flexneri 2a*, довольно высока. Дефицит вирулентности *Sh. sonnei* компенсируют их высокая биохимическая активность и скорость размножения в инфицированном субстрате (салатах, винегретах, вареном мясе, фарше, вареной рыбе, молоке и молочных продуктах, фруктовых компотах и киселях). Для накопления инфицирующей дозы *Sh. sonnei* в молоке при комнатной температуре требуется от 8 до 24 ч. В жаркое время года эти сроки резко сокращаются, не превышая 1-3 часов (для детей). При размножения *Sh. sonnei* в продуктах накапливается термостабильный эндотоксин, способный вызывать тяжёлые поражения при отрицательных результатах бактериологического исследования инфицированных пищевых продуктов.

Для *Sh. sonnei* характерна высокая антагонистическая активность по отношению к сапрофитной и молочнокислой микрофлоре. Важная особенность шигелл Зонне - устойчивость к антибактериальным препаратам.

Шигеллы имеют палочковидную форму, размер 0,3–0,6 х 1–3 мкм. Они неподвижны, не образуют спор и капсул, факультативные анаэробы. Хорошо размножаются на обычных питательных средах. Имеют термостойкий О-антиген.

Бактерии шигеллы имеют много сходств. Они неподвижны, грамотрицательны, хорошо растут на искусственных питательных средах, особенно быстро размножаются на среде Плоскирева с образованием мелких бесцветных колоний. За исключением бактерий Зонне, все они не расщепляют лактозу, глюкозу до кислоты (кроме бактерий Ньюкасл). В отличие от Флекснера и Зонне бактерии Григорьева–Шига, Штутцера–Шмитца и Ларджа–Сакса не расщепляют маннит. Возбудитель Григорьева–Шига при размножении выделяет сильный экзотоксин, а при распаде - эндотоксин. Эти токсины обладают нейротропными и энтеротропными свойствами. Остальные шигеллы выделяют только эндотоксин. Патогенность шигелл зависит от трёх факторов: адгезии, инвазивности (проникновения в клетки) и выделения токсинов. Патогенность у всех шигелл разная. Наиболее патогенна бактерия Григорьева–Шига.

Шигеллы могут сохраняться в кале до 3–5 месяцев, на загрязнённой одежде — до 2 месяцев, в почве - до 3 месяцев. В пищевых продуктах (молоко, творог, хлеб), овощах и фруктах - до двух недель, в медленно текущей воде - до семи дней.

При благоприятных условиях шигеллы не только сохраняются, но и размножаются в молочных продуктах и пище (салаты, винегреты, варёное мясо, фарш, варёная рыба, кисели и компоты), а также в фруктах. Шигеллы погибают под воздействием солнечных лучей, высокой температуры, дезинфицирующих средств (хлорная известь, лизол, спирт, хлорамин) в течение 30–40 минут. Они не погибают при низких температурах и сушке. При 60 градусах погибают за 30 минут, при 100 градусах - мгновенно.

Бактерии, попадая в организм человека из внешней среды, иногда в процессе адаптации к новым условиям внутри организма изменяют свои вирулентные свойства. Вирулентность бактерий особенно изменяется под воздействием различных лекарственных средств (антибиотиков, сульфаниламидов). Применение одного вида антибиотика или сульфаниламида приводит к появлению устойчивых к этим препаратам штаммов бактерий.

Эпидемиология. Шигеллез регистрируется повсеместно, однако наиболее распространён в развивающихся странах (99% всех зарегистрированных случаев) среди населения с неудовлетворительными санитарно-гигиеническими условиями жизни (низкое качество питьевой воды, употребление контаминированных продуктов питания, антисанитарные жилищные условия, обычаи и предрассудки, противоречащие элементарным санитарным нормам, низкий уровень общей и санитарной культуры и медицинского обслуживания населения, отсутствие безопасной утилизации отходов жизнедеятельности и др.). Распространению шигеллеза способствуют миграционные процессы, стихийные бедствия, военные конфликты. Источником заболевания являются больные дизентерией и бактерионосители, выделяющие бактерии с калом. Шигеллез относится к антропонозам.

Механизм заражения фекально-оральный, который реализуется водным, пищевым или алиментарным и контактно-бытовым (пальцы рук, различные предметы и мухи) путями. Возбудители дизентерии вызывают заболевание только при попадании через рот. Основным путём распространения дизентерии Григорьева-Шига контактно-бытовой, дизентерии *Sh. flexneri* и *Sh. boydii* - водный, *Sh. sonnei* - алиментарный.

Заболевание имеет *сезонность*, чаще встречается летом и осенью.

Иммунитет специфичен к типу возбудителя, вызвавшему заболевание, и не длится более года. Больной дизентерией заразен с начала заболевания и иногда в конце инкубационного периода. Продолжительность выделения возбудителя больными не превышает 2–3 недель. С эпидемиологической точки зрения опасны бактерионосители, работающие с пищей и водоснабжением.

Патогенез. Шигеллы обладают достаточно выраженными вирулентными свойствами, вследствие чего заболевание может развиваться и при невысокой

инфицирующей дозе (в отличие от других энтеропатогенных бактерий, например, сальмонелл и кишечных палочек). Благодаря относительной резистентности к действию желудочного сока и желчных кислот, шигеллы, не теряя своей вирулентности, проходят через желудочный барьер и проксимальные отделы тонкой кишки.

В патогенезе шигеллеза выделяют тонко- и толстокишечные фазы, степень выраженности которых определяет вариант течения заболевания.

У больных с типичным, колитическим, вариантом острой дизентерии, тонкокишечная фаза клинически вообще не манифестируется, и заболевание изначально проявляется поражением дистального отдела толстой кишки.

Тонкокишечная фаза обычно бывает непродолжительной и ограничивается двумя-тремя днями. Первичная транслокация шигелл через эпителиальный барьер осуществляется специализированными М-клетками, способными транспортировать как сами бактерии, так и их антигены в лимфатические образования кишки (фолликулы, пейеровы бляшки) с последующим их проникновением в эпителиальные клетки и резидентные макрофаги. Высвобождаемые в процессе транслокации шигелл токсические субстанции (экзо- и эндотоксины, энтеротоксины и т. д.) инициируют развитие синдрома интоксикации, который при шигеллезах всегда предшествует развитию диарейного синдрома.

Ключевым фактором вирулентности шигелл является их инвазивность. Посредством макроцитопиноза шигеллы проникают в цитоплазму эпителиальных клеток, где очень быстро лизируют фагосомальную мембрану, что приводит к повреждению клеток и их гибели. Последующее распространение шигелл происходит через базолатеральные мембраны эпителиальных клеток. Повреждение и разрушение эпителиальных клеток сопровождаются развитием воспалительной инфильтрации полиморфно-ядерными лейкоцитами собственной пластинки, формированием язв и эрозий слизистой оболочки толстой кишки, что клинически проявляется развитием диареи экссудативного типа. Способность к инвазии и внутриклеточному размножению шигелл кодируется генетическими механизмами, экспрессия которых происходит только в условиях *in vivo*. Несмотря на инвазивность, шигеллы не способны к глубокому распространению, в силу чего системной диссеминации возбудителя при шигеллезах, как правило, не происходит (за исключением *S. dysenteriae* 1, особенно при тяжелом и крайне тяжелом течении).

Токсины шигелл обладают выраженным энтеротропным действием и приводят в первую очередь к местным нарушениям со стороны толстой кишки:

- действует на нервный аппарат кишки рефлекторно изменяет крово- и лимфообращение в ней;

- действует на мейснеровские и ауэрбаховские сплетения, что приводит к появлению спазма кишки, болевого синдрома, учащенного стула.

Общее действие токсина заключается в:

- развитии интоксикационного синдрома, крайне степенью выраженности которого является развитие инфекционно-токсического шока;
- поражение ЦНС, что приводит к возникновению очагов возбуждения в центрах вегетативной иннервации в ганглиях брюшной полости и сегментах спинного мозга:
- угнетении симпато-адреналовой системы, развитии ваготонии, для которой свойственны гипотония вплоть до коллапса, и учащение дефекации;
- блокировании клеточного дыхания, окислительного фосфорилирования, нарушении углеводного, белкового, жирового обмена.

Моторика кишечника является важным защитным механизмом, ограничивающим и препятствующим прикреплению и инвазии шигелл к эпителиальным клеткам, что наглядно демонстрируют затягивание и утяжеление инфекционного процесса у лиц, получающих препараты, подавляющие моторику кишечника.

Наблюдаемые у больных с шигеллезами дисбиотические изменения в составе нормальной микрофлоры толстой кишки оказывают существенное влияние на скорость репарации слизистой в стадии реконвалесценции и восстановление функциональной активности кишечника.

Патологическая анатомия. Изменения в толстой кишке условно делятся на 4 стадии:

1. Острая катаральная стадия воспаления.
2. Фибринозно-некротическая стадия воспаления.
3. Стадия образования язв.
4. Стадия заживления язв с образованием рубцов на слизистой оболочке.

При тяжелом течении заболевания в слизистой начинается некроз, и после отторжения погибших тканей образуются язвы. Эти язвы обычно поверхностные, но иногда достаточно глубокие, достигающие до мышечного слоя стенки кишечника.

При катаральном воспалении слизистой кишечника регенерация эпителиальной ткани начинается уже на 2-3 день заболевания. При хронической дизентерии процесс регенерации затягивается. В нервных сплетениях Мейснера и Ауэрбаха, симпатических узлах и межпозвоночных ганглиях обнаруживаются дистрофические изменения. Подобные изменения встречаются также в солнечном нервном сплетении, шейных симпатических узлах и заблудшем нервном ганглии.

Классификация

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные: стертая; бессимптомная; транзитное бактерионосительство.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма (с преобладанием симптомов токсикоза; с преобладанием местных нарушений).

По течению:**А. По длительности:**

1. Острое (до 1 мес).

Клинические варианты: колитический, гастроэнтероколитический, гастроэнтеритический.

2. Затяжное (до 3 мес).

3. Хроническое (свыше 3 мес): непрерывное; рецидивирующее; длительное бактериовыделение при нормальном стуле.

Б. По характеру:

1. Гладкое.

2. Негладкое: с осложнениями; с обострениями и рецидивами; с наслоением вторичной инфекции; с обострением хронических заболеваний.

Клиника.

Инкубационный период болезни обычно длится 2-3 дня, но может сокращаться до 1 дня и удлиняться до 7 дней. В целом дизентерия характеризуется в основном интоксикацией и колитическим синдромом.

Продромальный период не характерен или проявляется легким ознобом, чувством дискомфорта в животе, головной болью.

Разгар болезни: острое начало, озноб, чувство жара, схваткообразные, режущие боли внизу живота или слева, в подвздошной области, иногда боли разлитого характера. Боли предшествуют каждой дефекации и наслаиваются на нее.

Испражнения сначала калового характера, затем объем их уменьшается до объема «ректального плевка», появляется слизь, затем кровь (в виде кровяных точек или прожилок). Появляются тенезмы (тянущая судорожная боль в ректальной области), ложные позывы на дефекацию (бесплодные позывы). Дефекация, как правило, не приносит облегчения.

При манифестных формах шигеллеза наблюдается учащение стула от 3-5 раз до 10 раз с легким течением, до 20-30 раз в сутки и более при тяжелом течении шигеллеза. Несмотря на многократность стула количество каловых масс, выделяемых больными за сутки, невелико и редко превышает 0,5-1 л. В первые часы стул довольно обильный, каловый, полужидкий или жидкий, часто

слизистый. При его учащении испражнения теряют каловый характер. Стул состоит из густой, прозрачной слизи, к которой в дальнейшем присоединяются примесь крови, а позже и гноя («ректальный плевок»). Испражнения могут приобрести вид мясных помоев, в котором взвешены «саговые» комочки слизи. Явления гемоколита наблюдаются у 70-75% больных. Сигмовидная кишка пальпируется в виде плотного, инфильтрированного, малоподвижного, резкоболезненного шнура, при этом пальпация усиливает спазм мышц кишечника и провоцирует позывы к дефекации.

При дизентерии нарушаются функции всех отделов пищеварительного тракта. Угнетается слюноотделение, что обуславливает сухость во рту. Изменяется секреция желудочного сока - у большинства больных определяется пониженная кислотность до ахлогидрии, падает протеолитическая активность желудочного содержимого, извращается моторика желудка.

Нарушаются функции тонкого отдела кишечника, его моторика, секреция, страдают мембранный гидролиз и резорбция.

Интоксикация – лихорадка, повышение температуры тела от 37°C до максимальных цифр (38-40°C), держится на этом уровне от нескольких часов до 2-5 дней, снижается обычно по типу ускоренного лизиса, головная боль, слабость, апатия, анорексия, систолический шум, приглушенность тонов сердца, снижение АД, экстрасистолия. В самых тяжелых случаях может развиваться инфекционно-токсический шок.

Длительность течения неосложненного шигеллеза не превышает 5-10 дней.

Для нейротоксикоза, опережающего кишечную дисфункцию, характерны энцефалитический, менингеальный, менингоэнцефалитический и гипертермический (злокачественная гипертермия) синдромы.

Колитический вариант с легким течением болезни: изменения в гемограмме незначительны. При ректороманоскопии можно обнаружить катаральный или катарально-геморрагический проктосигмоидит и сфинктерит.

Колитический вариант со средней тяжестью течения: в гемограмме ускорение СОЭ, умеренным лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, моноцитоз.

При тяжелом течении колитического варианта дизентерии в крови выявляется лейкоцитоз или лейкопения со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и токсической зернистостью в лейкоцитах. Иногда в случаях тяжелого течения появляются незначительная протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия. При тяжелом течении дизентерии Флекснера обнаруживают фибринозно-некротическое, фибринозно-язвенное и флегмонозно-некротическое поражение слизистой оболочки толстой кишки.

При ректороманоскопии выявляется катарально-эрозивный проктосигмоидит.

Колитический вариант с легким течением начинается остро, температура кратковременная до 37-38°C. Сухость во рту, потеря аппетита, затем появляется умеренная боль в животе, язык обложен. Стул 3-5 до 10 раз в сутки, жидкий, слизистый, иногда с кровью. Работоспособность пациента сохраняется. Сигмовидная кишка при пальпации болезненна и спазмированная, урчащий. При ректоскопии выявляются катаральные и катарально-геморрагический простосигмоидит и сфинктерит. Длится от 3-5, иногда 7-8 дней.

Колитический вариант с среднетяжелым течением начинается остро, головная боль, озноб, чувство ломоты, разбитости во всем теле. Температура поднимается до 39-40°C и через 2-3 дня снижается. Понижение аппетита или анорексия, тошнота, иногда рвота, сильные схваткообразные боли в животе. Стул до 10-20 раз в сутки, при этом выделяется слизь с прожилками крови. Явления гемоколита отмечается у 75% больных. Эти клинические симптомы постепенно уменьшаются через 2-3 дня, состояние пациента улучшается. При ректоскопии выявляется катарально-геморрагический и катарально-эрозивный проктосигмоидит. Через 2 недели пациент выздоравливает.

Тяжелая форма начинается внезапно, температура поднимается до 39-40°C, наблюдается выраженная интоксикация, возможен озноб, тошнота, рвота, обморочные состояния, бред. К концу 1-2-х суток может развиваться коллаптоидное состояние. Больные вялые, адинамичные. Живот резко болезненный, с частыми мучительными тенезмами и позывами на мочеиспускание, жжение и боль области заднего прохода. Стул от 20 до 50 раз в сутки, скудный, бескаловый, со слизью, кровью, иногда похожа на мясные помои (рис. 6). Наблюдается тахикардия, гипотония, коллапс. Артериальная гипотония, тахикардия. Тяжелое состояние сохраняется в течение 7-10 дней, заболевание длится 3-6 нед и более. При осмотре ректоскопом выявляются катарально-геморрагические, катарально-эрозивные изменения, иногда язвы. При ректоскопии выявляется катарально-геморрагический, катарально-эрозивный или язвенный проктосигмоидит.

Гастроэнтероколитическая форма дизентерии начинается внезапно после короткого инкубационного периода, напоминает пищевую токсикоинфекцию. Основным синдром в начале заболевания является гастроэнтерит (многократная рвота, профузный понос с выраженной интоксикацией, обильные водянистые испражнения без крови, слизи, диффузные боли в животе. Затем доминирует энтероколита, стул становится менее обильным, с прожилками слизи и крови. Тяжесть состояния пациента зависит от количества потерянной жидкости организмом. При легком течении заболевания обезвоживание не наблюдается, при среднетяжелой - дегидратация 1-й степени, при тяжелом течении - 2 и 3 степени.

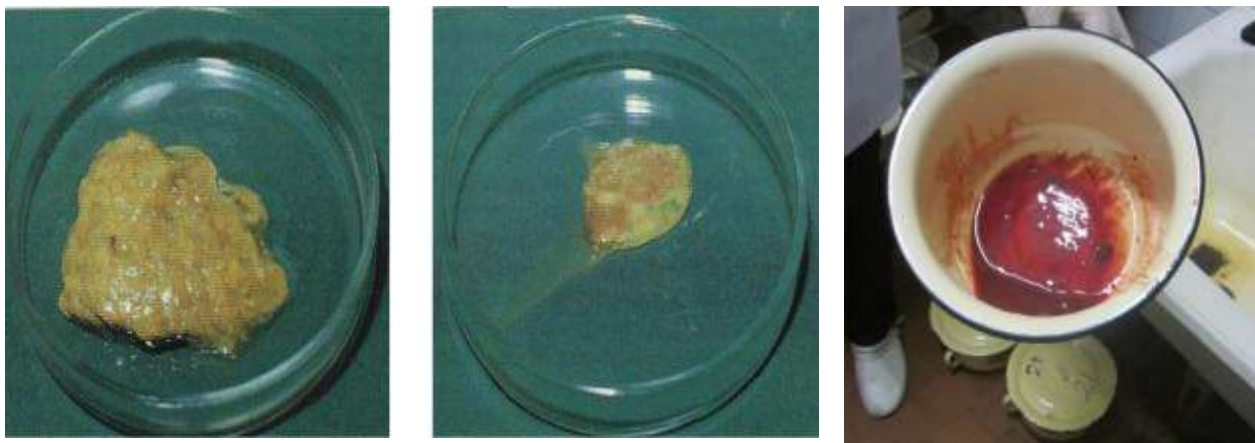


Рисунок 6. Вид испражнений при дизентерии

Также встречается гастроэнтерическая форма дизентерии. Схож с начальной формой гастроэнтероколитического варианта, но симптомов колита нет. При осмотре ректоскопом видна картина катарального проктосигмоидита. В постановке диагноза важную роль играют анамнестические данные.

Иногда симптомы острой дизентерии могут длиться от 1,5 до 3 месяцев. Такое течение заболевания называется затяжной дизентерией.

Хроническая дизентерия.

У 2-5% пациентов с острой дизентерией развивается хроническая форма. Причинами хронической дизентерии являются заболевания нервной системы, желудка, печени, поджелудочной железы, различные гельминтозы или простые паразитарные инвазии, авитаминоз, алиментарная дистрофия и другие.

Различают 2 формы: рецидивирующую и непрерывную хроническую дизентерию.

1. Рецидивирующая форма хронической дизентерии встречается чаще. Характеризуется сменой ремиссии и рецидивов дизентерии. Рецидивы могут повторяться несколько раз. Во время рецидива преимущественно наблюдается синдром колита с упорной и продолжительной дисфункцией кишечника. Может поражаться желудок, тонкий кишечник, поджелудочная железа, органы гепатобилиарная система. Страдает ЦНС, пациенты нервозны, раздражительны, частые головные боли, снижена работоспособность. Нарушается деятельность вегетативной нервной системы. При рецидиве картина ректоскопии похожа на таковую при острой дизентерии с полиморфными изменениями в слизистой прямой и сигмовидной кишки с различной интенсивностью гиперемии, бледности, атрофичности с расширенной сосудистой сетью. Между рецидивами состояние пациентов несколько улучшается. Работоспособность восстанавливается. Мучает метеоризм, живот периодически ноет, в эпигастральной области ощущается тяжесть.

2. Непрерывная форма хронической дизентерии характеризуется отсутствием светлых промежутков. Нарушается пищеварение, пациент теряет вес,

наблюдаются гиповитаминоз, анемия и дисбактериоз. Эта форма хронической дизентерии встречается у пожилых и лиц с ослабленным иммунитетом.

Носительство бактерий. Симптомы интоксикации и нарушения работы кишечника не наблюдаются. Однако при более детальном обследовании современными методами у носителя выявляются признаки инфекционного процесса в организме. Следовательно, у носителей бактерий заболевание протекает в субклинической, скрытой форме.

Осложнения дизентерии: после острой дизентерии у 5-15% больных возникают рецидивы с проявлением симптомов дизентерии. В некоторых случаях возможно присоединение вторичной инфекции (пневмония, восходящая урогенитальная инфекция), выпадение прямой кишки, разрыв стенки заднего прохода, формирование или обострение геморроя и редко разрыв кишечника, что приводит к развитию перитонита. Редкими осложнениями являются инфекционно-токсический и дегидратационный шоки. Формируется тяжелый дисбактериоз кишечника, нарушение пищеварения, анемия, гиповитаминоз.

Диагностика. Помимо эпидемиологических данных и клинических признаков, важную роль в диагностике дизентерии играют лабораторные результаты. Бактериологический метод очень важен, однако выделить микробы дизентерии удаётся лишь у 22-80% больных. При посеве кала пациента необходимо строго соблюдать правила. Перед назначением антибиотиков кал пациента высеивают на питательную среду Плоскирова.

При микроскопическом исследовании кала (копроцистоскопия) обнаруживаются лейкоциты, с преобладанием нейтрофилов (более 30-50 в поле зрения), эритроциты и эпителиальные клетки.

Реакция непрямой гемагглютинации (РНГА) также начинает давать положительный результат с 5-го дня болезни. Диагностический титр составляет 1:200 и выше. Титр увеличивается в течение 2 недель, а после 4-5-й недели начинает снижаться. Используется также метод иммунофлюоресценции, ПЦР кала.

Колонофиброскопия / ректороманоскопия - очень важный метод исследования. С помощью колоноскопа можно визуально оценить патоморфологические изменения слизистой оболочки нижних 30 см толстой кишки. При колоноскопии наблюдаются следующие картины:

1. Катаральный проктосигмоидит.
2. Катаральный геморрагический проктосигмоидит.
3. Эрозивный проктосигмоидит.
4. Язвенный проктосигмоидит.

Глубокий анализ эпидемиологических данных, клинических признаков, лабораторных исследований и результатов колонофиброскопии позволяет дифференцировать дизентерию от других заболеваний кишечника.

Дифференциальная диагностика. Проводят с сальмонеллезом, эшерихиозами, ПТИ, холерой, амебиазом, балантидиазом, кандидозом, трихоманиазом, некоторыми гельминтами, с аппендицитом, тромбозом мезентериальных сосудов, непроходимостью кишечника.

Лечение. Раннее выявление больных дизентерией и своевременное проведение лечебных мероприятий имеют важное значение в терапии заболевания.

При удовлетворительных санитарно-бытовых условиях больных с лёгким течением дизентерии можно лечить дома. При тяжёлом течении, у пожилых, детей старше 1 года, больных с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями, а также у пациентов с эпидемиологическими показаниями (работники детских учреждений, пищевых предприятий, общественных мест) показана госпитализация.

При средней и тяжёлой форме назначается полупостельный или постельный режим, диета стол № 4.

При средней и тяжёлой острой дизентерии основным этиотропным лечением является антибактериальная терапия. В среднетерапевтической дозе курс 5-7 дней - фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, таревид, норфлоксацин), при тяжёлом течении - парентерально антибиотики цефалоспорины 3-поколения. Независимо от эффективного уменьшения клинических симптомов антибиотики назначаются с осторожностью (возможно усугубление дисбактериоза).

Поэтому показано применение эубиотиков и пробиотиков (бифидумбактерин, бификол, колибактерин, лактобактерин, энтерол и др.).

По показаниям проводится дезинтоксикационная терапия. При выраженной дегидратации назначается пероральная регидратация (глюкосолан, регидрон, жидкости ВОЗ и др.). При сильной интоксикации внутривенно капельно вводятся солевые растворы (трисоль, лактасоль, асесоль, хласоль), 5-10% раствор глюкозы с добавлением инсулина.

Для снятия боли в толстом кишечнике в острой стадии используются спазмолитики: дротоверин гидрохлорид (но-шпа) 0,04 три раза в день, папаверин гидрохлорид 0,002 три раза в день, либеврин (дюспаталин). При слабом болевом синдроме но-шпа 2 мл 2% м/в или 2% 1-2 мл платифиллин гидротартрат подкожно.

Лечение хронической диареи сложное и требует индивидуального подхода с учётом иммунного состояния каждого пациента, которым часто назначают бактериофаги. В связи с этим пациентов необходимо лечить амбулаторно и в

зависимости от формы течения заболевания. Для восстановления функций тканей назначаются лекарственные препараты, а также ферментативные препараты, участвующие в пищеварении в кишечнике.

Профилактика. В профилактике дизентерии важное значение имеют гигиенические и санитарно-коммунальные мероприятия. Необходимо поддерживать санитарный порядок в пищевых предприятиях, на рынках, в местах общественного питания, в магазинах пищевых продуктов, в детских учреждениях и на объектах водоснабжения. Соблюдение правил личной гигиены имеет большое значение. Среди определённых профессиональных групп (работники пищевых предприятий, общественного питания, продавцы пищевых продуктов, дошкольные учреждения и др.) важно проводить гигиеническую работу.

Больные с острой диареей выписываются из больницы не менее чем через 3 дня после клинического выздоровления (снижение температуры тела, исчезновение признаков интоксикации, уменьшение спазмов и боли в животе и кишечнике). В настоящее время проведение вакцинопрофилактики для предупреждения заболевания нецелесообразно.

Тестовые вопросы для самоподготовки

1. Что является возбудителем дизентерии?

- а) Сальмонеллы
- б) Шигеллы+
- в) Эшерихии
- г) Лептоспиры

2. Кто является основным источником инфекции при дизентерии?

- а) Грызуны
- б) Больной человек или бактерионоситель+
- в) Домашние животные (крупный рогатый скот)
- г) Водоплавающие птицы

3. Какой путь передачи инфекции является наиболее частым для дизентерии?

- а) Воздушно-капельный
- б) Трансмиссивный (через укусы насекомых)
- в) Алиментарный (пищевой, водный и контактно-бытовой)+
- г) Парентеральный

4. Какой из перечисленных симптомов не характерен для типичного течения дизентерии?

- а) Сильные боли в животе, преимущественно в левой подвздошной области
- б) Схваткообразные боли перед дефекацией

- в) Стул в виде «ректального плевка» (скудный, слизь с прожилками крови)
- г) Обильный, водянистый стул без примесей до 15-20 раз в сутки+

5. Какие изменения стула наблюдаются при дизентерии в разгар болезни?

- а) Обильный, кашицеобразный, пенистый
- б) Скудный, частый, со слизью и прожилками крови+
- в) Обильный, зловонный, жирный
- г) «Рисовый отвар» (водянистый, бесцветный)

6. Какой метод является «золотым стандартом» для подтверждения диагноза дизентерии?

- а) Общий анализ крови
- б) УЗИ органов брюшной полости
- в) Бактериологическое исследование кала (посев)+
- г) Исследование желудочного сока

ПИЩЕВЫЕ ТОКСИКОИНФЕКЦИИ (ПТИ)

ПТИ – это полиэтиологическое заболевание, возникающее при попадании в организм вместе с пищей микробных агентов и (или) их токсинов, характеризуется острым началом, бурным течением (картина острого гастроэнтерита, общей интоксикацией, поражение органов пищеварения, обезвоживание), непродолжительным доброкачественным течением.

Пищевые токсикоинфекции представляют обширную группу острых инфекционных заболеваний человека, вызываемых различными микробами и их токсическими веществами при употреблении инфицированных пищевых продуктов. Болезнь сопровождается общей интоксикацией, повышенной температурой тела, расстройствами сердечно - сосудистых функций (вплоть до развития коллапса) и симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта.

Этиология. ПТИ – полиэтиологическое заболевание, не имеющее фиксированного возбудителя. Микроорганизмы, потенциальные возбудители ПТИ, широко распространены в природе и встречаются повсеместно: в фекалиях человека и животных, в носоглоточном секрете, на коже, в почве, воде, воздухе, на различных предметах. Большинство из них обитает в кишечнике здоровых людей в качестве сапрофитов. Для развития заболевания требуется ряд способствующих факторов как со стороны микроорганизма (разрешающая доза, соответствующая вирулентность, токсигенность и т. п.), так и макроорганизма (снижение сопротивляемости, наличие сопутствующих заболеваний и др.). Условнопатогенные бактерии под действием различных внешних факторов быстро меняют свои биологические свойства, такие как вирулентность, чувствительность к антибактериальным препаратам и пр. Определяющим

свойством возможного возбудителя ПТИ является попадание микроорганизма в пищевые продукты, его способность к размножению и накоплению в них. Возбудителями могут стать представители многих видов и родов бактерий. Точно определить их общее число не представляется возможным. ПТИ в основном вызываются одним возбудителем, редко – одновременно двумя и более (ассоциация возбудителей).

Классификация ПТИ

- **Бактериальные:**

- *специфичные* (сальмонеллёз, ботулизм, шигеллёз)
- *неспецифичные* (условно-патогенные бактерии: *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *E.coli*, *Vibrio cholera* non-01, представители рода *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Enterococcus*, условно-патогенные эшерихии, род *Campylobacter* и др.)

- **Небактериальные**

- ядовитые растения
- соли тяжёлых металлов
- токсичные минераллы и другие

Возбудители пищевых токсикоинфекций составляют обширную группу бактерий до 530 различных представителей, важнейшими из которых являются бактерии группы *Salmonella*, названные по имени микробиолога Салмона. Помимо сальмонелл, токсикоинфекции могут быть вызваны патогенными бактериями, например «протеус вульгарис», а также стафилококками, стрептококками и даже кишечной палочкой.

Эпидемиология. Источник спорадических случаев ПТИ довольно часто установить не удастся. При групповой заболеваемости источником инфекции могут быть люди (больные или бактерионосители), сельскохозяйственные животные и птицы. Восприимчивость высокая. Нередко заболевают 90-100% людей, употреблявших инфицированный продукт.

Источником возбудителей является больной человек или бактерионоситель, а также животные (больные и бактерионосители), лица, работающие в пищевой промышленности и страдающие гнойничковыми заболеваниями кожи (пиодермия, панариций, гнойные раны) или ангиной, ринофарингитом, пневмонией, больные маститом животные.

Путь распространения – алиментарный, факторы передачи:

- твёрдые (колбасы, студни, яйца, мясные и рыбные консервы)
- жидкие (суп, молоко, соки, компоты, кисели, квас, лимонад, пиво, коктейли и др.). Они являются пищевой средой для бактерий.

Носит взрывной, групповой характер, при котором в короткое время (за несколько часов) заболевают все участники вспышки.

Стафилококковая интоксикация связана с употреблением – молочных и кондитерских продуктов, реже мясных, рыбных, овощных блюд.

Протеи и клостридии хорошо размножаются на белковых продуктах (мясо, рыба, фарши, котлеты, студень, колбаса, молоко), а также грибов, обсемененных возбудителем.

Bac. Cereus – неприхотливая, может размножаться во всех продуктах.

Заболевания в основном регистрируются летом и осенью, но могут наблюдаться в любой сезон. В инфицированных пищевых продуктах возбудители токсикоинфекции могут сохраняться на протяжении ряда дней.

Наиболее частой причиной пищевых токсикоинфекций служит употребление мяса и рыбы, инфицированной бактериями группы «Сальмонелла». Мясо сельскохозяйственных животных может быть инфицировано еще прижизненно, так как естественно протекающие заболевания, вызываемые сальмонеллами, иногда встречаются среди крупного рогатого скота и свиней; кроме того, убой животных, разделка и транспортировка туш в антисанитарных условиях могут способствовать инфицированию мяса. Аналогично этому пренебрежение требованиям пищевой гигиены при засоле рыбы нередко приводило к ее инфицированию (главным образом бактериями Гертнера), а также и приготовленных из рыбы пищевых продуктов.

Следует подчеркнуть, что на кухнях при неправильном хранении и обработке мясных и рыбных продуктов возникает серьезная опасность их инфицирования, вследствие чего среди лиц употреблявших эти продукты, неоднократно наблюдались как единичные случаи, так и вспышки пищевых токсикоинфекций. Помимо мяса и рыбы, причиной пищевых токсикоинфекций могут служить и другие продукты, если они были инфицированы в процессе их приготовления или хранения. Известны случаи заражения людей, употреблявших в пищу мясо уток и гусей, а также утиные и гусиные яйца.

Неоднократно наблюдались спорадические заболевания и вспышки токсикоинфекций, вызванных употреблением инфицированного молока.

Пищевые токсикоинфекции могут быть вызваны патогенными стафилокками в тех случаях, когда приготовлением пищи, особенно крема для пирожных и тортов, являющегося хорошей питательной средой, занимались люди, страдавшие гнойничковыми заболеваниями кожи рук.

Заболевание может быть вызвано употреблением в пищу зараженного (прижизненного) мяса гусей и уток, а так же их яиц. Яйца водоплавающей птицы можно употреблять в пищу только в вареном виде, причем варить утиные и гусиные яйца не менее 13 минут с момента закипания воды.

При нарушении санитарно-гигиенического режима на пищевых блоках –кухни, раздаточные пищи и т.д. возможно заражение (вульгарный протей, кишечная палочка) микробами. Благоприятные условия для размножения микробов и накопления в продуктах токсических веществ, образующихся при отмирании микробов, создаются с измельчением пищевых продуктов (паштеты, студни, фарши, вареная колбаса), а также при антисанитарном хранении их без необходимого охлаждения.

Теплое время года способствует размножению патогенных микробов в пищевых продуктах, вследствие чего в этот период обычно учащаются случаи пищевых токсикоинфекций, однако в любое время года нарушение правил хранения продуктов на холоду также создает предпосылки к размножению в них возбудителей токсикоинфекций.

Пищевые токсикоинфекции встречаются главным образом в виде единичных (спорадических) случаев заболевания, но возможны и массовые вспышки, если несколько людей употребляли один и тот же продукт. Для вспышек пищевых токсикоинфекций характерна короткая инкубация и массовость заболеваний среди лиц, употреблявших один и тот же продукт, а также приблизительно одновременное начало заболеваний. Благодаря санитарному законодательству, предусматривающему постоянный контроль за пищевыми и торговыми предприятиями, столовыми, буфетами, ресторанами и т.п., число случаев, а тем более вспышек сальмонеллезных токсикоинфекций уменьшается с каждым годом.

Основное значение в патогенезе ПТИ имеет воздействие бактериальных экзо- и эндотоксинов возбудителей, содержащихся в пищевом продукте.

При ПТИ стафилококковой и клостридиальной этиологии инфекционный процесс и патоморфологические изменения обусловлены действием токсина, поэтому они получили название пищевые интоксикации. Под действием комплекса токсинов развиваются как местные (острый гастрит, гастроэнтерит), так и общие (лихорадка, интоксикация, нарушения сердечно-сосудистой системы и др.) проявления болезни.

Поступление с пищей большого количества бактерий/токсинов (разрешающей дозы) обуславливает развитие самого короткого в инфекционной патологии инкубационного периода (не менее 30 мин, в среднем от 3 до 12 ч, редко до 20–24 ч).

Патогенез. Развитие пищевых токсикоинфекций, вызываемых условно-патогенными микробами, определяется массивным инфицированием, снижением защитных свойств организма, расстройством функций желудка и кишечника. Для развития ПТИ важное значение имеет концентрация возбудителей в продуктах, а также вирулентность и токсигенность штаммов

микроорганизмов. Под действием комплекса токсинов развиваются как местные (острый гастрит, гастроэнтерит), так и общие (лихорадка, интоксикация, нарушения сердечно-сосудистой системы и др.) проявления болезни.

Токсины условно-патогенных бактерий:

1. Экзотоксин / Энтеротоксины (термолабильный и термостабильный) - связывается с эпителиальными клетками желудка и кишечника, воздействует на ферментативные системы эпителиоцитов, не вызывает морфологические изменения в этих органах, активирует ферменты: аденилциклазу и гуанилциклазу, повышает цАМФ и Ц ГМФ, увеличивает скорость образования простагландинов, гистамина, кишечных гормонов и др., усиливают секрецию воды и солей в просвет желудка и кишки

Энтеротоксин *St. Aureus*: термостабилен, не инактивируется при кипячении до 30 мин (по некоторым данным – до 2 часов), сохраняет способность в отсутствии самих микробов вызывать клиническую картину заболевания

2. Цитотоксин - повреждает мембраны эпителиальных клеток и нарушает в них белоксинтетические процессы, приводя к увеличению проницаемости кишечной стенки для токсичных веществ микробного происхождения, в некоторых случаях самих микробов (клинически: интоксикация, нарушение микроциркуляции, местные воспалительные изменения слизистой кишечника).

Кратковременный характер течения ПТИ связан:

- с непродолжительным пребыванием возбудителей в организме
- действие токсинов, связывающихся с эпителиальными клетками желудка и кишечника, прекращается после десквамации этих клеток
- несвязанные молекулы токсина инактивируются протеазами.

Несмотря на то что в конечном итоге решающее значение в патогенезе ПТИ отводится токсическим субстанциям, немаловажную роль играют и сами возбудители. Так, у части больных наряду с развитием гастроэнтерита возникает бактериемия, что, в частности, свидетельствует об одномоментной массивной бактериальной агрессии. Бактериемия при ПТИ является первичной и возникает одновременно или несколько опережая поражение верхних отделов пищеварительного тракта (Ребенок Ж.А., 2004). Причем ее развитие рассматривают как начальные проявления гастроинтестинальной бактериальной агрессии. Бактериемия, сопровождающаяся эндотоксинемией, характеризуется определенными симптомами: лихорадкой с ознобом, слабостью, головной болью. Хотя, вероятно, эндотоксины могут поступать в кровоток из пищеварительного тракта при гибели микроорганизмов. Интенсивное и избыточное накопление токсинов может привести к развитию инфекционно-токсического шока, причем уже в первые часы болезни. В силу различных причин, в первую очередь при значительном снижении резистентности организма, может возникнуть

генерализованная форма инфекционного заболевания с развитием сепсиса (стафилококковый, протейный и др.).

Первичной реакцией организма на интенсивное бактериальное/токсигенное заражение является гастроэнтерит, реже – гастроэнтероколит. Синдром гастрита связан с раздражающим действием токсинов на слизистую оболочку желудка. Свидетельством бактериальной инвазии является обнаружение в биоптатах стенки желудка и кишечника воспалительных явлений всех слоев слизистой оболочки (Блюгер А.Ф. и соавт., 1975; Пак С.Г. и соавт., 1988). В результате гибели и разрушения фагоцитированных бактерий высвобождаются липополисахариды их оболочки – эндотоксины. Хотя у грамотрицательных бактерий – основной группы возбудителей ПТИ – кроме эндотоксина имеется еще не менее 40 других токсинов, наиболее активным и изученным в качестве провоспалительного агента остается эндотоксин. Под его влиянием, а также вследствие повышенной активности макрофагально-гистиоцитарных иммунокомпетентных клеток происходит выделение медиаторов воспаления (цитокины, простагландины, серотонин, ИФН- γ и др.) с формированием воспалительной реакции. Достоверно увеличивался уровень ИЛ-10, ИЛ-12 у больных с длительно сохраняющимися повышенной температурой тела, диареей, гепатомегалией и признаками дисфункции поджелудочной железы. Высвободившийся в собственном слое слизистой оболочки желудка и кишечника эндотоксин усиливает формирование эндотоксинемии (совместно с высвободившимися токсинами в кровеносном русле за счет бактериемии). Эндотоксины обнаруживают лиганд-рецепторное взаимодействие с энтероцитами, вызывают активную трансформацию арахидоновой кислоты в простагландины, усиливают секрецию электролитов и жидкости, как это было доказано в эксперименте. При попадании токсинов в кровь происходит непосредственное возбуждение пусковой хеморецептивной зоны и рвотного центра, расположенных в нижней части дна четвертого желудочка главного мозга. Раздражение рвотного центра может осуществляться импульсами с блуждающего и симпатического нервов. Рвота – защитная реакция, направленная на удаление из желудка токсических веществ. Цитотоксин повреждает мембраны эпителиальных клеток и нарушает в них белково-синтетические процессы. Это может вызвать повышение проницаемости кишечной стенки для различного ряда токсичных веществ бактериального происхождения, а в некоторых случаях – и самих бактерий. Все это приводит к развитию интоксикации, нарушению микроциркуляции и местным воспалительным изменениям слизистой оболочки. Одновременно с эндотоксинами в инфекционный процесс включаются и энтеротоксины (белковой природы) – бактериальные экзотоксины энтеротоксического действия.

Именно им принадлежит основная роль в развитии диарейного синдрома. Обильные рвота и диарея приводят к следующему этапу развития болезни – обезвоживанию. Такое течение способны вызывать некоторые штаммы кишечной палочки, сальмонеллы, протей и др. Вместе с тем, значительная роль в патогенезе ПТИ отводится синдрому интоксикации, вызываемому, как отмечалось, действием циркулирующих в крови токсических субстанций, как специфических микробных, так и образуемых в организме при нарушении метаболизма (среднемолекулярные пептиды, этаноламин и др.). Крайним проявлением токсического нарушения микроциркуляции является развитие инфекционно-токсического шока, отека головного мозга и легких.

Клиника

Поступление с пищей большого количества бактерий/токсинов (разрешающей дозы) обуславливает развитие самого короткого в инфекционной патологии инкубационного периода (не менее 30 мин, в среднем от 3 до 12 ч, редко до 20–24 ч). Такая продолжительность инкубационного периода обусловлена достаточно массивной разрешающей дозой возбудителя и/или токсина, видом возбудителя, возможной ассоциацией возбудителей, состоянием макроорганизма на момент инфицирования. В наших наблюдениях при легких формах ПТИ минимальная длительность инкубационного периода составила 6 ч, при среднетяжелых – 4 ч, максимальная – 24 и 18 ч соответственно. При тяжелом течении инкубационный период сокращается.

Клиническая картина ПТИ складывается из различного сочетания симптомов острого гастроэнтерита, реже – энтероколита, признаков общей интоксикации, свойственных острому инфекционному заболеванию, и развивающегося в части случаев обезвоживания. Реже основными клиническими проявлениями болезни являются признаки общей инфекционной интоксикации.

ПТИ свойственно острое начало, протекающее по типу острого или острейшего гастроэнтерита. Но у определенной части больных отмечаются начальные проявления: незначительная головная боль, ломота в теле, явления дискомфорта в подложечной области. Первыми проявлениями болезни являются боли в животе, которые обычно локализуются в подложечной области, несколько реже они бывают разлитого характера. Однако через 2–3 ч боли сосредоточиваются преимущественно в эпигастрии или в параумбиликальной области. Чаще боли схваткообразные, гораздо реже – постоянные. Иногда они бывают настолько сильными, что заболевшие женщины сравнивают их с родовыми схватками. Примерно в 4–6% случаев при наличии поноса и рвоты боли в животе отсутствуют. Одновременно с болями в животе появляются и другие симптомы (тошнота, рвота, жидкий стул, озноб, повышение температуры тела). Хотя, по некоторым данным, лихорадка и озноб являются самыми первыми проявлениями

болезни, на которые наслаиваются явления острого гастроэнтерита. Тошнота отмечается примерно у 90% больных. Зачастую она предшествует возникновению рвоты. Рвота возникает в среднем у 80% больных. Вначале она обильная, приносящая облегчение, после 3–5 раз становится скудной и мучительной, при этом отходят преимущественно слизь и желчь. Из-за присутствия желчи рвотные массы окрашиваются в зеленоватый цвет. Горечь от желчи провоцирует рвоту. Выпитая жидкость также провоцирует рвоту, и больные воздерживаются от питья, несмотря на жажду. Рвота может продолжаться до двух дней, но иногда бывает длительной и мучительной. При неукротимой рвоте в рвотных массах возможно появление примеси крови. Вслед за рвотой, а нередко одновременно с ней почти у всех больных возникает диарея. Появлению жидкого стула в большинстве случаев предшествует урчание в животе. Стул обычно водянистый, реже – кашицеобразный. Примерно в 10–15% случаев диарея предшествует рвоте. Наблюдаются случаи, когда ПТИ протекают с частой рвотой при одно- или двукратном жидком стуле. При осмотре испражнения обильные или скудные, иногда цвета болотной тины, могут содержать хлопья слизи. Значительно реже в испражнениях определяется примесь крови, что свидетельствует о вовлечении в патологический процесс толстой кишки. Однако подобные примеси могут наблюдаться при сопутствующих заболеваниях: геморрое, паразитарных заболеваниях, микст-инфекциях.

Частота стула в определенной степени отражает тяжесть заболевания и выраженность интоксикации. Характер испражнений может изменяться (цвет, запах, примесь крови) в зависимости от вида возбудителя, вызвавшего заболевание. Лихорадка часто носит субфебрильный характер, однако температура тела может достигать 39–40°C. Повышение температуры тела отмечается в 60–75% случаев, сопровождается ознобом. Причем ощущение озноба часто сохраняется после нормализации температуры. Длительность лихорадки колеблется от нескольких часов до 2–5 дней.

В тяжелых случаях вместо гипертермии может наблюдаться гипотермия. Наряду с симптомами острого гастроэнтерита к концу 1–3-х суток болезни у больных с ПТИ сальмонеллезной, стафилококковой, эшерихиозной, протейной, смешанной и неуточненной этиологии могут появиться симптомы колита. В этих случаях болезнь имеет более тяжелое течение (хотя и не всегда): боли в животе усиливаются, становятся схваткообразными, локализуются в нижней части живота или левой подвздошной области. При объективном обследовании: определяются уплотнение (инфильтрация), спазм и разной интенсивности боль при пальпации толстой кишки. У значительной части больных живот вздут, урчит при пальпации, язык сухой, густо обложен налетом.

Клиническая картина ПТИ в 4–5% случаев может проявляться лишь симптомами острого гастрита. Больные предъявляют жалобы на тошноту, повторную обильную рвоту сначала пищей, а затем – слизью и желчью, отмечают тяжесть и боли в эпигастральной области, слабость, тахикардия. С развитием основных симптомов болезни – озноба, болей в животе, рвоты, диареи – нарастает интоксикационный синдром. У больных, помимо повышения температуры тела, выражены общая слабость, головная боль, головокружение, мышечно-суставные боли, одышка, судороги мышц конечностей.

По выраженности этих симптомов определяют степень тяжести болезни, хотя последние симптомы могут быть также следствием обезвоживания. Чаще всего отмечают судороги икроножных мышц. По мере прогрессирования болезни признаки поражения пищеварительного тракта обычно отступают на второй план, и клиническая картина в первую очередь определяется такими ведущими синдромами, как интоксикационный, дегидратационный и др. При неблагоприятном течении ПТИ уже в первые часы болезни может развиваться инфекционно-токсический шок. Для него характерны системные и регионарные (органные) нарушения микроциркуляции с преимущественным поражением сосудов почек, легких, головного мозга. Нарушения водно-электролитного обмена при ПТИ, в отличие от холеры, редко выступают на первый план; вместе с тем, в ряде случаев они становятся доминирующими, определяют тяжесть болезни и приобретают решающее значение для исхода заболевания.

Обычно при ПТИ наблюдается I–II степень обезвоживания (по В.И. Покровскому), однако возможны и более значительные потери жидкости с развитием обезвоживания III–IV степени. При обезвоживании I степени потери жидкости достигают 3% массы тела, II степени – 4–6%, III степени – 7–9%, IV степени – 10% массы тела и более. Обезвоживание у большинства больных проявляется жаждой, сухостью слизистых оболочек, в тяжелых случаях – осиплостью голоса, вплоть до афонии. При осмотре больных отмечается цианоз кожных покровов, снижение тургора кожи, она становится холодной, западают глазные яблоки, заостряются черты лица, снижается артериальное давление, иногда до критического уровня (60/40–50/30 мм рт. ст.), отмечается тахикардия (частота пульса достигает 100–120 в 1 мин, страдают его качества). Нарастает одышка, уменьшается диурез. Гипертермия при прогрессирующем обезвоживании может смениться гипотермией. Больные утрачивают интерес к окружающему, нарастает общая слабость, лицо приобретает страдальческое выражение. При адекватной регидратационной терапии явления обезвоживания купируются. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечают глухость сердечных тонов, тахикардию (хотя иногда возможна и брадикардия), артериальную гипотензию, на ЭКГ выявляют диффузные изменения дистрофиче

ского характера (снижение зубца Т и депрессия сегмента ST). Изменения в почках связаны как с токсическим их повреждением, так и с гиповолемией. При тяжелых формах болезни возможно развитие прerenальной острой почечной недостаточности с олигоанурией, азотемией, гиперкалиемией и метаболическим ацидозом. В соответствии с общепринятыми клиническими принципами все случаи ПТИ рассматривают с позиции тяжести течения.

К легким формам относят случаи, когда частота рвоты не превышает 2–3 раз; поноса – 5–10 раз в сутки; температура тела не повышается или повышается кратковременно и к моменту госпитализации снижается до нормы; признаки обезвоживания отсутствуют; общая слабость умеренная; частота пульса может колебаться от 85 до 95 в 1 мин; картина периферической крови – без изменений, за исключением возможного нейтрофильного сдвига. Продолжительность болезни не превышает 3 суток.

При среднетяжелом течении рвота возникает до 5 раз; понос – 10–15 раз в сутки; температура тела повышается до 38°C, возникает озноб; признаки общей интоксикации и обезвоживания выражаются общей слабостью, головной болью, ортостатической гипотензией, жаждой, похолоданием конечностей, легкой бледностью с незначительным цианозом губ; частота пульса – в пределах 100 в 1 мин; артериальное давление – на нижней границе нормы или несколько ниже. В отдельных случаях признаки общей интоксикации и обезвоживания выражены неравномерно.

Тяжелое течение характеризуется частой рвотой, вплоть до неукротимой; частота стула достигает 20 и более раз в сутки; выражены интоксикационный и дегидратационный синдромы; в одних случаях преобладает интоксикационный синдром, в других – обезвоживание.

В клинической картине ПТИ у большинства (85,2%) больных доминирует признаки острого гастроэнтерита, тогда как симптомы острого гастроэнтероколита встречались значительно реже (14,8%).

У большинства больных с ПТИ показатели клинического анализа крови не превышают границ физиологической нормы. Общее количество лейкоцитов составляет в среднем $5,7 \times 10^9/\text{л}$, у 1/3 пациентов – лимфоцитоз, моноцитоз.

Развитие ПТИ на фоне гипертонической болезни, атеросклероза, ишемической болезни сердца увеличивает вероятность гипертонических кризов, острого и преходящего нарушений мозгового кровообращения, острой коронарной недостаточности. У больных хроническим алкоголизмом ПТИ способствует развитию тяжелых вариантов абстинентного синдрома и алкогольных психозов.

В период реконвалесценции пациентов нередко беспокоит общая слабость, астения, неадекватные вегетососудистые реакции, повышенная потливость, лабильность гемодинамических показателей. В этот период со стороны

пищеварительного тракта в течение нескольких недель отмечаются функционально-морфологические нарушения: повышенная чувствительность к молочным и растительным продуктам, метеоризм, чувство полноты в желудке, отрыжка, неустойчивый стул (поносы чередуются с запорами), неприятные ощущения в животе. Выявляют нарушения всасывательной, пищеварительной, эвакуаторно-сократительной функций пищеварительного тракта даже у тех больных, у которых ранее не отмечали вышеуказанных нарушений. Это свидетельствует о снижении адаптационных возможностей пищеварительного тракта. Это приводит к развитию хронической патологии органов пищеварения.

Осложнения и исходы. Осложнения при ПТИ встречаются редко, чаще – у детей и лиц пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями. Среди осложнений доминируют инфекционно-токсический шок, дегидратационный (гиповолемический) шок и острая сердечная недостаточность, связанная с гипокалиемией. Некротический энтерит при тяжелом клостридиозе иногда является причиной перфорации кишечника с развитием перитонита. К числу более редких осложнений, вызываемых непосредственно возбудителями ПТИ при генерализации инфекции, могут быть отнесены аппендицит, холецистит, панкреатит и др., а также генерализованная инфекция с персистирующей бактериемией. Эти осложнения возникают чаще в разгар заболевания, из-за чего их проявления частично маскируются проявлением самой ПТИ.

Диагностика ПТИ носит клинико-эпидемиологический характер. Ведущим и постоянным ее компонентом является определение клинической картины, которая сравнительно проста, логично вытекает из патогенетических нарушений и достаточно отличима от клинической картины при других инфекционных заболеваниях. Крайне важной является ранняя диагностика с целью осуществления патогенетической терапии, которая во многих случаях носит неотложный характер. Бактериологический метод рвотных масс, промывных вод желудка, испражнения больного, остатков несъеденной пищи включает изучение токсигенных свойств выделенных возбудителей. Доказательством этиологической роли при ПТИ данного микроорганизма является идентичность штаммов, выделенных у нескольких больных, заболевших одновременно. При спорадической заболеваемости одинаковые серологические или фаговарианты микробов должны выделяться из продуктов, послуживших факторами передачи, а также из рвотных масс, промывных вод желудка или испражнений больного.

Дифференциальная диагностика Надежной основой при дифференциальной диагностике ПТИ является систематизированное представление о патогенезе, эпидемиологии и клинической симптоматике болезни. Необходимо исключить острые хирургические, терапевтические и некоторые другие заболевания,

которые также могут проявляться рвотой, диареей, болями в животе, повышением температуры тела, из-за чего они и напоминают ПТИ.

Сходную с ПТИ клиническую симптоматику имеют:

- острые хирургические заболевания: острый аппендицит, тромбоз мезентериальных сосудов, холецистопанкреатит, кишечная непроходимость, перфорация язвы желудка;
- острые терапевтические заболевания: инфаркт миокарда с абдоминальной симптоматикой, реже – гипертонический криз, крупозная и реже очаговая пневмония;
- гинекологические заболевания: внематочная беременность, токсикоз первой половины беременности, пельвиоперитонит, перекрут кисты яичника;
- неврологические заболевания: острые и проходящие нарушения мозгового кровообращения, субарахноидальное кровоизлияние, нейроциркуляторная дистония;
- урологические заболевания: пиелонефрит, почечная недостаточность;
- острые диарейные инфекции на начальном этапе заболевания: гастроинтестинальные формы сальмонеллеза, иерсиниоза, гастроэнтероколитическая форма шигеллеза, а также ротавирусный гастроэнтерит, холера, НАГ-инфекция, кампилобактериоз;
- пищевые интоксикации: ботулизм;
- пищевые отравления: грибами (многократная рвота, сильные боли в животе, «ложное улучшение», затем печеночно-почечная недостаточность, галлюцинации (при мухоморах); солями тяжелых металлов и хлорорганическими соединениями, некоторыми сортами рыб и косточковых растений. Диагностика ПТИ является чрезвычайно ответственной задачей. Нетрудно себе представить ситуацию, если, подозревая ПТИ, больному с инфарктом миокарда, гипертоническим кризом или «острым животом» станут промывать желудок.

Лечение. Подавляющее число больных с ПТИ могут лечиться в домашних условиях под наблюдением врача-инфекциониста или семейного врача. Госпитализации в инфекционные стационары подлежат больные с тяжелым течением заболевания, особенно при наличии сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы, а также лица из общежитий и относящиеся к декретированным группам: работники общественного питания и водоснабжения, торговли.

Терапевтические мероприятия при ПТИ:

- неспецифическая дезинтоксикация;
- коррекция нарушений водно-электролитного баланса;
- восстановление функции пищеварительного тракта;

- поддержание органов и систем в режиме оптимального функционирования (при проведении интенсивной терапии). При ПТИ вполне логичен синдромальный подход к проведению терапии. Объем терапевтических мероприятий зависит от формы и степени тяжести заболевания. Базисной терапией, независимо от степени тяжести заболевания, в качестве неотложного мероприятия является промывание желудка. Необходимо иметь в виду, что ни спонтанная рвота, ни рвота, вызванная искусственно, не обеспечивают полное опорожнение желудка. Проведение искусственного промывания желудка (осуществляется кипяченой водой в объеме ≈ 1 л с последующим вызыванием рвоты) также не освобождает желудок от содержимого, даже если процедура повторяется несколько раз. Тем не менее, такой метод следует применять в домашних условиях. В легких случаях он может способствовать abortивному течению болезни, в тяжелых – вызвать облегчение. Чем раньше начинается промывание желудка, тем быстрее наступает переломный момент болезни: промывание в первые 12 ч от начала заболевания изменяет течение болезни по abortивному типу. Процедуру, независимо от времени, прошедшего от начала заболевания, проводят с помощью желудочного зонда. Более эффективно и удобно при ее проведении использование двухканального желудочного зонда. Промывание на практике проводится толстым зондом с использованием 2% раствора натрия гидрокарбоната (легче «отмывается» слизь, подавляется рост бактерий) или 0,1% раствором калия перманганата (не обладает какими-либо преимуществами). Объем растворов, применяемых для промывания, составляет первоначально для взрослых 3–5 л. Желудок следует считать промытым, если отходят чистые промывные воды. Мутность в промывных водах является показателем того, что промывание должно быть продолжено. Поэтому при необходимости объем растворов для промывания может быть и больше. Промывают также кишечник (сифонная клизма). Промывание желудка противопоказано при подозрении на инфаркт миокарда, при ишемической болезни сердца с явлениями стенокардии, гипертонической болезни II–III стадии, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, сердечной и сердечно-легочной недостаточности, варикозном расширении вен пищевода и некоторых других заболеваниях. Если промывание желудка выполнено своевременно и правильно, то тошнота и рвота прекращаются и больной отмечает облегчение. Если же после промывания желудка спустя несколько часов сохраняется тошнота, а тем более рвота, необходимо еще раз убедиться в достоверности диагноза «ПТИ». Если диагноз не вызывает сомнения, требуется повторное, более тщательное промывание желудка, особенно если до этого проводилось незондовое промывание. Терапия при легком течении заболевания без признаков обезвоживания ограничивается промыванием желудка, назначением диеты. Такого больного врач-инфекционист

или семейный врач может оставить для лечения на дому при условии осуществления активного ежедневного врачебного наблюдения. При этом необходимо иметь в виду, что изначально легкое течение болезни может прогрессировать. Для связывания и выведения токсинов (и частично патогенных микроорганизмов) из пищеварительного тракта после промывания желудка назначают энтеросорбенты (энтеросгель, смекта и др.). Если после промывания желудка сохраняются тошнота, диарея и имеются признаки обезвоживания I–II степени, а также незначительной или умеренной интоксикации, таким больным показана оральная водно-солевая терапия, целью которой является борьба с обезвоживанием и интоксикацией. Используются растворы оралит, регидрон и его аналоги.

Более новая модификация раствора ОРСА. Растворы пригодны к употреблению внутрь в течение суток при условии, что они хранятся в холодильнике. Пероральная регидратация начинается после промывания желудка и прекращения рвоты. Объем вводимых оральных регидратационных растворов зависит от степени обезвоживания и массы тела больного. При обезвоживании I степени пациенту необходимо принять около 30 мл/кг, II степени – около 60–70 мл/кг, по 1/4–1/2 стакана каждые 2 мин. Объемная скорость введения растворов составляет 1–1,5 л/ч. При появлении ощущения тяжести в эпигастрии и тошноты интервал между приемом жидкости увеличивается вдвое. Первый этап регидратации продолжается в течение 2–3 ч. После ее осуществления дальнейшее потребление жидкости определяется объемом продолжающихся потерь. Растворы для пероральной дегидратации в детской практике (ОРС-1) в последнее время обогащают аминокислотами, мальто-декстранами, дипептидами, злаковой (рисовой) пудрой, кокосовым молоком, медом. Они способствуют повышению эффективности оральных регидратационных растворов и снижению потребности в них, сокращению продолжительности заболевания и уменьшению объема каловых масс. Растворы под названиями ОРСА кроме регидратационной имеют также питательную ценность. В некоторых случаях возможно введение жидкости через назогастральный зонд (повторная рвота, отказ от употребления жидкости) с использованием системы капельного вливания. При более тяжелом течении, сопровождающемся обезвоживанием III степени, которое при ПТИ наблюдается редко, а также выраженными признаками интоксикации вплоть до развития токсико-инфекционного шока, неукротимой рвоте назначается внутривенная инфузия водно-солевых растворов. Особенностью водно-солевой терапии при ПТИ является одновременное достижение дезинтоксикационного и регидратационного эффектов.

В случае значительного преобладания обезвоживания регидратационная терапия, как и при обезвоживании I–II степени, проводится в два этапа:

- первоначально возмещают потерянный объем жидкости до начала лечения;
- в последующем проводится коррекция продолжающихся потерь с измерением их через каждые 4–6 ч.

Регидратация осуществляется путем внутривенного вливания изотонических полиионных растворов трисоль, хлосоль, ацесоль, квартасоль. Наряду с солевыми растворами при ПТИ в целях дезинтоксикации применяют синтетические коллоидные растворы: неогемодез, реополиглюкин, полиглюкин. Эти растворы можно вводить только при отсутствии у пациентов обезвоживания со скоростью 40–60 капель в 1 мин.

Применяют препараты кальция, которые активируют фосфодиэстеразу и тормозят образование цАМФ: глюконат кальция внутрь по 5 г 2 раза в сутки (через каждые 12 ч). При нарушении пищеварения показаны ферментные препараты: панкреатин по 1–4 таблетки во время еды не разжевывая, запивая большим количеством жидкости (желательно щелочной). Суточная доза для взрослых составляет 6–18 таблеток. Панзинорм-форте обычно назначают по 1–2 таблетки 3 раза в сутки. У взрослых и детей старше 12 лет при острой диарее первая доза составляет 2 капсулы (4 мг), в дальнейшем после каждого жидкого стула принимают по 1 капсуле.

Адсорбенты. Энтеросгель применяют внутрь за 1,5–2 ч до еды или через 2 ч после приема пищи или медикаментов, запивая достаточным количеством воды. Для взрослых и детей старше 14 лет разовая доза препарата составляет 15 г (столовая ложка) 3 раза в сутки. Применение энтеросгеля в комплексном лечении заболеваний пищеварительного тракта показало его высокую эффективность. Боли в животе можно уменьшить назначением спазмолитических средств. Независимо от степени тяжести, особенно в случае тяжелого и затянувшегося течения, следует использовать пробиотики (эубиотики) – препараты живых микробных клеток или их структурных компонентов, способные улучшить состояние микрофлоры кишечника. При оценке многих пробиотиков убедительные доказательства эффективности демонстрируют лишь некоторые из них. Так, *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) и *Saccharomyces boulardii* являются штаммами, которые зарекомендовали себя как наиболее эффективные при лечении диарей. Согласно практическим рекомендациям Всемирной гастроэнтерологической организации (2008), доза LGG составляют 10¹⁰–10¹¹ КОЕ 2 раза в сутки. *Lactobacillus rhamnosus* GG входит в состав таких пробиотиков, как бифиформ комплекс и бифиформ малыш. Первый назначают по 2–3 капсулы 2–3 раза в сутки, второй – в виде жевательных таблеток по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 10–14 дней.

Только в случае бактериальных осложнений, в частности септического течения клостридиоза, назначаются антибиотики широкого спектра действия. При ПТИ протейной этиологии, ввиду того что этот возбудитель является антагонистом кишечной микрофлоры и может приводить к развитию дисбактериоза, вероятно, целесообразно использовать аминогликозиды, левомицетин примерно в течение 5 дней. Выделение возбудителя ПТИ может продолжаться хотя и редко и после клинического выздоровления с прекращением диареи. В случае ПТИ, вызванной шигеллами, продолжительностью не более 5 дней этиотропные препараты назначать не следует. Если же острый гастроэнтерит шигеллезной этиологии переходит в гастроэнтероколит, а затем в колит, назначение этиотропных препаратов целесообразно. При выраженном диарейном синдроме можно использовать кишечные антисептики: интестопан по 1–2 таблетки 4–6 раз в сутки, интетрикс по 1–2 капсулы 3 раза в сутки. Питание больных с ПТИ должно быть щадящим, в целом соответствовать диете № 4. В 1-е сутки желательно вообще воздержаться от приема пищи, тем более что у пациентов отсутствует аппетит. По мере уменьшения диареи переходят на стол № 2, а затем – на общий стол. Исключаются молоко, острые и пряные блюда, сырые овощи и фрукты, консервы, копчености в течение 2–3 дней. Рекомендуют слизистые супы, рис, неконцентрированные бульоны, молотое и протертое мясо, отварную нежирную рыбу, омлеты, каши, картофельное пюре, творог, кисели, подсушенный хлеб, подсоленный крекер, сухое печенье. Соблюдать диету рекомендовано в течение 1 мес от начала заболевания. Таким образом, терапия при ПТИ является патогенетической и синдромальной. Ее соответствие патогенезу и незамедлительность проведения обеспечивает высокий терапевтический эффект и благоприятный исход.

Тестовые вопросы для самоподготовки

1. Что является главным отличием пищевых токсикоинфекций от классических пищевых инфекций?

- А. Передаются воздушно-капельным путем.
- Б. Возникают только при употреблении пищи, массивно обсемененной возбудителем+
- В. Инкубационный период длится более 14 дней.
- Г. Возбудители всегда размножаются внутри клеток человека.

2. Какой из перечисленных микроорганизмов чаще всего вызывает стафилококковую токсикоинфекцию?

- А. *Salmonella enterica*
- Б. *Clostridium perfringens*
- В. *Staphylococcus aureus*+
- Г. *Escherichia coli*

3. Укажите характерный для пищевых токсикоинфекций инкубационный период:

- А. от 2 часов до 1 суток+
- Б. от 1 до 3 недель
- В. от 3 до 5 дней
- Г. от 1 до 2 месяцев

4. Какие симптомы наиболее типичны для разгара пищевой токсикоинфекции (выберите несколько вариантов)?

- А. Многократная рвота, приносящая временное облегчение+
- Б. Схваткообразные боли в животе+
- В. Стойкая лихорадка до 40°C с сыпью
- Г. Частый жидкий стул (до 10–15 раз в сутки) +

5. Какие продукты чаще всего служат фактором передачи при стафилококковой токсикоинфекции?

- А. Сырые овощи и фрукты
- Б. Консервированные грибы
- В. Торты с масляным кремом, молоко+
- Г. Минеральная вода

6. Что является обязательным и первоочередным мероприятием при лечении пищевой токсикоинфекции на догоспитальном этапе?

- А. Назначение антибиотиков широкого спектра
- Б. Промывание желудка теплой водой или слабым раствором соды+
- В. Прием противодиарейных препаратов, тормозящих перистальтику
- Г. Строгое голодание в течение 5 дней

7. Какова цель назначения энтеросорбентов (активированный уголь, смекта, энтеросгель) при пищевой токсикоинфекции?

- А. Угнетение размножения бактерий в кишечнике
- Б. Связывание и выведение токсинов и бактерий из ЖКТ+
- В. Восстановление слизистой оболочки желудка
- Г. Снижение температуры тела

8. Какой синдром представляет наибольшую опасность для жизни пациента при тяжелом течении ПТИ?

- А. Болевой синдром
- Б. Гипертермический синдром
- В. Инфекционно-токсический шок
- Г. Острая дегидратация (обезвоживание)+

БОТУЛИЗМ

Ботулизм (син. ихтиизм, аллантиазис) – это острая инфекционная болезнь, вызываемая блокадой передачи нервных импульсов токсинов возбудителя, оказывает поражающее действие на продолговатый и спинной мозг, которое характеризуется параличами и парезами поперечнополосатых и гладких мышц, наличием бульбарного и офтальмоплегического синдромов.

Исторические данные.

Конец XVIII — начало XIX века: В Вюртемберге (Германия) зафиксированы первые массовые вспышки отравлений, связанных с употреблением самодельных колбас. В то время болезнь называли «колбасным ядом».

1895 год: Бельгийский бактериолог Эмиль ван Эрменгем во время вспышки в Эльзеле доказал, что причиной тяжелых неврологических симптомов является анаэробная бактерия. Он выделил ее из зараженной ветчины и организма погибшего человека.

1920-е годы: Ученые установили, что ботулотоксин имеет белковую природу и является одним из самых сильных органических ядов в мире.

XX век — настоящее время: Разработка и внедрение антитоксической сыворотки позволили снизить смертность, которая ранее достигала критических показателей. Вспышки заболевания периодически происходят по всему миру, как правило, из-за неправильно консервированных продуктов и домашней вяленой рыбы.

Этиология. Возбудителем заболевания является *Clostridium botulinum*. Он относится к типу спорообразующих микробов, которые выделяют сильный яд – ботулотоксин. Длина возбудителя составляет 4-8 микрон, ширина – 0,6-0,8 микрон. На его поверхности имеется от 3 до 20 ресничек, с помощью которых он передвигается и напоминает теннисную ракетку.

Патоген широко распространен в природе, обитая преимущественно в почве, в норме в кишечнике у 40-60% коров. Идеальными условиями для размножения патогена и выработки токсина являются трупные материалы. Вегетативная форма в анаэробных условиях самостоятельно производит ботулинический токсин (ботулотоксин или экзотоксин).

- **Вегетативная форма клостридии** имеет вид движущихся палочек, продуцирует экзотоксин — **ботулотоксин**, который является сильнейшим биологическим ядом.

- При недостаточном прогревании из вегетативных форм м/образовываться «дремлющие споры», способные к прорастанию через 6 мес.

- **Споры** очень устойчивы в окружающей среде: при температуре 100°C они погибают лишь через 4 часа, при 120°C – через 30 минут. Споры устойчивы к замораживанию, воздействию различных факторов, прямому УФО, к

воздействию высокой концентрации дезинфицирующих средств, при высушивании сохраняются до года.

Экзотоксин делится на 7 серологических типов (A,B,C,D,E,F,G).

Но только 5 из них токсичны для человека (A,B,E,F,G).

Экзотоксин может сохраняться в обычных условиях до 1 года, в консервах – несколько лет, устойчив в кислой среде, выдерживает высокие концентрации солей, не разрушаются в присутствии специй. Во время кипячения - разрушается в течение 10-15 мин. Экзотоксин инактивируются под действие щелочи, соды, слаб раствора марганцовки, хлора, йода в течение 15-20 мин, не инактивируется ферментами ЖКТ, а токсическое действие ботулотоксина E под действием трипсина усиливается в сотни раз.

Эпидемиология. Ботулизм встречается во всех странах мира . Заболевание чаще встречается в странах, где население потребляет много консервированных продуктов. В Узбекистане заболеваемость ботулизмом возросла с тех пор, как население перешло на массовое консервирование продуктов на зимний сезон (60-е годы).

Споры ботулизма всегда присутствуют в почве. Споры попадают из почвы в воду, растения и овощи и распространяются. Через пищевые продукты споры проникают в организм человека и животных и выводятся с фекалиями. В этом случае симптомы заболевания отсутствуют, поскольку микробный яд — экзотоксин - не проникает в организм. Таким образом, внешняя среда снова загрязняется спорами.

Основным резервуаром возбудителя ботулизма являются травоядные животные. Ботулинический токсин образуется только тогда, когда продукт, загрязненный спорами, попадает в продукт, приготовленный или хранящийся в анаэробных условиях. Такие условия в основном присутствуют при консервировании, засолке или копчении рыбы. Люди заболевают, употребляя в пищу продукты, содержащие ботулинический токсин.

Тип D отмечается только у животных. К ботулизму восприимчивы: норка, хорек, куница, морская свинка, белая мышь, куры, фазан, тетерев, индейка, утки, гуси. Мало восприимчивы: кролики, и зайцы, лось, косуля, олень, дикий кабан. Ботулизмом не болеют: лиса, шакал, енот, песец, волк. Из домашних животных к токсину ботулизма весьма чувствительны лошади. От человека к человеку не передаётся

Присутствие токсина в пищевых продуктах не изменяет их органолептических свойств, т.е. не изменяют ни цвета, ни запаха, ни вкуса, что делает ботулизм очень **опасным и коварным заболеванием**. Ботулинобактерия развивается только в отсутствие воздуха. По этой причине споры, попадающие в консервы, маринованные и копчёные продукты, а также колбасы, размножаются в

безвоздушных условиях и превращаются в бактерии. В таких условиях бактерии вырабатывают экзотоксин. Человек, употребивший этот продукт, заболевает.

В Узбекистане ботулизм у людей чаще всего связан с микробами типов А, В и Е. **Раневой ботулизм возникает**, когда большие раны на коже загрязняются почвой, содержащей споры. Это крайне тяжелое заболевание, часто приводящее к летальному исходу.

Ботулинический токсин - очень сильнодействующий яд, который в прошлом использовался в качестве бактериологического оружия. При распылении высушенного токсина ботулинический токсин может также проникнуть в организм человека воздушно-капельным путем - через дыхательные пути.

Патогенез. В развитии ботулизма важны три фактора: токсин, микроб и чувствительность организма к токсину. Токсин является основным фактором, влияющим на развитие заболевания. Токсин проникает в организм человека через рот и дыхательные пути. Он всасывается преимущественно в начальных отделах желудочно-кишечного тракта. Яд первоначально поражает нервную систему пищеварительного тракта и вызывает паралич желудочно-кишечного тракта (перистальтика исчезает). Затем токсин всасывается в кровь и остается там до 68 часов, нарушая функционирование всех органов.

Ботулотоксин представляет собой белковый комплекс, состоящий из **нейротоксина** и нетоксичного белка

- Белок защищает **нейротоксин** от разрушающего действия ферментов и соляной кислоты желудка
- **Нейротоксин** блокирует передачу нервного импульса. В результате мышца не получает сигнал к сокращению и расслабляется
- Кроме **токсина** в организм попадают и живые микроорганизмы, выделяющие в кишечнике новые порции токсина

Через лимфатические сосуды **токсин** попадает в кровь и распространяется по всему организму, прочно связываясь с нервными клетками (рис 7.)

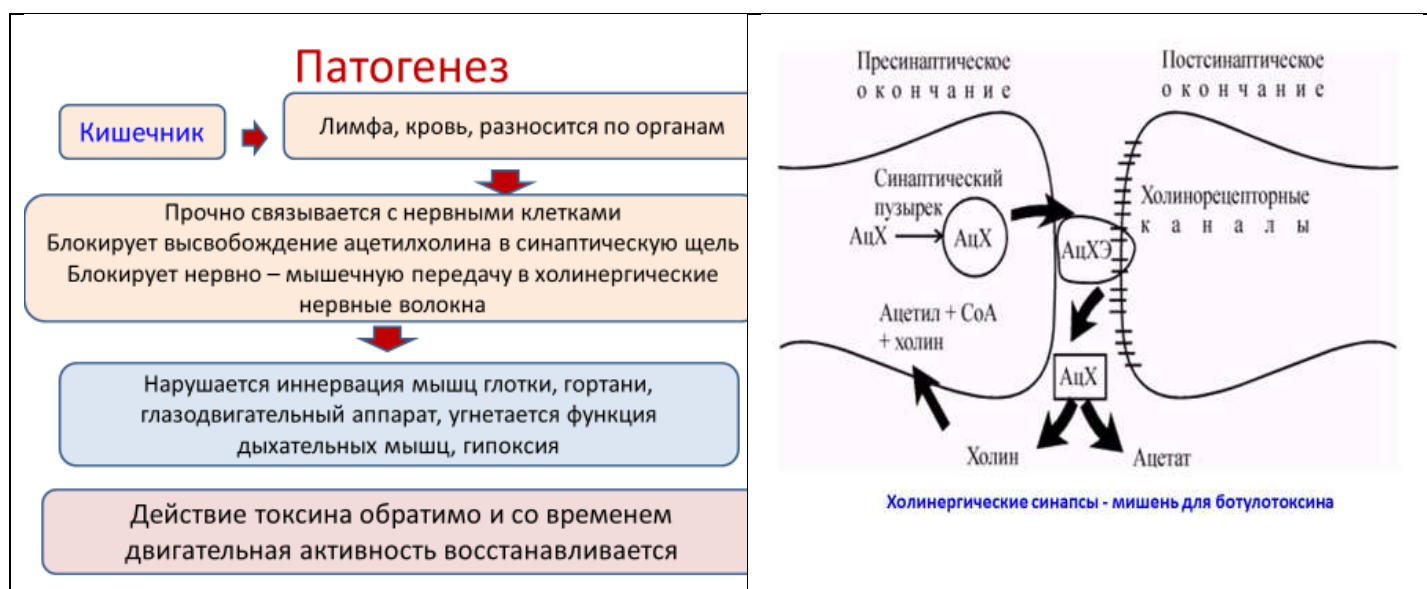


Рисунок 7. Патогенез ботулизма

Экзотоксин попав в организм человека начинает повреждать мотонейроны передних рогов спинного мозга и холинергические структуры двигательных нейронов продолговатого мозга с развитием блокады прохождения нервных импульсов в нервно-мышечных синапсах (в основном мышц с высокой функциональной активностью).

Развиваются обратимые парезы и параличи в периоде выздоровления больного. Экзотоксин нарушает вегетативную иннервацию, приводя к снижению секреции пищеварительных желез, выделения слюны, желудочного сока, выраженной сухости во рту, стойкому парезу ЖКТ. Дополнительное поступление токсина в кровь усиливает токсический эффект. У младенцев споры попав в кишечник могут прорасти в вегетативные формы и выделять экзотоксин.

В клинике инкубационный период заболевания составляет от 2-3 часов до 2 недель. Длительность инкубационного периода зависит от тяжести заболевания, при легких формах длительность его в среднем около 2 сут, при среднетяжелых - около 30 ч и при тяжелых - около 24 ч. Длительность этого периода зависит от количества токсина в употребленном продукте и реактивного состояния организма человека. Чем больше токсина накапливается, тем короче латентный период и тем тяжелее заболевание.

Заболевание начинается внезапно. Появляются сухость во рту и мышечная слабость, нарушается зрение. Становится трудно читать, отмечается двоение предметов. Нарушается глотание, возникает ощущение инородного тела в глотке, «попёрхивание». Меняется высота и тембр голоса. Лицо становится маскообразным.

Механизм возникновения симптомов

Рвота, диарея в начальном периоде – ввиду местного действия токсина на слизистую желудочно-кишечного тракта.

Поверхностное и частое дыхание – из-за снижения мыш активности диафрагмы, межреберных мышц и мышц брюшного пресса, блокирования передачи нервного импульса к мышцам, кислородного голодания организма.

Слабость мышц – из-за нарушения передачи нервных импульсов, снижения поступления кислорода к мышцам, нарушения метаболизма.

Снижение образования слюны, сухость во рту, изменение голоса, нарушение глотания, снижение подвижности языка - из-за поражения ядер черепно-мозговых нервов (V, IX, XII пара).

Нарушение зрения, двоение в глазах, опущение верхнего века, расширенные зрачки, нарушение фокусировки зрения - из-за поражения ядер черепно-мозговых нервов (III, IV пара), поражения нерва цилиарной мышцы.

Маскообразное лицо, отсутствие мимики - из-за поражения лицевого нерва.

Запор, вздутие живота - из-за снижения функции блуждающего нерва (X пара).

Бледность кожи - из-за сужения периферических капилляров кожи.

В начальном периоде выделяются 3 их варианта:

Гастроэнтерит – самый часто встречающийся признак, для которого характерно развитие тошноты и рвоты, отрыжки воздухом и разжижения стула на фоне жжения в эпигастрии и схваткообразных болей в животе.

- **Офтальмоплегия** (этот вариант еще называют «глазным»): из-за пареза аккомодации больной не в силах читать; перед глазами возникают «мушки», «сетка» или «туман»; присоединяется «острая дальность зрения».

- **Острая дыхательная недостаточность:** появляется чувство недостатка воздуха, отмечается стеснение или тяжесть в груди, может быть даже боль; дыхание не учащенное, но поверхностное.

Чаше отмечается поражение глазодвигательных, языко-глоточных и гортанных мышц с развитием классического симптомокомплекса, именуемого «4Д» (диплопия, дисфагия, дисфония, дизартрия, которая часто сочетается выраженной общей мышечной слабостью).

Как выглядит больной в разгар заболевания? Больной вял, малоподвижен. Лицо маскообразное, бледное. Двустороннее опущение верхних век, зрачки расширены, косоглазие и др. Больной с трудом высовывает язык. Нарушена речь. Слизистая рта и глотки сухая, ярко-красного цвета. Живот умеренно вздут. Дыхание поверхностное.

Степень тяжести заболевания:

Легкая - симптомы стерты, возможны расстройства зрения, небольшое опущение верхних век, изменение тембра голоса, умеренная мышечная слабость. Продолжительность заболевания – от 2-3 часов до 2-3 дней.

Среднетяжелая форма - присутствуют все типичные симптомы характерные для ботулизма. Однако нет полного нарушения глотания, и не пропадает голос.

Дыхательных расстройств опасных для жизни – нет. Продолжительность заболевания 2-3 недели.

Тяжелая форма - быстро развиваются поражения глазодвигательных мышц, а так же мышц глотки и гортани. Происходит угнетение основных дыхательных мышц (диафрагма, межреберные мышцы и др.), Возникают тяжелые дыхательные расстройства. Без необходимого лечения больной погибает на 2-3 сутки болезни.

Виды ботулизма

- 1. Консервированный ботулизм**, когда человек заражается из-за консервов.
- 2. Детский ботулизм**, когда заражение ребенка (младенца) происходит из-за меда.
- 3. Раневой ботулизм**, когда бактерия ботулизма попадает в организм через рану.
- 4. Ятрогенный** – при инъекционном введении ботулотоксина.
- 5. Ботулизм неуточнённой природы** (установить какую-либо связь возникшего заболевания с пищевым продуктом не удаётся).

!!! Мед особо опасен для детей до 2-х лет, так как в нем содержатся споры, из которых могут появиться бактерии ботулизма, в более взрослом возрасте организм человека не дает этим спорам прорасти.

Нарушения со стороны органов зрения в разгаре болезни: Снижение остроты зрения, больные плохо различают близлежащие предметы, сначала не могут читать обычный текст, а затем и крупный, возможна дальнорзоркость, жалуются на туман или сетку перед глазами, двоение в глазах (диплопия), опущение верхних век (птоз), ограничение движения глазных яблок (нарушение аккомодации), косоглазие (сходящийся стробизм), быстрые непроизвольные движения глазных яблок (горизонтальный нистагм). Возможна полная неподвижность глазных яблок.

Нарушение глотания (дисфагия) и речи в разгаре болезни:

- Вначале – боль при глотании.
- Сухость во рту.
- Изменяется высота и тембр голоса, гнусавость.
- При прогрессировании заболевания голос становится сиплым, охриплым, возможна полная потеря голоса.
- Ощущение инородного тела в глотке (ком в горле).
- Нарушается глотание. Вначале при глотании твердой пищи, а затем и жидкой (попёрхивание, м/б приступ кашля, удушья).
- В тяжелых случаях при попытках проглотить воду, она начинает литься через нос.

Дыхательные расстройства в разгаре болезни: нехватка воздуха, стеснение и боли в груди, поверхностное и частое дыхание.

Двигательные нарушения в разгаре болезни: мышечная слабость, больные малоподвижны, мышечная слабость нарастает с прогрессированием заболевания, вначале ослабевают задние мышцы шеи, поддерживающие голову. При нарастании симптомов, больной руками поддерживает голову, чтобы она не опускалась к груди.

Обязательные симптомы в разгаре болезни: нарушение саливации (сухость во рту), запоры, мышечная слабость, больные всегда в сознании, ранний признак улучшения состояния – появление саливации.

Весьма характерно для ботулизма отсутствие лихорадки, температура тела даже в тяжелых случаях остается нормальной (иногда субнормальной), редко - субфебрильной

Отмечают тахикардию, гипотонию, глухость сердечных тонов, на ЭКГ диффузные изменения сердечной мышщ.

При тяжелых формах ботулизма смерть наступает от паралича дыхания на 3 - 5-й день болезни

Иногда больные умирают от внезапной остановки сердца.

Клинические проявления ботулизма грудных детей и раневого ботулизма существенно не отличаются от описанной выше симптоматики.

У выздоравливающих больных длительное время сохраняется астенизация.

Остаточные явления после параличей держатся до 1,5 мес. и более.

Астенический синдром сохраняется до нескольких месяцев.

Осложнения: аспирационная пневмония, ателектазы, гнойный трахеобронхит, гнойный паротит, ботулинический миозиты, невриты, сепсис, токсический миокардит, лекарственная аллергия (сывороточная болезнь и др.).

При расстройствах дыхания вследствие паралича дыхательных мышц спасти больного можно только с помощью искусственной вентиляции легких, которую иногда приходится проводить до 2 - 4 нед

Показаниями для перевода на искусственную вентиляцию легких являются: апноэ, тахипноэ более 40 в 1 мин, нарастание бульбарных расстройств, снижение жизненной емкости легких до величины дыхательного объема.

Критерии диагноза ботулизма. В первые дни заболевания определить диагноз очень сложно Постановке диагноза помогает наличие следующих **факторов:** употребление больным пищи, которая может быть заражена токсином *Clostridium botulinum*, отсутствие лихорадки, прогрессирующая мышечная слабость, выраженная гипосаливация (сухость во рту), вздутие живота, задержка стула, наличие глазных симптомов (нечёткость зрения, мидриаз и другие), признаки дыхательной недостаточности, чувство дискомфорта, изменение тембра голоса.

Диагностика.

- **Биологическая проба** позволяет выявить токсин в исследуемом материале и установить его тип. Исследование проводят на 4 белых мышах или гвинейских свинках. Ответ на наличие токсина в крови можно получить уже на 2-3-сутки, о типе - на 3-5-й день от начала исследования.
- **Бактериологический метод** - материал (кал, рвотные массы, промывные воды желудка, остатки пищи) сеют на питательные среды и культивируют в анаэробных условиях.
- **В периферической крови** при ботулизме выявляют нейтрофильный лейкоцитоз и появление юных форм.

Дифференциальная диагностика. Ботулизм диагностируется сравнительным методом с другими инфекциями органов дыхания, отравлением ядовитым плющом, белладонной и атропином, а также дифтерией, полиомиелитом и другими заболеваниями центральной нервной системы. Наиболее часто вместо диагноза «ботулизм» диагностируют пищевую токсикоинфекцию, нарушение мозгового кровообращения, гипертонический криз, энцефалит, отравление грибами, миастению. Начальные симптомы заболевания похожи на: гастроэнтерит, гастрит, энтерит

Лечение Пациента следует лечить в стационаре. Лечение ботулизма складывается из двух направлений: первое - предотвращение реализации гипотетической возможности образования токсина *in vivo*, выведение яда из организма нейтрализация циркулирующего в крови токсина. Второе - устранение вызванных ботулотоксином патологических изменений, в том числе и вторичных. Учитывая способность токсина вызывать миокардит и наличие миастении гравис, пациенту нельзя разрешать ходить. Независимо от того, когда началось заболевание, при подозрении на ботулизм следует тщательно промыть желудок и очистить кишечник с помощью очищающей клизмы.

Основным методом лечения ботулизма является введение антиботулинической сыворотки. Существует два типа сыворотки: поливалентная (типы А, В, Е) смесь и моновалентная (типы А или В, или Е по отдельности). Поливалентная сыворотка используется в первые дни. После определения типа токсина в результате лабораторных исследований предпочтительно использовать моновалентную сыворотку этого типа. Поливалентная сыворотка содержит 10 000 МЕ (международных единиц) типов А и Е и 5 000 МЕ типа В. Сыворотка вводится внутримышечно или внутривенно с физиологическим раствором. Ее следует подогреть до 36-37°C. Сыворотка вводится по методу Безредки (порциями).

В тяжелых случаях внутривенно вводят 2 лечебные дозы сыворотки, в средних - 1 дозу однократно, при подозрении 0,5 дозы однократно.

Для индукции активного иммунитета анатоксин вводят одновременно с сывороткой. С этой целью подкожно вводят по 0,5 мл каждого из анатоксинов типов А, В и Е. Через 5-7 дней анатоксин вводят повторно в той же дозе.

Для анатоксина следует использовать отдельный шприц и вводить его в область, куда сыворотка не вводилась.

Алгоритм интенсивной терапии больных ботулизмом включает:

- промывание желудка для удаления остатков токсина из желудка 2-5% раствором соды.
- Антитоксическая сыворотка.
- Парентеральное введение инфузионных сред с целью дезинтоксикации, коррекции водно-электролитных и белковых нарушений.
- Антибактериальная терапия.
- Гипербарическая оксигенация как средство устранения гипоксии
- Лечение осложнений

Для уменьшения интоксикации внутривенно капельно вводят реосорбилакт, 5%-ный раствор глюкозы, раствор Рингера. Назначают препараты, содержащие витамины группы В, С. Используют препараты, поддерживающие работу сердца (кордиамин, кофеин). В период восстановления может быть назначен стрихнин. затруднения с дыханием или он перестает дышать самостоятельно, подключается аппарат искусственной вентиляции легких. В тяжелых случаях питание пациента осуществляется через зонд.

- **Для уничтожения вегетативных форм возбудителя** в кишечнике обязательно назначают антибиотики (левомицетин, ампицилин) через рот в течение 5-7 дней, а при нарушении глотания — внутримышечно.
- **При ботулизме показаны также** дезинтоксикационные (5% раствор глюкозы, реосорбилакт) и сердечно-сосудистые средства, при тяжелом течении болезни - глюкокортикоиды суточной дозой 30-60 мг в пересчете на преднизолон, гипербарическая оксигенация.
- **Для коррекции нарушений нервной системы** при ботулизме назначают АТФ, ко-карбоксилазу, витамины группы В, прозерин.
- **При расстройствах дыхания** больного переводят на управляемое аппаратное дыхание.

В период восстановления пациенту следует избегать резких движений. В зависимости от результатов ЭКГ, ему могут постепенно разрешить садиться, а затем и ходить.

Профилактика. При приготовлении консервированного мяса и овощей необходимо строго соблюдать санитарные требования. Продукты, приготовленные для зимнего потребления в домашних условиях, должны быть тщательно вымыты. При закрытии банок не должно оставаться воздуха.

Стерилизацию необходимо проводить тщательно. Готовый продукт следует хранить в прохладном месте. Продукты в банках с непрозрачной жидкостью следует выбросить. Вздутие (вздутие) крышки банки свидетельствует о ее повреждении. Такие консервы следует уничтожить.

Важно проводить разъяснительную работу среди населения.

Если у тех, кто употребил отравленный продукт, не возникнет симптомов заболевания, им будет проведена профилактическая процедура очищения желудка и кишечника, а также введена поливалентная вакцина.

Профилактика и мероприятия в очаге:

- **Санитарный надзор** за заготовкой, транспортировкой, хранением овощных, рыбных и мясных полуфабрикатов, за соблюдением режима консервирования продуктов.
- **Проверка консервов** перед употреблением, изъятие «бомбажных» банок.
- **Разъяснение населению** правил домашнего консервирования продуктов. Прогревание до 100°C (в течение 30 мин) закатанных в домашних условиях в банки грибов и овощных консервов перед употреблением (для разрушения ботулотоксина).
- **Лицам, имеющим контакт с ботулотоксином** (работники лабораторий), проводят прививки полианатоксином троекратно с интервалом 45 сут между 1-й и 2-й прививкой и через 3 мес делают 3-ю прививку.

Прогноз. При своевременном введении сыворотки впервые 2-3 дня заболевания прогноз благоприятный. Без надлежащего лечения смертность может составлять от 30- 60%.

Тестовые вопросы для самоподготовки

1. Что является причиной развития пищевого ботулизма?

- А) Размножение бактерии в кишечнике человека
- Б) Употребление в пищу токсина, выработанного бактерией *Clostridium botulinum* в продукте+
- В) Попадание вируса в организм через воду
- Г) Аллергическая реакция на пищевые консерванты

2. Какие продукты наиболее опасны в отношении ботулизма?

- А) Свежие фрукты и овощи
- Б) Пастеризованное молоко
- В) Домашние грибные консервы, вяленая рыба и копчености собственного производства+
- Г) Свежее жареное мясо

3. Укажите характерные начальные симптомы пищевого ботулизма:

- А) Высокая температура, сильный кашель
- Б) Тошнота, жидкий стул, боли в животе
- В) Двоение в глазах, сухость во рту, опущение век (птоз), осиплость голоса+

Г) Кожная сыпь и зуд

4. Какой из перечисленных синдромов не относится к клинической картине ботулизма?

А) Паралитический синдром

Б) Общетоксический синдром

В) Геморрагический синдром (кровоизлияния и сыпь)+

Г) Желудочно-кишечный синдром

5. Через какое время после употребления зараженного продукта обычно появляются первые симптомы?

А) Через 2–4 недели

Б) Через 12–36 часов (в некоторых случаях от нескольких часов до 5 дней)+

В) Мгновенно (в течение 5 минут)

Г) Ровно через 24 часа

6. Какой метод является основным и наиболее достоверным для подтверждения наличия ботулотоксина в исследуемом материале (пищевом продукте или крови)?

А) Бактериологический посев на стандартные среды

Б) Биологическая проба (реакция нейтрализации) на лабораторных мышах+

В) Общий анализ крови

Г) УЗИ органов брюшной полости

7. Что лежит в основе специфического лечения ботулизма?

А) Прием антибиотиков широкого спектра действия

Б) Промывание желудка и назначение сорбентов

В) Введение поливалентной противоботулинической сыворотки+

Г) Прием жаропонижающих средств

8. Какой внешний признак может указывать на то, что консервированные продукты потенциально заражены ботулизмом?

А) Наличие большого количества соли

Б) Вздутие крышки банки (бомбаж)+

В) Наличие естественного осадка

Г) Повышенная кислотность

ХОЛЕРА

Холера - это острое инфекционное антропонозное диарейное заболевание, вызываемая бактерией *Vibrio cholerae* серогруппы O1 и O139 с фекально-оральным механизмом передачи (чаще водный путь), характеризующееся эпидемическим распространением, развитием дегидратации и деминерализации организма в результате водянистой диареи и рвоты.

Холера отличается от других инфекционных заболеваний кишечника широким и быстрым распространением (эпидемии и даже пандемии), быстрым и сильным обезвоживанием, тяжелым течением в большинстве случаев и высокой смертностью. Поэтому холера по решению Всемирной ассамблеи

здравоохранения (1969 г.) была включена в группу особо опасных заболеваний, в том числе карантинных инфекций.

Исторические данные. Холерный вибрион открыли Ф. Пачини (1853) и Э. Недзвецкий (1872); чистую культуру выделил и подробно изучил Р. Кох (1883). Возбудитель получил название *Vibrio cholerae*. Холера известна с древности; до середины XIX столетия заболевание локализовалось в пределах полуострова Индостан. Активизация торговли, транспортных связей и туризма впоследствии привели к широкому распространению холеры на земном шаре в форме эпидемий и пандемий (шесть пандемий с 1817 по 1902 г.).

В 1905 г. Ф. Готшлих из трупа паломника на карантинной станции Эль-Тор выделил новый представитель патогенных холерных вибрионов, получивший название *V. Cholerae* биовар *Eltor*. С 1961 г. его считают основным виновником развития седьмой пандемии холеры.

Этиология.

- Существуют неагглютинирующие (НАГ) вибрионы, которые не агглютинируются O1 сывороткой. Они могут вызывать диарейные заболевания, однако диагноз холеры в этом случае не ставится.
- Если частота выделения НАГ-вибрионов значительно возрастает, это говорит об эпидемическом неблагополучии, о загрязнении сточными водами водоемов, о токсигенности.



Морфология: изогнутая палочка с достаточно длинным жгутиком. Спор и капсул не образуют. Граммотрицательная, хорошо окрашиваются анилиновыми красителями. Могут образовывать L-формы. Особенности роста: облигатные аэробы, оптимальная среда - щелочная (pH 7,6 -9,0).

На жидких средах растут в виде серой или голубоватой плёнки. Характеризуются очень быстрым размножением.

Биохимическая активность: могут разжижать желатин, разлагают крахмал, восстанавливают нитраты в нитриты. Самый надежный биохимический критерий - триада Гейберга (это способность вибрионов холеры расщеплять маннозу, сахарозу и неспособность ферментировать арабинозу).

Антигенная структура: имеют жгутиковый Н-антиген (общий для всех вибрионов) и соматический термостабильный О-антиген. Возбудители холеры принадлежат к серогруппе О-1.

Вибрионы выделяют экзотоксин - холероген - самый главный патогенетический фактор. При разрушении микробных тел выделяются эндотоксины. Третий компонент токсичности - фактор проницаемости. Это группа ферментов, которые способствуют повышению проницаемости сосудистой стенки клеточных мембран и способствуют действию холерогена. Устойчивость во внешней среде высокая. В открытых водных бассейнах сохраняются несколько месяцев, во влажных испражнениях - максимально сохраняются до 250 дней. На прямом солнечном свете могут сохраняться до 8 часов.

Хлорсодержащие препараты в концентрациях 0,2-0,3 мг/л быстро уничтожают вибрионы. Нагревание до 56°C убивает вибрионы за 30 минут, кипячение - мгновенно. Вибрионы чувствительны к слабым растворам кислот, а к щелочам устойчивы. Губительно действуют на вибрион тетрациклины, нитрофураны (фуразолидон).

Эпидемиология. *Механизм заражения* - фекально-оральный.

Пути распространения - водный, алиментарный, контактно-бытовой. Самый частый путь заражения – водный (питье, мытье фруктов, овощей, купание). Следует указать на заражение моллюсков, рыб, креветок, лягушек. В этих организмах вибрион сохраняется длительное время. Употребление их в пищу без термической обработки повышает риск развития заболевания.

Сезонность - летне-осенняя. В этот период потребляется большее количество жидкости, купание. Повышенное потребление жидкости ведет также к снижению концентрации соляной кислоты в желудочном соке. Восприимчивость всеобщая и высокая. В эндемичных районах болеют преимущественно дети и старики. При заносе инфекции в новое место чаще поражается взрослое население (чаще мужчины в 20-40 лет).

Больные с типичной формой холеры - максимальное выделение вибрионов в течение заболевания. Наиболее опасна тяжелая форма, когда имеется выраженный энтерит и сильная рвота. Больные субклинической или стертой формой холеры. Клиника незначительная, но значительное выделение возбудителя. Реконвалесценты после типичной или субклинической формы холеры - уже нет клинических признаков, однако выделение возбудителя продолжается еще длительное время. Транзиторное здоровое носительство.

Заболевание не развивается, но в фекалиях длительно можно обнаружить возбудителей. Более характерно для Эль-Тор.

Механизм передачи – фекально-оральный, реализующийся алиментарным (пищевым), водным, контактно-бытовым путем.

1. инфекция распространяется преимущественно **водным путем** - через загрязненную воду водопроводов, колодцев, родников, открытых водоемов (рек, озер, водохранилищ, арыков);

2. алиментарный – реализуется через пищевые продукты (загрязненные вибрионами овощи, хлеб, фрукты, молока, вареного мяса, устриц, креветок и других гидробионтов, выловленных в загрязненных водоемах и др.), не подвергшихся достаточной термической обработке.

3. контактно-бытовой – при нарушении санитарно-гигиенических правил и низкой санитарной культуре населения возможно увеличение доли инфицированных контактно-бытовым путем до 60–70%, реализующийся через грязные руки и предметы обихода (посуда, постельные принадлежности, одежда, игрушки, краны, дверные ручки и др.).

Эпидемии холеры наряду с водным и пищевым путями передачи могут иметь смешанное происхождение. Последние встречаются наиболее часто: начавшись как водная, эпидемия затем приобретает смешанный характер.

Восприимчивость к холере людей всех возрастов высокая. Вспышки холеры могут возникать среди детей дошкольного и школьного возраста. Чаще заболевают люди, страдающие хроническими болезнями органов пищеварения, хроническими гастритами с пониженной секреторной функцией, алкоголизмом, некоторыми формами анемии, глистными инвазиями. У больных холерой довольно часто выявляют сопутствующие инфекционные и протозойные болезни, что может способствовать более тяжелому течению заболевания.

В областях с высокой заболеваемостью чаще болеют дети: наибольшая заболеваемость приходится на возраст 2-4 года. Мужчины болеют чаще женщин, городские жители - чаще сельских. Пик заболеваемости приходится на летние месяцы и сезон дождей (в тропиках).

На холеру как карантинную инфекцию распространяются Международные медико-санитарные правила. Холера - это одно из заболеваний, требующих обязательного уведомления по Международным Правилам Здравоохранения (International Health Regulation).

Различают эндемическую и эпидемическую холеру. *Эндемичный* по холере район – это район, в котором подтвержденные случаи холеры выявлялись в течение трех последних лет и имеются фактические данные, подтверждающие местную передачу болезни (то есть, случаи не завезены откуда-либо извне).

Вспышка или эпидемия холеры может возникнуть как в эндемичных странах, так и в странах, где холера не возникает регулярно. В эндемичных по холере странах вспышка может иметь сезонный или спорадический характер и определяется как превышение ожидаемого числа случаев заболевания. В стране, где холера не возникает регулярно, вспышка определяется как появление хотя бы одного подтвержденного случая холеры с фактическими доказательствами местной передачи в районе, где холера обычно отсутствует.

Угроза распространения этого возбудителя по миру и развитие восьмой пандемии холерой остается актуальной. С учетом данных о завозах холеры и ежегодном выделении холерных вибрионов из объектов окружающей среды прогноз по холере по всему миру остается неблагоприятным.

Предрасполагающие факторы: анацидные гастриты, глистные инвазии, некоторые формы анемии, резекция желудка, предраковые состояния и др.

Иммунитет относительно стойкий, видоспецифический и антитоксический. повторные случаи холеры редки.

Патогенез. Возбудитель проникну в организм человека преодолевает кислотный барьер, чему способствуют заболевания желудка, которые сопровождаются пониженной кислотностью. Наиболее тяжело протекает холера у лиц, злоупотребляющих алкоголем или перенесших резекцию желудка.

Патогенетические звенья холеры.

1. Проникновение и размножение возбудителя в тонкой кишке (на кайме эпителиоцитов), где отмечают щелочную реакцию и высокое содержание пептона. Вибрионы локализуются в поверхностных слоях слизистой оболочки. Холерные вибрионы используют ферментные звенья энтероцитов для генерирования энергии синтеза собственных структур.

2. Выделение холерными вибрионами токсичных субстанций (эндотоксин (липополисахарид); экзотоксин (холероген); фактор проницаемости и др.), способствующих активации в энтероцитах системы аденилатциклазы, образование циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ) и усиливающих синтез простагландинов.

3. Гиперсекреция воды и электролитов в тонкой кишке, снижение их реабсорбции в толстой кишке, в результате чего появляются водянистая диарея и рвота. Объем потерь воды может достигать 30 л/сут и более при восполнении потерь.

4. Ведущее звено патогенеза - острая изотоническая дегидратация, потеря с испражнениями и рвотными массами воды и ионов калия, натрия, хлора, гидрокарбонатов. Особенно выражены потери калия, иногда до трети содержащегося в организме, что приводит к резкой мышечной слабости,

нарушению функции миокарда, парезу кишечника, поражению почечных канальцев.

5. Уменьшение ОЦК, гемоконцентрация, повышение вязкости крови, нарушение периферического кровообращения, микроциркуляции, оксигенации и метаболизма тканей, развитие гипоксии, метаболического ацидоза, гиповолемии. При прогрессировании болезни возникает дегидратационный шок. В основе патогенеза «сухой холеры» лежит эндотоксиновый и экзотоксиновый шок с парезом кишечника и водно-электролитными нарушениями.

При благоприятном течении болезни происходит восстановление нарушенного гомеостаза, формирование иммунитета.

Именно такой подход к пониманию патогенеза холеры - признание первичности дегидратации и дисбаланса электролитов - позволил разработать патогенетическую регидратационную терапию, которая направлена на устранение основной причины патологии.

Экзотоксин - это термолабильный энтеротоксин, определяющий начало заболевания и развитие его клинических симптомов. Основное место действия – повреждение энтероцитов тонкой кишки, нарушается всасывание питательных веществ, солей и жидкости.

Холерогенный фактор является особым фактором, который, благодаря своему всасыванию в кровь (токсинемия) и активации аденилатциклазы энтероцитов (усиливающей синтез циклического АМФ), вызывает перемещение жидкости из интерстициального пространства, крови и даже самих тканей (вместе с ней различных солей и белков) в полость кишечника. Нарушается также всасывание в кишечнике, в результате чего в кишечнике накапливается большое количество изотонической жидкости, наблюдаются диарея и рвота. Накопление большого количества жидкости и минеральных солей в полости кишечника приводит к обезвоживанию и обессоливанию организма, кровь в кровеносных сосудах сгущается, нарушается ее движение в мелких капиллярах. Вследствие этого крови становится трудно достигать всех органов и тканей, в результате чего в клетках начинается дефицит кислорода и других питательных веществ и развивается метаболический ацидоз.

В результате нарастающих метаболических изменений в органах происходят глубокие, взаимоусиливающие патологические процессы. Наблюдается снижение количества белка в крови, нарушение общего обмена веществ, теплообмена, газообмена, развития ацидоза, мочеобразования и сердечно-сосудистой дисфункции. Вследствие нарушения соотношения калиевых и натриевых солей в крови нарушается работа нервной системы и мышц – во всех мышцах наблюдается резкая слабость (метаболический паралич). Дефицит солей кальция вызывает мышечные судороги. При потере 1 литра воды из организма

выводится 3 г хлорида натрия, 4 г бикарбоната натрия и 1 г хлорида калия. При этом заболевании суточная потеря воды может достигать 20-30 литров. Сильное обезвоживание и дефицит соли приводят к судорогам, ознобу, параличу кишечника и почечной недостаточности.

Патоморфологические изменения. У умерших патологические исследования обезвоживание органов, особенно брюшины, легких и оболочек сердца. Кишечник покрыт липким слизистым веществом, кровеносные сосуды кишечника и сердца резко расширены, заполнены кровью. В кишечнике (иногда в желудке) всегда присутствует большое количество жидкости, до 3-4 литров. Эта жидкость содержит большое количество разложившихся слизистых сгустков, напоминающих рисовую кашу. Иногда в жидкость добавляется кровь, напоминая мясной бульон. Дистрофические изменения наблюдаются в сердечной мышце и печени. Почки уменьшены в размерах, кровь густая, дистрофические изменения обнаруживаются в извитых и нижних канальцах. Селезенка не увеличена, ее оболочка морщинистая, а пульпа сухая и темного цвета. Желчный пузырь увеличен, его стенки красные, желчь становится мутной, густой и вязкой. Выявляются признаки дистрофии и обезвоживания внутренних органов.

Классификация (по этиологии, стадиям).

Холерные вибрионы по О-антигену разделяются на более чем 200 серогрупп. Возбудители холеры принадлежат серогруппе О1, а представители других серогрупп могут быть возбудителями гастроэнтеритов. Штаммы серогруппы О1 имеют два биотипа холерных вибрионов: классический *V. Cholerae Coha* и *Vibrio cholerae El Tor*, каждый из которых имеет три серотипа (Инаба, Огава, Гикошима).

По отношению к холерным фагам у *V. cholerae* выделяют 8 фаготипов, у *V. Cholerae El Tor* - 11 фаготипов.

По типу клинической картины:

1. Типичная (желудочно-кишечная).
2. Атипичная (может возникнуть на фоне беременности, иммунодефицита, алкоголизма, профилактического приёма антибиотиков, противохолерной вакцинации, дистрофии и других состояний):
 - молниеносная
 - сухая
 - стёртая
 - бессимптомная
 - вибрионосительство - может быть реконвалесцентным (2-4 нед), транзиторным (у здоровых людей в очаге заражения, когда организм успешно справляется с инфекцией на ранних стадиях развития болезни; длится меньше трёх месяцев, в

среднем 2-4 нед) и хроническим (когда патоген присутствует в организме более трёх месяцев).

По степени тяжести (степени обезвоживания): лёгкая, среднетяжёлая, тяжёлая, крайне тяжёлая.

По длительности:

- острая - протекает не более 1 месяца;
- затяжная - протекает не более 3 месяцев;
- хроническая - протекает дольше, чем 3 месяца.

По характеру течения - гладкое и негладкое, в том числе с обострениями и рецидивами.

У взрослых выделяют следующие степени обезвоживания (В. И. Покровский):

I степень обезвоживания - больные теряют объем жидкости, равный 1-3% массы тела (стертые и легкие формы)

II степень обезвоживания - потери достигают 4-6% (форма средней тяжести)

III степень обезвоживания - 7-9% (тяжелая)

IV степень обезвоживания - с потерей свыше 9% соответствует очень тяжелому течению холеры.

У детей выделяют следующие степени обезвоживания:

I степень обезвоживания - больные дети теряют объем жидкости, равный 1-5% массы тела (стертые и легкие формы)

II степень обезвоживания - потери достигают 6-9% (форма средней тяжести)

III степень обезвоживания – 10% и более (тяжелая)

Инкубационный период от нескольких часов до 5 суток, чаще составляет 1-2 дня.

Продромальный период. Для типичного течения холеры характерно острое начало с частого жидкого стула (диарея - первый клинически выраженный признак холеры), дискомфорта в брюшной полости (урчание, «переливание» жидкости). Водянистая диарея начинается внезапно, как правило, в утренние или ночные часы. В подавляющем большинстве случаев испражнения с самого начала становятся водянистыми или приобретают такой характерный вид через 1-2 дефекации. Иногда стул вначале остается каловым, содержит остатки непереваренной пищи, затем становится кашицеобразным жидким, водянистым, желтоватого или белого цвета с плавающими хлопьями, без патологических примесей.

Период разгара. Стул напоминает по своему виду «рисовый отвар» без запаха или с запахом рыбы либо «тертого» сырого картофеля. Типичные холерные испражнения – водянистая, мутновато-белая жидкость (транссудат) с плавающими хлопьями; напоминают по внешнему виду рисовый отвар. При холере даже водянистые испражнения далеко не всегда бывают бесцветными.

Изредка стул может иметь зеленоватый, желтоватый или даже коричневый оттенок. Частота стула у разных больных значительно варьирует. Патологические примеси наблюдаются при сочетании холеры с другими острыми кишечными инфекциями и паразитарными заболеваниями кишечника. Интервалы между дефекациями сокращаются, а объем испражнений с каждым разом увеличивается, становятся обильными (до 0,5-1,0 л). Дефекация, как правило, безболезненна, тенезмы отсутствуют, лишь изредка она сопровождается незначительными болями в животе и урчанием, но нередко отмечаются дискомфорт в околопупочной области, чувство переполнения и переливания жидкости в кишечнике. Живот у больного холерой, как правило, втянут, реже - вздут (при метеоризме и парезе кишечника). Как правило, болевой абдоминальный синдром не характерен. Умеренные самостоятельные боли в животе и боли при пальпации живота наблюдаются примерно в 38-40% случаев, чаще разлитого характера или в области надчревя. Причиной их может быть судорожное сокращение мышц передней брюшной стенки, метеоризм и парез кишечника.

Больного беспокоят недомогание, головная боль, общая слабость, головокружение, легкий озноб, повышение температуры тела до 37,1-38°C. Иногда можно наблюдать вегетативно-сосудистые расстройства, потливость, сердцебиение и похолодание конечностей, возможны обмороки вследствие ортостатического коллапса.

В большинстве случаев вслед за развитием поноса появляется обильная повторная рвота «фонтаном» без предшествующей тошноты и болей в эпигастрии. Рвота, как правило, начинается внезапно, но иногда ей может предшествовать тошнота. Очень скоро рвота становится непрерывной. Вначале рвотные массы могут содержать остатки пищи, примесь желчи, однако очень скоро они становятся водянистыми и так же, как и испражнения, напоминают по виду рисовый отвар (рис.8).



Рисунок 8. Внешний вид испражнений при холере

Однако многими авторами отмечались случаи заболевания холерой без рвоты на протяжении всей болезни, также рвота может отмечаться без расстройства стула, а в редких случаях – предшествовать поносу.

Неукротимая рвота и выраженная диарея достаточно быстро приводят к обезвоживанию организма, постепенно интенсивность потерь уменьшается, и на первый план выступают признаки эксикоза, снижения объема циркулирующей крови, которыми и объясняется тяжесть заболевания. Отмечается сухость слизистых оболочек и кожных покровов, затем кожа становится холодной и липкой на ощупь, снижается тургор тканей, появляется осиплость голоса (вплоть до афонии), жажда, вялость, сонливость, присоединяется тоническое напряжение в икроножных мышцах. По мере дальнейшего развития обезвоживания появляются специфичные для холеры симптомы: «лицо Гиппократата» (заостренные черты лица, запавшие глаза, синюшность вокруг глаз, склеры тусклые, цианоз губ, ушей, носа); «рука акушера» и «конская стопа» (тоническое напряжение и судороги конечностей); симптом «заходящего солнца» (глазные яблоки глубоко западают, повернуты кверху); «рука прачки», холерная складка (кожа полностью теряет эластичность, собранная в складку, долго не расправляется). Без надлежащего лечения дегидратация нарастает, развиваются гиповолемический шок и метаболический ацидоз, парез кишечника, анурия, и через несколько часов от начала болезни может наступить летальный исход. Температура тела нормальная или субфебрильная.

В настоящее время I степень обезвоживания встречается у 50-60% больных, II - у 20-25%, III - у 8-10%, IV - у 8-10%.

Атипичные варианты течения холеры

Встречаются значительно реже, чем типичные. Это во многом зависит от состояния макроорганизма (алиментарная дистрофия, алкоголизм, беременность и др.). К атипичному течению болезни могут приводить профилактический прием антибактериальных препаратов, в частности тетрациклина, а также вакцинация холероген-анатоксином (Малеев В.В., 2002), что существенно затрудняет своевременную диагностику. В настоящее время часто наблюдаются субклинические и стертые формы холеры.

Стертая / субклиническая форма - Начинается постепенно, без повышения температуры. Общее состояние, как правило, не нарушено. Изменения характера стула выражены незначительно, фекалии кашицеобразные. Частота стула не превышает 1–3 раз в сутки. Субклиническая форма холеры может протекать и при полном отсутствии изменений со стороны кишечника и характеризоваться недомоганием и легкими диспепсическими изменениями. Общее состояние

страдает умеренно, диагноз устанавливается только при лабораторном исследовании, диагностируется преимущественно в эпидемических очагах.

Бессимптомная форма - клинические проявления отсутствуют, выявляется чаще всего в очагах инфекции, диагноз подтверждается на основании выделения возбудителя из фекалий и нарастания титра специфических антител в динамике заболевания, выявляется в очагах инфекции.

Молниеносная форма холеры - бурное начало с непрерывным обильным стулом и многократной рвотой, приводящими к декомпенсированному обезвоживанию (алгидная фаза) за 3-5 часов от начала заболевания.

Сухая холера - бурное начало болезни, до развития диареи возникает выраженный токсикоз и кома. Летальность может быть и без появления тошноты и рвоты. Наблюдается при эпидемии.

Легкая (I степень дегидратации) - больные теряют объем жидкости, равный 1-3% массы тела (стертые и легкие формы). Частота дефекаций составляет 2-5 раз, иногда до 10, сохраняются до 3-5 дней и сопровождается умеренно выраженной жаждой. Общее самочувствие остается удовлетворительным, незначительны ощущения слабости, жажды, сухости во рту.

Средняя степень тяжести (II степень дегидратации) - потери объем жидкости достигают 4-6% (форма средней тяжести). Умеренная интоксикация, диарея до 15-20 раз в сутки, сохраняются не менее 3-5 дней. К диарее присоединяется рвота. Рвотные массы имеют такой же вид «рисового отвара», как и испражнения. Характерно, что рвота не сопровождается каким-либо напряжением и тошнотой. С присоединением рвоты обезвоживание - экзикоз - быстро прогрессирует, возможны осложнения. Жажда становится мучительной, язык сухим с «меловым налетом», кожа и слизистые оболочки глаз и ротоглотки бледные, тургор кожи снижается, олигурия вплоть до анурии. Единичные судороги икроножных мышц, кистей, стоп, жевательных мышц, нестойкий цианоз губ и пальцев рук, охриплость голоса. Умеренная тахикардия (ввиду гипокалиемии), гипотензия, олигурия. Длительность болезни не менее 5-7 дней.

Тяжелая форма холеры (III степень дегидратации) - потери объем жидкости достигают 7-9% (тяжелая). Короткий инкубационный период, многократный обильный (до 1-1,5 л за одну дефекацию) водянистый стул с самого начала болезни, частота которого более 20 раз (до 35 раз) в сутки более 3 дней. В течение нескольких часов развивается дегидратация 2-3 степени и осложнения. Рвота частая, неукротимая, фонтаном. Отмечается выраженная интоксикация. Больных беспокоят болезненные судороги мышц конечностей и мышц живота, которые по мере развития болезни переходят от редких клонических в частые и даже сменяются тоническими судорогами. Голос слабый, тонкий, часто чуть слышный. Тургор кожи снижается, собранная в складку кожа долго не

расправляется. Кожа кистей и стоп становится морщинистой - «рука прачки». Лицо принимает характерный для холеры вид: заострившиеся черты лица, запавшие глаза, цианоз губ, ушных раковин, мочек ушей, носа (рис.9).

При пальпации живота определяются переливание жидкости по кишечнику, усиленное урчание, шум плеска жидкости. Пальпация безболезненна. Печень, селезенка не увеличены. Появляется тахипноэ, нарастает тахикардия до 110-120 уд/мин. Пульс слабого наполнения («нитевидный»), тоны сердца глухие, АД прогрессивно падает ниже 90 мм рт. ст. сначала максимальное, затем минимальное и пульсовое. Температура тела нормальная, мочеотделение уменьшается и вскоре прекращается. Сгущение крови выражено умеренно. Длительность болезни более недели.



Рисунок 9. Характерный для холеры вид больного

Крайне тяжёлая форма холеры (IV степень дегидратации) - потери объем жидкости составляют свыше 9% соответствует очень тяжелому течению холеры. Ранее называлась алгидной (лат. *Algus* холодный). Короткий инкубационный период. Бурное внезапное развитие болезни, начинающейся с массивных непрерывных дефекаций и обильной рвоты, которые могут привести к нарушениям гемодинамики по типу дегидратационного шока в течение первых 3-12 ч заболевания с потерей до 12% массы тела (крайняя обезвоженность), тяжелого состояния алгида (снижение температуры тела до 34-35,5°C), одышка, анурия. К моменту поступления больных в стационар у них развивается парез мышц желудка и кишечника, вследствие которого у больных прекращается рвота (сменяется судорожной икотой) и диарея (зияющий анус, свободное истечение «кишечной воды» из заднепроходного отверстия при легком надавливании на

переднюю брюшную стенку). Понос и рвота возникают вновь на фоне или после окончания регидратации. Больные находятся в состоянии прострации, сонливость переходит в сопор, далее в кому. Расстройство сознания совпадает по времени с нарушением дыхания - от частого поверхностного к патологическим типам дыхания (Чейна-Стокса, Биота). Кожа с пепельным оттенком (тотальный цианоз), «темные очки вокруг глаз», глаза запавшие, склеры тусклые, взгляд немигающий, голос отсутствует. Кожа холодная и липкая на ощупь, тело сведено судорогами (поза «борца» или «гладиатора» в результате общих тонических судорог). Живот втянут, в тяжелых случаях при пальпации определяется судорожное сокращение прямых мышц живота. Судороги болезненно усиливаются даже при легкой пальпации живота, что вызывает беспокойство больных.

Прогноз течения и исхода холеры

У детей в возрасте до 3 лет холера протекает наиболее тяжело. Дети хуже переносят обезвоживание. Кроме того, у них возникает вторичное поражение центральной нервной системы: наблюдаются адинамия, клонические судороги, конвульсии, нарушение сознания вплоть до развития комы. У детей трудно определить первоначальную степень дегидратации. У них нельзя ориентироваться на относительную плотность плазмы вследствие относительного большого внеклеточного объема жидкости. Целесообразно поэтому в момент поступления взвешивать детей для наиболее достоверного определения у них степени дегидратации. Клиническая картина холеры у детей имеет некоторые особенности: частое повышение температуры тела, более выраженные апатия, адинамия, склонность к эпилептиформным припадкам вследствие быстрого развития гипокалиемии. Длительность заболевания колеблется от 3 до 10 дней, последующие проявления его зависят от адекватности заместительного лечения электролитами.

При экстренном возмещении потерь жидкости и электролитов нормализация физиологических функций происходит достаточно быстро и летальные исходы встречаются редко. Основные причины смерти при неадекватном лечении больных - это гиповолемический шок, метаболический ацидоз и уремия в результате острого некроза канальцев.

Осложнения. Некоторые осложнения в основном обусловлены местными нарушениями кровообращения: инфаркт миокарда, мезентериальный сосудистый тромбоз, острые нарушения мозгового кровообращения. У пожилых людей в редких случаях может развиваться сепсис. Острая почечная недостаточность в преренальной части также может вызывать осложнения холеры. Длительный экзикоз приводит к развитию абсцессов, флегмон и

рожистого воспаления у пациентов. К числу осложнений относятся флебит и тромбофлебит, связанные с длительной внутривенной регидратацией.

Диагностика. Основным лабораторным методом диагностики является бактериологическое исследование, поскольку серологические тесты не имеют особого значения и не служат основанием для постановки диагноза.

В качестве материала для бактериологического исследования могут использоваться фекалии, рвотные массы, желчь из тонкой кишки и желчного пузыря пациента. Кроме того, это могут быть пищевые продукты, вода, предметы, одежда, предположительно зараженные холерой. При взятии образцов для исследования необходимо соблюдать следующие правила: в емкости, в которую помещается вещество, не должно быть дезинфицирующего средства, а пациенты должны быть обследованы до начала лечения антибиотиками. При взятии образца для бактериологического исследования медицинский работник надевает резиновые перчатки и фартук с восковым покрытием и использует ватный тампон, резиновый катетер или стеклянную палочку для сбора пробы в 1%-ную пептонную среду. Количество взятой пробы зависит от тяжести заболевания; в легких случаях количество взятой пробы должно быть больше, но не более 0,5-2 г. Материал для исследования транспортируют в лабораторию в герметичном пакете в течение 3 часов, в соответствии с санитарными правилами. Из материала берут мазок для микроскопического исследования; независимо от результата микроскопии, следует провести бактериологическое культивирование и определить характеристики полученной среды. Это необходимо для исключения других вибрионов.

Морфология вибрионов изучается в мазках, их подвижность в методе висячей капли, проводится О-сывороточный тест, определяется содержание сахара и спирта. Окончательный бактериологический диагноз ставится на основании данных, полученных через 36-48 часов после начала исследования. Бактериологические методы имеют решающее значение в лабораторной диагностике холеры. Хотя результаты многих серологических тестов (РА, РНГА, ИФА, РСК) имеют эпидемиологическое значение, они не позволяют поставить окончательный диагноз.

При подозрении на холеру можно также использовать экспресс-бактериологические методы, такие как люминесцентное серологическое исследование, иммобилизация холерных вибрионов с помощью О-сыворотки в темном поле микроскопа и т. д. Результат анализа готов в течение 15 минут - 2 часов.

Экспресс -диагностика также включает выявление антигена *Vibrio cholerae* с использованием ПЦР, ИФА и ПЦР. Результаты вышеуказанных тестов считаются предварительным диагнозом.

Молекулярно-генетические методы исследования в очагах ОКИ с групповой заболеваемостью применяются для решения следующих задач:

1. наиболее раннего установления этиологии заболеваний с целью своевременного начала адекватной терапии и проведения соответствующих санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий;
2. выявления ДНК/РНК возбудителей в предполагаемых факторах передачи и источниках инфицирования;
3. оценки идентичности изолятов возбудителей, выделенных из различных материалов с целью определения источников инфицирования и факторов передачи инфекции.

Применение молекулярно-генетических методов исследования является обязательным в случае исследования материала из очагов ОКИ с групповой заболеваемостью при:

- регистрации в очаге групповой заболеваемости ОКИ летальных исходов от данных заболеваний, в том числе установленной этиологии;
- отсутствии выделения от пациентов (>30% обследованных) безусловных патогенов в сроки, регламентированные действующими нормативно-методическими документами;
- выделении от больных только условно-патогенной флоры в единичных случаях, без достоверно выявленного фактора передачи возбудителя;
- проведении детекции вирусных агентов в материалах из окружающей среды, продуктов питания или лиц - предполагаемых источников инфицирования;
- проведении оценки идентичности изолятов микроорганизмов, выявленных из различных источников и нерезультативном применении при этом комплекса классических микробиологических и серологических методик.

Экспрессное выявление холерного вибриона - при помощи реакции коаггутинации с моноклональными антителами к *V. Cholerae* серогруппы O1 возбудитель выявляют в образцах фекалий с высокой специфичностью и чувствительностью, результат реакции учитывают уже через 5 минут. К экспресс-методам также относится фазово-контрастная или темнопольная микроскопия фекалий, при которой обнаруживаются движущиеся подобно «метеорам» вибрионы в большом количестве. Уточнить серогруппу возбудителя (O1 или O139) можно с помощью специфических антисывороток в реакции иммобилизации, при постановке которой вибрионы утрачивают характерную подвижность по типу «падающей звезды». Разработан одношаговый полосочный тест (dipstik) для быстрого определения *V. cholerae*O1 или O139.

Использование РНГА (также ускоренного и экспрессного метода) с эритроцитарным холерным энтеротоксическим диагностикумом предназначено для определения холероген-анатоксином антител, нейтрализующих холерный токсин. Токсиннейтрализующие антитела появляются на 5-6-й день болезни, и их содержание достигает максимума на 19-21-й день от начала болезни. Диагностическим титром является 1:160.

Для эпидемиологической диагностики используют выявление агглютинирующих, антитоксических антител в серологических тестах: реакция агглютинации, реакции непрямой гемагглютинации с использованием холерного эритроцитарного диагностикума, реакция нейтрализации антигена с применением иммуноглобулинового эритроцитарного диагностикума. Диагностическое значение имеет нарастание титров специфических антител в 4 и более раза в динамике. при персистирующих диареях.

Изменения гемограммы при холере не имеют специфических черт, характеризуется повышением насыщения эритроцитов гемоглобином, умеренным повышением уровня эритроцитов и лейкоцитов, в том числе нейтрофилов у 40-60% больных с формами средней степени тяжести, у части пациентов одномоментно с лейкоцитозом в первые 48 часов болезни отмечается сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышением СОЭ. При этом может падать уровень моноцитов. Помимо общего уменьшения объема выделяемой мочи по мере нарастания обезвоживания в ней может отмечаться повышение уровня патологических цилиндров и белка.

Дифференциальную диагностику холеры необходимо проводить с желудочно-кишечной формой сальмонеллеза, типом, вызываемым возбудителем острой диареи, гастроэнтеритом, вызванным острой *Escherichia coli*, стафилококковым пищевым отравлением, ротавирусным гастроэнтеритом. При холере в некоторых случаях признаки гастрита и энтерита могут не наблюдаться, поэтому холеру можно отнести к условно инфекционному гастроэнтериту. Главное отличие заключается в том, что при холере температура тела не повышается и боли в животе не наблюдаются. Самое важное - определить последовательность рвоты и диареи. При остром бактериальном гастроэнтерите и токсическом гастрите сначала в клинике наблюдается рвота, затем через несколько часов диарея. В клинике холеры сначала наблюдается диарея, затем рвота без признаков гастрита. При холере потеря жидкости происходит главным образом из-за диареи и рвоты, при этом объем теряемой жидкости достигает определенного значения за короткое время, что наблюдается в тяжелых случаях диареи другой этиологии.

Лечение. Основными направлениями комплексной терапии холеры являются:

- купирование или профилактика синдрома дегидратации, что рассматривается как реанимационное мероприятие;
- восстановление кислотно-щелочного равновесия, адекватной центральной и периферической гемодинамики (микроциркуляции);
- устранение сдвигов в коагуляционном звене гемостаза;
- устранение ацидоза;
- воздействие на возбудителя;
- предупреждение и устранение нарушений функции различных органов и систем организма.

Диетотерапия. Больным назначают щадящую диету. Из рациона полностью исключают продукты и блюда, оказывающие механическое и химическое раздражение желудочно-кишечного тракта (молоко, консервы, копчености, острые и пряные блюда, сырые овощи и фрукты). Прием пищи дробный, 4-6 раз в сутки (каждые 3-4 часа), малыми порциями. В остром периоде назначается стол № 4 по Певзнеру. Диета №4а назначается в острый период холеры при выраженных общепаразитарных и местных симптомах (2-4 дня), с последующим переводом на диету №4б на весь острый период и период реконвалесценции (1-4 недели). Рекомендуются слизистые супы, блюда из измельченного или протертого мяса, отварная нежирная рыба, омлет, каши, творог.

Регидратация. Своевременно начатая адекватная регидратационная терапия, даже без дополнительных методов лечения, позволяет снизить летальность при холере практически до нуля. Инфузионная терапия должна быть проведена в максимально ранние сроки, а при дегидратации III-IV степени она начинается уже во время транспортировки больного путем внутривенного или орального введения жидкости. Регидратация у взрослых должна быть проведена в течение 1-2 ч в объеме потерянной жидкости. Водно-солевая терапия проводится в 2 этапа (как оральная, так и внутривенная): I этап регидратации направлен на компенсацию потерь жидкости, развившихся до начала терапии (начальная или первичная регидратация).

Больных с тяжелой формой холеры, нуждающихся в неотложной терапии, направляют в реанимационное отделение, где в течение нескольких минут необходимо определить частоту пульса и дыхания, АД, массу тела, взять кровь для определения относительной плотности плазмы, крови, гематокрита, содержания электролитов, степени ацидоза; проводят струйное введение солевого раствора.

У большинства больных (примерно в 80-90% случаев) с легкой и средней степенью тяжести холеры (I и II степень обезвоживания) проводится оральная регидратация, которая является высокоэффективным методом лечения.

Принципами оральной регидратации является: дробность введения жидкости, применение растворов с оптимальным составом.

Состав электролитов для пероральной регидратации (ESPGHAN, 2014)	Состав электролитов для пероральной регидратации (ВОЗ, 2002)
Натрий - 60 ммоль/л	Натрий - 75 ммоль/л
Хлорид - 65 ммоль/л	Хлорид - 75 ммоль/л
Глюкоза - 75 ммоль/л	Глюкоза - 65 ммоль/л
Калий - 20 ммоль/л	Калий - 20 ммоль/л
Цитрат - 10 ммоль/л	-
Всего осмолярность – 225–245 мОсм/л	Всего осмолярность – 245 мОсм/л

ВОЗ рекомендовала стандартный оральный солевой раствор (WHO/UNICEF Oral Rehydration Salt – ORS) – оралит: натрия хлорид 3,5; гидрокарбонат натрия 2,5; калия хлорид 1,5; безводная глюкоза 20 в 1 л кипяченой воды.

У больных с **дегидратацией I степени** пероральные растворы применяют в объеме 30-40 мл/кг в час. Наибольший клинический эффект наблюдается при скорости введения 1,0-1,5 л/час у взрослых. Уменьшение скорости введения приводит к затяжному течению болезни, необходимости перехода на внутривенное введение жидкости. Превышение же скорости вызывает усиление рвоты и снижение эффективности терапии. Объем жидкости, принятой внутрь, должен в 1,5 раза превышать объем мочи и испражнений, исходя из оптимальной объемной скорости 1-1,5 л/ч. При наличии повторной рвоты регидратационную терапию проводят введением глюкозо-солевых растворов через назогастральный зонд. Однако если у больного рвота продолжается, потеря жидкости нарастает и превышает 1 л/ч, переходят на внутривенную инфузионную терапию.

В случаях тяжелой степени дегидратации или при невозможности приема ОРС из-за частой рвоты первичная регидратация начинается с внутривенного введения жидкости.

Используют стандартные солевые растворы:

- трисоль, который содержит: натрия хлорида 5 г, натрия гидрокарбоната 4 г и калия хлорида 1 г в 1 л апиrogenнойбидистиллированной воды;

- дисоль: натрия хлорида 6г, натрия гидрокарбоната 4г (или натрия ацетата 2г);

Для продолжения инфузионной терапии применяют следующие растворы:

- ацесоль: натрия хлорида 5г, натрия ацетата 2г, калия хлорида 1г;

- хлосоль: натрия хлорида 1 г, натрия ацетата 3,6 г, калия хлорида 1,5 г;

- квартасоль (при его применении достигается наиболее адекватное замещение теряемых ионов и оптимальная коррекция нарушений гомеостаза): натрия

хлорида 4,75 г, натрия ацетата 2,6 г, натрия гидрокарбоната 1 г, калия хлорида 1,5 г;

- лактасоль: натрия хлорида 6,2 г, натрия лактата 3,3 г, натрия гидрокарбоната 0,3 г, калия хлорида 0,3 г, кальция хлорида 0,16 г, магния хлорида 0,1 г. Первичная внутривенная регидратация детям старше 1 года и взрослым проводится в среднем в объеме 100 мл/кг в течение 3 ч (30 мл/кг в первые 30 мин и 70 мл/кг – в течении 2,5 ч).

У больных со **II степенью** обезвоживания скорость введения жидкости достигает 40-50 мл/мин.

Больным с тяжелым течением (**III-IV степень** обезвоживания) раствор вводят в объеме 60-120 мл/кг со скоростью 70-90 мл/мин. Так, больной с массой тела 70 кг получает около 4,5 л жидкости за 1 час. Примерно за первые 20-30 мин при тяжелом течении вводят 2-3 л солевого раствора, за следующие 30-40 мин - 1,5-2 л, последующие 40-60 мин - 1-1,5 л. Суммарный объем растворов, вводимых больному за 3-5 дней лечения, достигает 15-30 л, а иногда и больше.

Инфузию проводят с постоянным получасовым контролем пульса (частота, наполнение) и АД для своевременной коррекции скорости введения растворов. При появлении возможности глотания инфузионную терапию дополняют оральной регидратацией в объеме 5 мл/кг/ч.

Больным в состоянии гиповолемического шока в течение первого часа солевые растворы вводят в объеме до 10% массы тела, а затем продолжают введение жидкостей в эту же вену со скоростью 80-100 капель в минуту. Часто, чтобы поддерживать необходимую скорость, растворы приходится вводить одновременно в две вены.

Завершение **I этапа** регидратационной терапии происходит при восстановлении гемодинамики, прекращении рвоты и нормализации диуреза.

II этап регидратационной терапии – компенсационная регидратация, осуществляемая с учетом продолжающихся потерь жидкости с кишечным и желудочным содержимым.

По окончании первичной регидратации проводят контроль состояния больного с определением динамики проявлений обезвоживания, состояния гемодинамики: частоты пульса, АД и их соотношения, центрального венозного давления, объема циркулирующей крови, физико-химических констант крови: гематокрита, содержания электролитов, показателей КОС и др., степени восстановления почасового диуреза. На основании этих сведений проводится индивидуальная коррекция потерь жидкости и метаболических нарушений. Она сводится к тому, что больному за каждые последующие 4-6 час вводят такое количество раствора, сколько он потерял за предыдущий 4-6-часовой отрезок времени.

Компенсированная регидратация проводится путем продолжающегося внутривенного и перорального введения солевых кристаллоидных растворов.

На **II этапе** полиионные растворы вводят со скоростью 5-10 мл/мин в объеме, соответствующем потерям жидкости. В большинстве случаев отмечается отчетливый положительный эффект.

При регидратационной терапии необходим постоянный контроль за концентрацией калия в сыворотке крови; при гипокалиемии проводят его коррекцию, при гиперкалиемии переходят на введение раствора, не содержащего калия, для того чтобы снизить уровень калия до нормы (6 г натрия хлорида, 4 г гидрокарбоната натрия, 50 г глюкозы, 1 л апиrogenнойбидистиллированной воды). Недостаточное введение солей натрия приводит к «водной интоксикации», избыточное введение вызывает «солевую лихорадку».

Отмена парентерально проводимой регидратации может быть осуществлена только при определенных условиях: нормализация общего состояния больного; значительное уменьшение объема стула; отсутствие рвоты; преобладание объема мочи над количеством испражнений в течение последних 6–12 часов.

После прекращения рвоты и ликвидации гемодинамических нарушений необходимый объем жидкости при нормальной функции почек можно вводить перорально - при этом требуется специальный изотонический глюкозосолевой раствор: натрия хлорида 3,5 г, натрия бикарбоната 2,5 г, калия хлорида 1,5 г, глюкозы 20 г, воды питьевой до 1 л. Объем жидкости при этом должен равняться количеству жидкости, теряемой с испражнениями.

Сорбенты. Высокая степень доказательности при вирусных гастроэнтеритах имеется у одного сорбента - диосмектита.

Пробиотики. Известно, что различные пробиотические штаммы отличаются по своим клиническим эффектам, не все пробиотические штаммы убедительно показали свою эффективность в клинической практике.

Этиотропная терапия показана при любой степени тяжести холеры (в том числе и при субклиническом течении) как в острый период, так и в период ранней реконвалесценции. В качестве этиотропных средств целесообразно применять фуразолидон, эритромицин, хлорамфеникол (с 18 лет), ципрофлоксацин (с 18 лет); тетрациклин и доксициклин используются у лиц старше 8 лет. Длительность терапии независимо от выбранного препарата и степени дегидратации составляет 5 дней. Антимикробная терапия ускоряет выздоровление, уменьшает потребность в регидратации, сокращает период выделения возбудителя.

Критерии выписки из стационара:

- перенесшие холеру без бактериологического подтверждения выписываются из стационара не ранее, чем через 3 дня после клинического выздоровления, нормализации стула;

- отрицательные результаты бактериологического исследования (трёхкратно - проводят посевы кала в течение трех дней подряд).

- перенесшие холеру, подтвержденная бактериологически, выписываются после клинического выздоровления, нормализации стула и после отрицательного контрольного бактериологического обследования кала (трёхкратно), проведенного не ранее, чем через 2 суток после окончания этиотропного лечения.

Реабилитация. Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации - сроки ограничения определяются после установления формы и степени тяжести заболевания. Лиц, перенесших холеру или вибрионосительство, после выписки из стационаров ставят на учет в территориальных ЦГЭ и кабинетах инфекционных заболеваний поликлиник по месту жительства, за ними устанавливается диспансерное наблюдение сроком на три месяца.

Диспансерное наблюдение осуществляет врач кабинета инфекционных заболеваний; при отсутствии кабинета наблюдение осуществляет участковый врач (терапевт, педиатр).

Лица, перенесшие холеру, подлежат бактериологическому обследованию. В первый месяц проводится исследование испражнений один раз в 10 дней, в дальнейшем – один раз в месяц. Первый забор испражнений проводится после дачи слабительного (сернокислая магнезия – 30 грамм для взрослых, детям – в соответствии с возрастом).

В случае выявления вибрионосительства у реконвалесцентов они госпитализируются для лечения в госпиталь, после чего диспансерное наблюдение за ними возобновляется.

Перенесшие холеру или вибрионосительство снимаются с диспансерного учета при отсутствии выделения холерных вибрионов на протяжении срока диспансерного наблюдения.

Снятие с учета осуществляется комиссионно главным врачом поликлиники, врачом-инфекционистом и врачом-эпидемиологом.

Дополнительная информация для членов семьи – соблюдение личной гигиены, лабораторное обследование контактных.

Порядок допуска в организованные коллективы и на работу - лиц, перенесших холеру или вибрионосительство, после выписки из стационаров сразу допускают к работе (учебе), независимо от профессии.

Профилактика. Мероприятия в очаге инфекции проводятся эпидемиологом или помощником эпидемиолога. Система эпидемиологического надзора предусматривает два основных направления в работе: предупреждение заноса возбудителя из сопредельных стран (санитарная охрана территории) и целенаправленное исследование поверхностных вод на наличие холерных вибрионов.

Выявление больных и бактерионосителей осуществляется:

- при обращении за медицинской помощью в ЛПУ;
- во время медицинских осмотров и при наблюдении за лицами, контактировавшими с больными и бактериовыделителями;
- во время внеочередных бактериологических обследований декретированных контингентов в случае эпидемического неблагополучия по острой кишечной инфекции на данной территории или объекте (необходимость их проведения, кратность и объем определяются специалистами госсанэпиднадзора).

Необходим постоянный санитарный надзор за питанием и водоснабжением, контроль за технологическим режимом обработки и хранения пищевых продуктов. Комплекс мероприятий, проводимых для профилактики инфекций с фекально-оральным механизмом передачи. Больного холерой в условиях стационара в отдельном боксе или с детьми, имеющими аналогичную нозологию до полного клинического выздоровления (в среднем на 7 дней). Необходимо обеспечение больного отдельной посудой, предметами ухода. В очаге проводят раннее выявление, изоляцию и госпитализацию больных, выявляют и санируют бактерионосителей.

Противоэпидемические мероприятия в очагах холеры и при эпидемическом подъеме заболеваемости холерой направлены:

- на источник инфекции (изоляция, госпитализация);
- на прекращение путей передачи инфекции;
- на повышение защитных сил организма лиц, подвергшихся риску заражения.

Проводится комплекс мероприятий, направленных на предупреждение инфекционных заболеваний с фекально-оральным механизмом передачи.

Профилактические мероприятия в основном сводятся к улучшению социально-экономических и санитарно-гигиенических условий жизни населения, в том числе и обеспечение доброкачественной питьевой водой, обеззараживание сточных вод, санитарной очистке населенных мест, совершенствованию гигиенических навыков населения.

Медицинский работник, выявивший больного холерой (или при подозрении) в течение 12 часов сообщает по телефону в территориальный СЭБ и ОЗ, одновременно заполняет экстренное извещение (ф. № 058/У) на больного с последующей передачей его санитарно-эпидемиологическое учреждение в течение 24-х часов. Выявляют и госпитализируют вибрионосителей и больных острыми кишечными инфекциями, с проведением текущей и заключительной дезинфекции. Контактные лица изолируются, за ними устанавливают медицинское наблюдение в течение 5 суток с трехкратным (в течение суток) бактериологическим исследованием испражнений.

Бактериологическое исследование объектов внешней среды проводят один раз в сутки до ликвидации очага, запрещают купание и рыбную ловлю. Введение карантина в настоящее время признано избыточной мерой. По показаниям возможна экстренная профилактика антибактериальными препаратами (тетрациклин, доксициклин, фуразолидон, эритромицин) и вакцинопрофилактика. Перечень и объемы лабораторных исследований в эпидемическом очаге или при эпидемическом подъеме заболеваемости определяет специалист, отвечающий за проведение эпидемиологического расследования.

Использование средств индивидуальной защиты.

Защитный костюм первого типа надевают до входа в помещени: комбинезон или хирургический (противочумный) халат или пижама, носки, резиновые сапоги, капюшон или большая косынка (90×90×125 см). Необходимо предусмотреть хирургические перчатки, клеенчатый фартук (полиэтиленовый), нарукавники, ватно-марлевые маски (на случай рвоты у госпитализируемого).

Персонал, осуществляющий дезинфекцию – медсестра, дезинфектор, должен быть одет в защитный костюм второго типа (дополненный клеенчатым фартуком, нарукавниками).

Специфическая профилактика. Специфическая профилактика холеры не нашла широкого применения и имеет вспомогательное значение, большинство авторов признают вакцинацию против холеры неоправданной. Традиционно применяемые инъекционные холерные вакцины (например, «CholeraVaccine, USP», (Wyeth)), основанные на убитых цельноклеточных вибрионах (серотипы Огава и Инаба), обеспечивают эффективность около 50% и непродолжительную защиту (до 6 месяцев), не предотвращают бессимптомные формы и дают побочные эффекты. Известны две пероральные холерные вакцины (OCV), они являются безопасными, обеспечивают более высокую эффективность иммунитета против холеры, обусловленной *V. Cholerae* серовар О1: одна - живая генноинженерная («Orachol», Швейцария и «Mutacol», Канада); другая – убитая на основе инаktivированных вибрионов и ЕТЕС с добавлением В субъединицы холерного токсина («Dukoral», Crucell, Нидерланды), эти вакцины не лицензированы в большинстве развитых стран и в России. Угроза возникновения эпидемии, обусловленной *V. Cholerae* серогруппы О139, требует создания отдельной вакцины.

Тестовые вопросы для самоподготовки

1. Что является возбудителем холеры?

- А. Бактерия *Salmonella typhi*
- Б. Бактерия *Shigella dysenteriae*
- В. Холерный вибрион (*Vibrio cholerae*)+

Г. Вирус гепатита А

2. Какой основной механизм передачи холеры?

- А. Трансмиссивный (через укусы насекомых)
- Б. Воздушно-капельный
- В. Половой
- Г. Фекально-оральный +

3. Что является главным источником инфекции при холере?

- А. Домашние животные и птицы
- Б. Больной человек или бактерионоситель+
- В. Водоемы со стоячей водой
- Г. Почва

4. Какой типичный вид имеет стул при тяжелой форме холеры?

- А. Кашицеобразный, зеленоватый
- Б. С примесью алой крови и слизи
- В. Водянистый, напоминающий «рисовый отвар»+
- Г. Обильный, пенистый, с резким запахом

5. Что является ведущим симптомом, определяющим тяжесть состояния больного холерой?

- А. Обезвоживание организма+
- Б. Повышение температуры до 40°C
- В. Острая задержка мочеиспускания
- Г. Выраженный болевой синдром в животе

6. Какой метод является основным для лабораторной диагностики холеры?

- А. Иммуноферментный анализ (ИФА) крови
- Б. Бактериологический (исследование испражнений и рвотных масс)+
- В. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости
- Г. Общий анализ мочи

7. Как холерный вибрион реагирует на кипячение?

- А. Сохраняет жизнеспособность до 1 часа
- Б. Погибает через 15-20 минут
- В. Погибает практически мгновенно+
- Г. Переходит в споровую форму и выдерживает высокие температуры [[1](#)]

8. Какое осложнение развивается при отсутствии своевременного лечения холеры?

- А. Инфекционно-токсический шок
- Б. Гиповолемический шок (вследствие потери жидкости)+
- В. Токсический гепатит
- Г. Острая пневмония

КИШЕЧНЫЙ ИЕРСИНИОЗ

Иерсиниоз (кишечный иерсиниоз) - это острое инфекционное заболевание, которое поражает преимущественно желудочно-кишечный тракт, но может также распространяться на другие органы.

Исторические данные. Первые сведения об этом заболевании были получены в 1923 году Шляйфштейном и М. Коулманом. С 1940-х годов это заболевание широко распространилось по миру. В настоящее время кишечный иерсиниоз встречается более чем в 30 странах Европы, Азии, Америки и Африки. В 1993-1997 годах в Узбекистане было выявлено более нескольких сотен случаев заболевания.

Этиология. Возбудитель кишечного иерсиниоза относится к семейству *Enterobacteriaceae*, роду *Yersinia*. Это грамотрицательная палочковидная бактерия размером 1,8-2,7 x 0,7-0,9 мкм, имеющая нитевидную структуру, подвижная, размножается на простых питательных средах. При окрашивании концы бактерии темнее, а середина светлее. Возбудитель иерсиниоза содержит О- и Н-антигены, существует 50 сероваров в зависимости от О-антигена. Серовары О1, О3, О5, О8 и О9 патогенны для человека, другие серовары также были выделены у некоторых пациентов. Бактерия хорошо хранится и размножается в холодных условиях, быстро погибает при кипячении. По биохимическим и микробиологическим свойствам *Y. Enterocolitica* и *Y. Pseudotuberculosis* очень близки друг к другу.

Эпидемиология. Возбудитель заболевания широко распространен в природе. Его можно обнаружить в почве, воде и фекалиях различных животных (кроликов, лисиц, обезьян, мелких птиц, морских свинок, рыб, моллюсков, лошадей, ослов, собак, свиней, коров, коз). Животные, зараженные иерсиниозом, иногда умирают.

Источником заболевания для человека являются домашние животные и мелкие грызуны, оно редко передается от человека к человеку.

Возбудитель передается главным образом через пищу, воду, молоко и овощи. При длительном хранении овощей и продуктов на складах и в холодильниках они загрязняются фекалиями и мочой грызунов и других животных и остаются там надолго. Передача через воду также важна, и заболевание быстро распространяется при употреблении некипяченой воды, загрязненной животными отходами.

Заболевание не характеризуется сезонностью, оно возникает спорадически в течение года, чаще всего в холодное время года, зимой и весной. Массовые заражения наблюдаются в детских учреждениях, военных казармах и предприятиях общественного питания.

Употребление в пищу инфицированных продуктов, не прошедших достаточную термическую обработку или без термической обработки:

- овощи (капуста, в т.ч. квашенная, редис, морковь, картофель), салаты овощные, в том числе острые (корейские) и винегреты, особенно хранившиеся в холодильнике;
- мясные продукты, птица, особенно в фаршевых изделиях и полуфабрикатах; сосиски, хот-доги, сыровяленые и сыроваренные мясопродукты, птицепродукты, особенно в вакуумных упаковках;
- молочные продукты (сырое молоко, кисломолочные продукты, мягкие сыры и сливочное масло домашней и фабричной выработки, мороженое);
- рыба, морепродукты, копченые рыбные изделия;
- употребления без термической обработки пищевых продуктов, инфицированными выделениями больных грызунов;

Патогенез и патологическая анатомия. Иерсинии проникают в желудок через рот и частично погибают там. Выжившие паразиты попадают в слизистые оболочки тонкой кишки и в лимфатические узлы. В месте проникновения патогена в слизистую оболочку возникает воспаление. Они распространяются по лимфатическим сосудам к мезентериальным лимфатическим узлам, где также вызывают воспаление (мезоденит). Реже развиваются катаральный и геморрагический аппендицит. Преодолев защитные барьеры в лимфатических узлах, иерсинии попадают в кровь, и начинается бактериемия. Из-за бактериемии поражаются многие внутренние органы, прежде всего печень и селезенка. Возможны артрит, отит, миозит, нефрит, уретрит, холецистит и различные изменения в других органах. Через некоторое время организм пациента становится чувствительным к иерсиниям и их токсину.

Наблюдается гиперплазия мезентериальных лимфатических узлов и небольшие абсцессы в других лимфатических узлах. В дистальной части тонкой кишки появляются язвы и некроз. В стенках кишечника наблюдаются изменения, характерные для флегмоны и гангрены. В целом, в кишечнике и мезентериальных лимфатических узлах появляются воспаление, кровоизлияния и некроз.

Клинические проявления. Инкубационный период заболевания составляет от 1 до 6 дней. Заболевание может проявляться в различных (полиморфных) клинических формах. Заболевание начинается остро, без продромального периода. У пациента наблюдаются озноб, головная боль, мышечные боли, боли в суставах, боль в горле, потеря аппетита, слабость, повышение температуры тела до 38-40°С. Одновременно отмечаются признаки поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, тошнота, рвота, диарея).

При общем осмотре: кожа сухая, в некоторых случаях появляются мелкие пятнистые или точечные высыпания, которые впоследствии сменяются шелушением. В ходе заболевания появляются клинические признаки поражения других органов. У пациентов развиваются такие клинические симптомы, как боль под правой реберной дугой, изменение цвета мочи, пожелтение кожи и слизистых оболочек, а также увеличение печени.

У пациентов развиваются клинические признаки поражения мозговых оболочек, половых органов. Наблюдаются боль при мочеиспускании, снижение объема мочи (вплоть до анурии), боли в животе, признаки поражения брюшины. Со 2-й недели заболевания пациентов беспокоят клинические признаки боли в крупных суставах, узловатая сыпь, отек лица, зуд и жжение в глазах, покраснение и отек конъюнктивы.

В клинических проявлениях иерсиниозов обычно наблюдают сочетание нескольких синдромов. Степень их выраженности неодинакова при разных формах и вариантах заболевания.

Общетоксический синдром проявляется наиболее часто. В начале болезни отмечают повышение температуры тела до 38-40°C, озноб, головную боль, миалгии, общую слабость, снижение аппетита. Температурная реакция продолжается в течение 7-10 дней, а при генерализованной форме болезни - значительно дольше. Диспепсический синдром. Боли в животе, тошнота, диарея, рвота вместе с признаками токсикоза составляют клиническую основу гастроинтестинальной формы иерсиниозов. Чаще встречаются при поражениях, вызванных *Y. enterocolitica*.

Катаральный синдром. Встречают наиболее часто при псевдотуберкулезе (до 80% случаев). Характерны боли в горле, гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, пятнистая энантема на слизистых.

Экзантематозный синдром. Чаще наблюдают при псевдотуберкулезе. Проявляется пятнисто-папулезной (мелкоточечной, крупнопятнистой, кольцевидной) сыпью на различных участках кожных покровов. Сыпь обычно появляется на 2-6-й день болезни. Характерно появление сыпи скарлатинозного мелкоточечного характера на лице и шее в виде капюшона, дистальных отделах конечностей в виде носков и перчаток. При кишечном иерсиниозе проявления экзантемы наблюдают реже.

Артралгический (артропатический) синдром. Отмечают боли в суставах кистей, стоп, коленных, локтевых и др. Характерные признаки - отек и ограничение движений в суставах. Наряду с выраженными проявлениями токсикоза и развитием гепатолиенального синдрома эти признаки иерсиниозов чаще встречаются при генерализованных поражениях.

Классификация

Первично-очаговые формы (с региональными проявлениями):

- острая респираторная (син. фарингиальная, катаральная);
- ангинозная;
- кожная;
- кишечная;
- абдоминальная;
- смешанная.

Генерализованные формы:

- первично-генерализованная (син. лихорадочная);
- вторично-генерализованная.

Вторично-очаговые формы:

- ангинозная;
- пневмоническая;
- пиелонефритическая;
- абдоминальная;
- гепатитная;
- менингоэнцефалитическая;
- смешанная;
- вторично-септическая.

Начальный период. Отмечают полиморфизм клинических проявлений: повышение температуры тела до 38-40°C, озноб, головную боль, миалгии, общую слабость, снижение аппетита. Температурная реакция продолжается в течение 7-10 дней, а при генерализованной форме болезни - значительно дольше.

Гастроинтестинальная форма: Она протекает в виде острых проявлений гастроэнтерита или энтероколита, реже гастроэнтероколита и клинически во многом напоминает другие острые кишечные инфекции, прежде всего сальмонеллез, ПТИ и шигеллез. В части случаев возникают дизурические явления (15-17%), артралгии в разгаре болезни, экзантема на 2-6-й день от начала заболевания, жжение в ладонях и подошвах с их последующим крупнопластинчатым шелушением.

Вместе с этим следует учитывать, что при псевдотуберкулезе, как уже указывалось выше, кардинальными признаками могут быть своеобразная скарлатиноподобная экзантема и малиновый язык. Сыпь более выражена на сгибательных поверхностях конечностей и в естественных складках кожи. Элементы сыпи исчезают в срок от нескольких часов до 3-4 сутки, оставляют после себя мелкочешуйчатое или крупнопластинчатое (на ладонях и подошвах) шелушение.

Приблизительно у половины больных можно наблюдать небольшое увеличение печени и реакцию со стороны периферических лимфатических узлов.

В отличие от сальмонеллезов изолированные поражения желудка (острый гастрит) при иерсиниозах практически не отмечают.

Варианты абдоминальной формы - острый аппендицит, мезентериальный лимфаденит, терминальный илеит могут разворачиваться в виде самостоятельного процесса или вслед за проявлениями диареи.

По клиническим признакам они практически не отличаются от аналогичных вариантов острой хирургической патологии брюшной полости другой этиологии.

Вместе с тем варианты абдоминальной формы иерсиниозов отличаются большей выраженностью лихорадки и других проявлений интоксикации с первого дня болезни, а также довольно частым развитием сопутствующей внеабдоминальной симптоматики: артралгий и миалгии, экзантемы, инъекции сосудов склер, периферической лимфаденопатии, гиперемии мягкого нёба, своеобразного малинового языка, увеличения печени.

В клинической практике чаще всего встречается **гастроинтестинальная форма иерсиниоза**. Заболевание протекает наподобие других инфекционно-токсических поражений кишечника, характеризуется преимущественно проявлениями интоксикации и (в половине случаев) диспепсическими расстройствами. Интоксикация обычно предшествует, но может развиваться и одновременно с диспепсией. Иногда эта форма инфекции сопровождается высыпаниями, катаральным или артропатическим синдромом. Выраженная интоксикация может способствовать развитию гепатоспленомегалии, а также иногда отмечается умеренная полилимфаденопатия (лимфоузлы увеличены, но безболезненны и не утрачивают подвижность).

В зависимости от тяжести течения, продолжительность заболевания колеблется от 2-3 дней до двух и более недель. Длительно протекающий кишечный иерсиниоз приобретает волнообразный характер, появляются признаки дегидратации. Острый аппендицит или терминальный илеит при поражении иерсиниями не отличаются по течению от таковых патологий, вызванных неспецифической флорой. Эти состояния могут как развиваться самостоятельно, так и иметь вторичный характер, являясь результатом прогрессирования гастроинтестинальной или иной формы инфекции.

Генерализованная форма. Отличается полисиндромностью проявлений. На фоне развития общетоксического синдрома с высокой лихорадкой часто отмечают выраженные артралгии, сковывающие движения больных (до 60-70% случаев), реже развиваются артриты и периартриты. Могут быть боли при глотании и катаральные изменения со стороны верхних дыхательных путей. Со 2-3-го дня болезни отмечают разнообразную (в том числе скарлатиноподобную) экзантему на туловище и конечностях, захватывающую ладони и подошвы (до

90% случаев). Характерны концентрация сыпи вокруг суставов и ее тенденция к слиянию. Одновременно с экзантемой могут наблюдаться сосудистые вегетативные реакции в виде гиперемии лица и шеи, дистальных отделов конечностей (симптомы капюшона, носков, перчаток), а также отечность кистей и стоп. Половина больных отмечает боль в животе (преимущественно внизу справа), четверть – тошноту, рвоту и диарею. С прогрессированием инфекции увеличиваются печень и селезенка, течение может становиться волнообразным и рецидивирующим. Подобная симптоматика может сопровождать смешанную форму иерсиниоза. В случае продолжительной bacteriemии и обсеменения микроорганизмами различных органов и систем могут появляться признаки вторичного гепатита, пневмонии, пиелонефрита, серозного менингита и (крайне редко) сепсиса. При этом первоначальная симптоматика может стихать, либо сохраняться и прогрессировать.

Вторично-очаговая форма может стать следствием любой из вышеописанных форм инфекции, обычно она развивается через 2-3 недели после начала заболевания либо в более поздние сроки. Эта форма связана с формированием патологической реактивности и аутоиммунным поражением органов и тканей. В редких случаях протекает без выраженной клиники. Чаще всего встречается иерсиниозный реактивный полиартрит. Поражаются обычно суставы конечностей (стоп, кистей), чаще несимметрично. Моноартриты редки (не более четверти случаев). Суставы отечны, гиперемия кожи над ними отсутствует. Течение полиартрита может стать затяжным или хроническим, в среднем продолжительность его 2-3 месяца.

В 10-20% случаев иерсиниоз протекает в виде узловой эритемы. Подкожные узелки формируются на голених, бедрах и ягодицах, болезненные, крупные. Количество может варьироваться от нескольких штук до двух и более десятков. Спустя 2-3 недели узелки рассасываются. Синдром Рейтера – это сочетанные конъюнктивит, уретрит и артрит. Иерсиниозный миокардит нередко длится по нескольку месяцев, но обычно в нетяжелой доброкачественной форме, сердечно-сосудистая недостаточность не развивается.

Вторично-очаговая форма может протекать в виде энтероколита (обычно развивается у лиц с кишечными инфекциями в анамнезе). Поражение локализуется преимущественно в верхних отделах кишечника, нередко сочетается с другими вариантами инфекции (артриты, экзантема, катаральный синдром), может сопровождаться астенической симптоматикой (астенией) и повышением температуры тела до субфебрильных цифр. К редким симптомам при иерсиниозе можно отнести разнообразные лимфаденопатии, пиодермии, остеомиелит. Общей чертой реактивных полиорганных патологий при

иерсиниозе является волнообразное течение и склонность к вегетососудистым расстройствам.

Реактивный иерсиниозный гепатит может протекать в безжелтушной или желтушной форме с коротким (3-4 дня) дожелтушным периодом. Заболевание отличается развитием желтухи на высоте интоксикации, непродолжительностью желтухи и гепатомегалии, благоприятным в большинстве случаев течением с умеренно измененными показателями билирубина, аминотрансфераз, нормальной тимоловой пробой. В отличие от вирусных гепатитов в крови отмечают лейкоцитоз, увеличение СОЭ. На фоне антибактериального лечения гепатит протекает доброкачественно, хронизация не развивается. Однако в редких случаях наблюдают развитие тяжелого гепатита вплоть до образования абсцессов в печени (у детей, диабетиков, при анемиях, циррозах). Узловатая эритема проявляется как самостоятельный вариант вторичноочаговой формы (10-20% больных) или сопровождает артритический вариант, а также обострения и рецидивы генерализованной формы иерсиниозов. Характерно образование единичных или множественных плотных и болезненных подкожных узлов с типичной локализацией на голенях, бедрах, ягодицах. Элементы округлой формы, размером до 2 см и более, с четкими границами. Кожа над ними вначале ярко гиперемирована, в дальнейшем последовательно приобретает цианотичную и желто-зеленоватую окраску. После рассасывания узлов остается пигментация и иногда шелушение кожи. Заболевание длится от нескольких дней до 2-3 нед, течение благоприятное.

Иерсиниозные тиреоидит и миокардит протекают доброкачественно и не имеют клинических отличий от аналогичных заболеваний другой этиологии. Длительность миокардита может достигать нескольких месяцев, однако его течение не сопровождается развитием недостаточности кровообращения.

Хронический энтероколит иерсиниозной этиологии чаще развивается с поражением проксимального отдела толстой кишки. Анамнестически ему предшествуют симптомы острых кишечных инфекций или генерализованной формы иерсиниоза. Длительные проявления энтероколита (в течение многих месяцев и даже лет) могут сочетаться с артралгиями и артритами, экзантемой, катаральными признаками со стороны верхних дыхательных путей, субфебрилитетом, астенией, вегетативно-невротическими реакциями и т.д.

Осложнения иерсиниоза ввиду полиморфности проявлений и склонности к формированию аутоиммунных реакций довольно многообразны. Это могут быть воспалительные заболевания органов (миокардит, гепатит, холецистит, панкреатит), хирургические патологии (спаечная болезнь, кишечная непроходимость, аппендицит, перфорация стенки кишечника и перитонит),

заболевания нервной системы (менингоэнцефалит), мочевыделительного (гломерулонефрит) и опорно-двигательного (артриты, остеомиелиты) аппарата.

Диагностика иерсиниоза. Выделение возбудителя возможно из фекалий, крови, желчи, мочи, ликвора больных, кроме того, может быть осуществлен бакпосев смывов со слизистой зева, мокроты. Возбудитель выявляется в смывах с объектов окружающей среды, предметов, из пищевых продуктов. Однако бактериологическая диагностика требует значительного времени (нередко до 30 дней). В качестве экспресс-анализа применяют реакции для определения антигенов возбудителя в биологических жидкостях (с помощью РНИФ, ИФА).

Чувствительность РКА повышается при тяжелом течении и хронизации процесса. С 6-7 дня заболевания становятся положительными РА и РИГА, спустя 5-7 дней производят повторный замер титра антител. Пациенту с иерсиниозом может потребоваться консультация гастроэнтеролога, кардиолога, нефролога или невролога. При развитии осложнений показано проведение ЭКГ, Эхо-КГ, УЗИ органов брюшной полости и др.

Лечение иерсиниоза. В современной клинической практике иерсиниоз лечат стационарно, назначая пролонгированные этиотропные средства даже при легких формах заболевания. Такая тактика обуславливается частотой хронизации инфекции и развитию рецидивирующего характера течения. Этиотропная терапия включает курс антибиотиков и фторхинолонов, продолжительностью на весь лихорадочный период и 10-12 дней после. Позднее назначение препаратов (после 3 дней клинической симптоматики) не гарантирует предупреждения осложнений и хронизации инфекции. Генерализованную форму лечат комплексно (назначают препараты различных групп антибактериальных средств парентерально), для профилактики рецидивов производят смену антибиотиков на протяжении курса.

Комплекс неспецифических терапевтических мер выбирается в зависимости от состояния больного и течения заболевания. По показаниям назначают дезинтоксикационные растворы (декстран, коллоидные и кристаллоидные смеси), антигистаминные препараты, противовоспалительные группы нестероидных средств, а при необходимости – преднизолон (нередко используют гормональные противовоспалительные средства для местного применения). Больным может быть показана витаминотерапия, пищеварительные ферменты, пробиотики для коррекции кишечного биоценоза, а также средства для повышения иммунной защиты (иммуномодуляторы, человеческий иммуноглобулин).

Прогноз и профилактика иерсиниоза. Несмотря на разнообразие осложнений и форм заболевания, течение иерсиниозов обычно доброкачественное,

летальные исходы крайне редки. Неблагоприятным прогнозом отличается иерсиниозный сепсис, заканчивающийся смертью в половине случаев.

Профилактика иерсиниоза подразумевает соблюдение личной гигиены, в том числе и гигиены питания, а также санитарно-эпидемический контроль лечебно-профилактических учреждений и предприятий общественного питания и пищевой промышленности. Значимой мерой является контроль над состоянием водных источников. Одной из профилактических мер является дератизация населенных пунктов и сельскохозяйственных угодий.

Тестовые вопросы для самоподготовки

1. Боли в животе при гастроэнтеритическом варианте иерсиниоза

- 1) локализуются в левой подвздошной области;
- 2) локализуются в нижних отделах живота;
- 3) локализуются в околопупочной области;+
- 4) отсутствуют.

2. Брюшной тиф отличается от иерсиниоза

- 1) наличием гепатоспленомегалии;
- 2) острым началом болезни;
- 3) отсутствием экзантемы;
- 4) постепенным нарастанием лихорадки.+

3. В отличие от иерсиниоза при гастроинтестинальной форме сальмонеллеза отсутствует

- 1) боли в животе;
- 2) диарея;
- 3) лихорадка;
- 4) экзантема.+

4. Вирусные гепатиты отличаются от желтушной формы иерсиниоза наличием

- 1) более короткого периода лихорадки;+
- 2) гепатоспленомегалии;
- 3) иктеричности склер;
- 4) потемнения мочи.

5. Возбудителем иерсиниоза является

- 1) *Yersinia enterocolitica*;+
- 2) *Yersinia intermedia*;
- 3) *Yersinia pestis*;
- 4) *Yersinia pseudotuberculosis*.

6. Возбудитель иерсиниоза выделяется из организма животных преимущественно с

- 1) выдыхаемым воздухом;
- 2) мочой;
- 3) слюной;
- 4) фекалиями. +

7. Вторичный резервуар и источники инфекции при иерсиниозе

- 1) блохи;
- 2) больные люди;
- 3) вода;
- 4) животные. +

8. Входными воротами инфекции при иерсиниозе является

- 1) желудочно-кишечный тракт; +
- 2) кожные покровы;
- 3) респираторный тракт;
- 4) слизистая ротоглотки.

9. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом отличается от иерсиниоза наличием

- 1) интоксикации;
- 2) лихорадки;
- 3) нарушения зрения; +
- 4) экзантемы.

10. Механизм передачи возбудителя иерсиниоза

- 1) аспирационный;
- 2) контактный;
- 3) трансмиссивный;
- 4) фекально-оральный. +

Задача №1

В инфекционное отделение городской больницы в порядке скорой помощи был доставлен больной И., 25 лет. Диагноз при поступлении: псевдотуберкулез, вторично-очаговая форма, артрит коленных суставов.

Вопросы

1. Назначьте план обследования.
2. С какими заболеваниями необходимо провести дифференциальный диагноз?
3. Этиотропная терапия?

Ответы

1. План обследования:
 - общий анализ крови и мочи;
 - ревмопробы крови;
 - рентгенография коленных суставов;
 - бактериологический анализ кала для выделения иерсиний;

- серологические реакции (ИФА, РНГА с псевдотуберкулезным и иерсиниозным антигенами) в динамике, ПЦР.
- 2. Дифференциальный диагноз необходимо провести с ревматическим артритом, артритами при коллагенозах и инфекционными полиартритами другой этиологии.
- 3. Левомецетин сукцинат 2,0 г в сутки внутримышечно, в течение 14 дней.

Задача № 2

Больная М., 20 лет, студентка, заболела остро: повысилась температура тела до 38,2°C, появились тошнота, рвота и частый жидкий водянистый стул без патологических примесей.

Из эпидемиологического анамнеза выяснено, что за 3 дня до болезни ела немытые огурцы. Госпитализирована в инфекционный стационар с диагнозом “острый гастроэнтерит”. Получала этиотропное и патогенетическое лечение, однако существенного улучшения не было. Появились умеренные боли по всему животу. Через 4 дня после поступления в стационар боли в животе усилились, больная вела себя беспокойно, стонала. Вызван на консультацию хирург; симптомов острого живота не выявлено. Больную оставили в инфекционном отделении, к лечению добавлены спазмолитики. Улучшения на фоне терапии не было. Такое состояние продолжается в течение 6 дней. Наблюдается хирургом, назначен левомецетин, т.к. сохраняется диарейный синдром. На 4 день лечения левомецетином состояние улучшилось. Боли в животе беспокоят меньше, стул постепенно нормализуется.

Общий анализ крови в разгаре заболевания: лейкоциты – 10,0 г/л, сегментоядерные нейтрофилы – 48%, лимфоциты – 22%, моноциты – 5%, палочкоядерные нейтрофилы – 5%, эозинофилы – 20%.

Вопросы

1. Наиболее вероятный диагноз?
2. Проведите дифференциальный диагноз.

Ответы

1. Иерсиниоз, острое течение, генерализованная форма, смешанный вариант, средней степени тяжести.
2. Дифференциальный диагноз проводят с острыми кишечными инфекциями (пищевые токсикоинфекции, сальмонеллез, шигеллез, ротавирусный гастроэнтерит и др.), брюшным тифом, острым аппендицитом и другими острыми хирургическими заболеваниями брюшной полости.

МОДУЛЬ 3

ВОЗДУШНО-КАПЕЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ СКАРЛАТИНА (SCARLATINA)

Скарлатина – острое антропонозное заболевание, проявляющееся интоксикацией, поражением ротоглотки и мелкоточечной экзантемой, а также вероятностью развития инфекционно-аллергических осложнений.

Исторические данные. Клиническое описание заболевания впервые сделал итальянский анатом и врач Д. Инграссиа (1564). Русское название болезни происходит от английского scarlet fever – пурпурная лихорадка; так называли скарлатину в конце XVII века. Первое описание скарлатины принадлежит неаполитанскому врачу Ingrassias, который в 1554 г. отделил ее от кори под названием «Rossania».

Более подробную характеристику заболевания представил английский врач Sydenham под названием «scarlet fever» (пурпурная лихорадка) - скарлатина.

Стрептококковая этиология скарлатины, предполагавшаяся Г.Н. Габричевским и И.Г. Савченко (1905), доказана работами В.И. Иоффе, И.И. Левина, супругов Дик, Ф. Гриффта и Р. Лэнсфилд (30–40-е годы XX века). Большой вклад в изучение заболевания внесли Н.Ф. Филатов, И.Г. Савченко, А.А. Колтыпин, В.И. Молчанов и другие известные русские врачи.

Этиология. Возбудитель – бета-гемолитический стрептококк группы А (Str. pyogenes), вызывающие и другие стрептококковые инфекции – ангины, хронические тонзиллиты, ревматизм, острый гломерулонефрит, стрептодермии, рожу и др. Насчитывают более 80 серотипов (при скарлатине чаще тип 1,4). Скарлатину вызывает вид, способный синтезировать эритрогенный токсин (красный токсин). Под его влиянием краснеет кожа и появляется сыпь. Сохраняется несколько месяцев в гное, мокроте, и на предметах, при 56°C погибает в течение 30 мин. Быстро погибают под воздействием дез. средств, но хорошо переносит замораживание, высушивание (устойчив во внешней среде). Вырабатывает экзотоксины.

Любой из серотипов может быть возбудителем скарлатины, т. к. их антигенное различие основывается на эндотоксинах, которые типоспецифичны, а эритрогенный экзотоксин, который вызывает скарлатину, является общим для всех типов. Он состоит из двух фракций: термолабильной (эритрогенный экзотоксин) и термостабильной (стрептококковый аллерген). Кроме токсинов, гемолитические стрептококки продуцируют гемолизины (стрептолизины О и S), лейкоцидин, стрептокиназу, рибонуклеазу и ДНК-азу, гиалуронидазу, протеиназу, липопроотеиназу и амилазу. Возбудитель скарлатины по своим свойствам не отличается от стрептококков, вызывающих ангину, рожу и другие стрептококковые инфекции. Однако скарлатина возникает только в том случае, когда инфицирование происходит высокотоксигенными штаммами БГСА (бета-гемолитический стрептококк группы А) при отсутствии у ребенка антитоксического и антимикробного иммунитета.

Антитоксический иммунитет - стойкий, и если он напряженный, то при инфицировании стрептококком возникает ангина, рожа или другие формы стрептококковой инфекции.

Эпидемиология.

Резервуар и источник инфекции – больной ангиной, скарлатиной и другими клиническими формами респираторной стрептококковой инфекции, а также здоровые носители стрептококков группы А. Больным принадлежит ведущая роль в структуре источников инфекции. Они наиболее опасны для окружающих в первые дни болезни, заразительность прекращается чаще всего через 3 нед от начала заболевания. Носительство стрептококков группы А широко распространено среди населения (в среднем носителями являются 15–20% здоровых людей); многие выделяют возбудитель на протяжении длительного периода (месяцы и годы). Болеют дети со слабой напряжённостью антитоксического иммунитета. Стрептококк вне организма быстро теряет свою вирулентность.

Сезонность – осенне-зимний период. Болеют чаще от 3 до 8 лет. После 15 лет не бывает. Эпидемические подъёмы каждые 5-7 лет.

Механизм передачи инфекции – аэрозольный.

Пути и факторы передачи инфекции. Путь передачи – воздушно-капельный; инфекция передается при выделении во время кашля, чихания, разговора капелек аэрозоля, содержащих возбудитель. Как правило, заражение происходит при тесном длительном общении с больным или носителем. Возможны алиментарный (пищевой – через молоко, молочные продукты, кондитерские изделия с кремом, салаты с куриными яйцами и др.) и контактный (через загрязненные руки и предметы обихода, игрушки) пути инфицирования. Инфекция через бытовые контакты (домохозяйство, предметы ухода, перевязочные материалы) имеет второстепенное значение. Входными воротами являются слизистые оболочки носоглотки или поврежденные (ожоговые) поверхности, в некоторых случаях - легкие.

Источником заболевания чаще всего являются пациенты со скарлатиной, реже - пациенты с ангиной и носители токсигенных штаммов стрептококков (здоровые люди или выздоравливающие от стрептококковых заболеваний).

Индекс контагиозности - 0,4 (40%). Иммунитет стабильный, пожизненный.

Скарлатина возникает у лиц, инфицированных токсигенными штаммами бактерий, продуцирующих эритрогенные токсины типов А, В и С, и не обладающих антитоксическим иммунитетом. Иммунитет стойкий, пожизненный, антитоксический.

Иммунитет вырабатывается двумя путями:

1. После перенесенной скарлатины

2. В результате бытовой (немой) иммунизации, где при повторных лёгких стрептококковых заболеваний в организм поступает небольшое количество токсина с формированием иммунитета; повторное заражение возможно при инфицировании другими сероварами стрептококка группы А.

Патогенез. Входные ворота для возбудителя скарлатины: ротоглотка (чаще всего слизистые оболочки небных миндалин и верхних дыхательных путей); поврежденная кожа (раневая или ожоговая поверхность); слизистые оболочки половых путей (послеродовая скарлатина у родильниц). По мнению А.А. Колтыпина (1948), в развитии скарлатины имеют значение три компонента:

- 1) инфекционный (септический) - развивается вследствие действия микробных факторов стрептококка;
- 2) токсический - обусловлен действием токсических субстанций стрептококка (термолабильная фракция экзотоксина);
- 3) аллергический - обусловлен термостабильной фракцией эритрогенного токсина.

Инфекционно-септический компонент обусловлен действием самого стрептококка. Во входных воротах развиваются катаральнонекротические изменения с вовлечением в процесс регионарных лимфатических узлов. После преодоления стрептококком лимфатического барьера и проникновения в кровь развивается септическое состояние с появлением гнойных осложнений - гнойного лимфаденита, сепсиса, менингита, отита, мастоидита. Септический компонент обычно начинает выражаться ко времени ослабления интоксикации, т.е. к 3-5 дню болезни. Токсин, попадая в кровь, с самого начала болезни вызывает симптом общей интоксикации с повышением температуры и нарушением самочувствия, сыпь, изменения языка, поражения центральной и вегетативной нервной системы. Эти проявления угасают в среднем к 5-му дню заболевания по мере формирования антитоксического иммунитета. С самого начала болезни и в процессе ее развития происходит аллергическая перестройка организма, которая достигает наивысшей степени на 12-25 день. Аллергенами служат стрептококк, продукты распада его и тканей. Объективным доказательством аллергии является внутрикожная реакция с термостабильной (аллергизирующей) фракцией токсина, которая из отрицательной в первые дни болезни переходит в положительную (положительная реакция Фанкони-Аристовского). Поскольку аллергическое состояние сопровождается повышенной проницаемостью сосудистой стенки, нарушением барьерных функций и снижением иммунитета, то может проявиться и септический компонент скарлатины в виде гнойных осложнений - лимфаденита, гнойного отита, мастоидита. В ряде случаев септический компонент является ведущим в клинике скарлатины и возникает независимо от тяжести начального периода

этого заболевания. Чаще септические формы наблюдаются у детей раннего возраста, так как у них барьерные функции в отношении стрептококка плохо развиты, и инфекция легко генерализуется. Аллергические реакции, как правило, не сопровождаются видимыми клиническими проявлениями, однако повышают проницаемость стенок кровеносных сосудов, снижают фагоцитарную активность лейкоцитов. В связи с этим возникает опасность развития осложнений инфекционноаллергического характера (гломерулонефрит, миокардит, синовит и др.). Все эти три линии патогенеза скарлатины: токсическая, септическая и аллергическая - находятся в тесной связи и взаимодействии и получают свое клиническое подтверждение. Большое значение в патогенезе скарлатины имеет и изменение вегетативной нервной системы, обусловленное эритрогенным токсином, который обладает симпатикотропными свойствами.

А.А. Колтыпиным показано, что в период токсикоза в большинстве случаев наблюдается повышение тонуса симпатической нервной системы, так называемая «симпатикус-фаза», которая сменяется превалированием тонуса парасимпатической нервной системы - «гипертоксических вагус-фазой». Может быть симпатикопарез или симпатикопаралич, что клинически проявляется острым падением сердечно-сосудистой деятельности и смертью больного от инфекционнотоксического шока.

Подтверждением поражения вегетативной нервной системы при скарлатине является наличие резкой деструкции ганглиозных клеток и ганглиев вегетативной нервной системы. В «симпатикус-фазе» (первые 2–3 дня болезни) отмечается усиление сердечной деятельности (тахикардия, гипертензия), а также повышение кальция и глюкозы, а в «вагус-фазе» наблюдается брадикардия, гипотенгипотензия, снижение уровня кальция и глюкозы.

Патоморфологические изменения. В течении скарлатины выделяют два периода. Первый период (токсико-септический, 1–2-я неделя) характеризуется развитием местных и общих изменений. Местные изменения представлены первичным скарлатинозным комплексом. Он состоит из первичного аффекта (воспаление в области входных ворот стрептококка), лимфангита и регионарного лимфаденита. На месте внедрения стрептококка обнаруживаются зоны некробиоза и некроза, которые распространяется вглубь миндалин или других тканей. Регионарные лимфатические узлы увеличиваются, они отечные, полнокровные, с очагами некроза и выраженной воспалительной инфильтрацией. Общие изменения проявляются, прежде всего, экзантемой, которая возникает в первые два дня болезни. Микроскопически в коже наблюдается отек и характеризуются полнокровие, периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты, в поверхностных слоях эпидермиса —

дистрофические изменения с некрозом и паракератозом. Из-за близкого расположения элементов сыпи участки некроза верхних слоев эпидермиса ко 2-й неделе заболевания сливаются и слущиваются пластами (пластинчатое шелушение). Помимо экзантемы, общие изменения дистрофическими изменениями и межуточным воспалением в печени, почках, миокарде. В головном мозге и вегетативных ганглиях выявляются дистрофические изменения нейронов и расстройства кровообращения. Развивается гиперплазия лимфоидной ткани, прежде всего в селезенке. При токсической форме скарлатины наблюдается воспаление ротоглотки и даже пищевода с выраженным поверхностным некрозом эпителия. В селезенке отмечается незначительная гиперплазия пульпы с частичным некрозом. В печени - жировая дистрофия, могут выявляться точечные очаги некроза. В миокарде определяются дистрофические изменения, выраженный отек, в головном мозге - циркуляторные нарушения. При септической форме скарлатины имеют место более глубокие некрозы и гнойно-некротическое воспаление небных миндалин с распространением процесса и развитием заглоточного абсцесса, отита¹² антрита или остеомиелита височной кости. Крупные очаги некроза имеются в регионарных лимфоузлах, нередко с гнойным расплавлением ткани и распространением процесса на прилегающую подкожную клетчатку с развитием флегмоны. Может развиваться сепсис в форме септикопиемии. Второй период (инфекционно-аллергический) развивается необязательно, не зависит от тяжести течения первого периода и может проявиться на 3–5-й неделях болезни. Он характеризуется, главным образом, аллергическими проявлениями и начинается с умеренной катаральной ангины. В этот период могут развиваться постстрептококковый гломерулонефрит, миокардит, васкулиты с фибриноидным некрозом, серозные артриты, уртикарная кожная сыпь, бородавчатый эндокардит.

Клиническая классификация.

В основу классификации положены принципы А.А. Колтыпина с выделением типа, тяжести и течения заболевания.

По типу:

1. Типичная.
2. Атипичная: стертая (без сыпи); гипертоксическая; геморрагическая; экстрафарингеальная (раневая, ожоговая).

По тяжести: легкая; среднетяжелая; тяжелая (токсическая, септическая, токсико-септическая).

По течению: гладкое; негладкое (с аллергическими и септическими осложнениями).

По характеру осложнений: инфекционноаллергического типа (нефрит, синовит, простой лимфаденит); гнойные (гнойный артрит, лимфаденит, отит, синусит, нефрит, синовит, мастоидит).

Показателями тяжести при скарлатине могут быть:

1. Общие симптомы (выраженность синдрома лихорадки): ранний симпатикопарез; геморрагический синдром; поражение нервной системы; ранние проявления септикопиемии.

2. Местные симптомы: развитие аденофлегмоны; обширные некрозы в зеве.

Легкая форма скарлатины в настоящее время встречается наиболее часто и характеризуется кратковременным подъемом температуры до 38°C с однократной рвотой, слабо выраженной интоксикацией на фоне катаральной ангины и незначительной реакцией со стороны лимфатических узлов. Легкая форма скарлатины может протекать и с нормальной температурой, без проявлений интоксикации. Сыпь сохраняется в течение 1–2 дней.

При среднетяжелом течении болезни наблюдается высокая температура (39–40°C), головная боль, вялость, бред на фоне повторной рвоты. В зеве – отграниченная гиперемия, тонзиллит с налетами, может быть даже некротический, с выраженной реакцией регионарных лимфатических узлов. Высыпания хорошо заметны и сохраняются в течение 3–4 дней.

Тяжелая форма скарлатины может быть с преобладанием токсикоза, септических проявлений или в виде смешанной формы. При токсической форме будет наблюдаться гипертермия, затемненное сознание, судороги, бред, менингеальные симптомы, глухие тоны сердца, тахикардия, слабый пульс и падение АД вплоть до развития инфекционно-токсического шока, с последующей смертью детей в первые сутки. Сыпь у этих пациентов отмечается в виде петехий и более крупных кровоизлияний с возникновением в дальнейшем кровотечений из различных мест (носовые, кишечные, почечные и др.). При септической форме наблюдаются обширные и глубокие некротические процессы в зеве с фебрильной лихорадкой и ранним развитием гнойных осложнений. При токсико-септической форме заболевание начинается как токсическая форма, а с 3–4-го дня отмечается гектическая лихорадка и присоединяются некрозы.

Клиническая картина

Инкубационный период составляет 2–7 дней, редко укорачивается до суток и удлиняется до 12 дней.

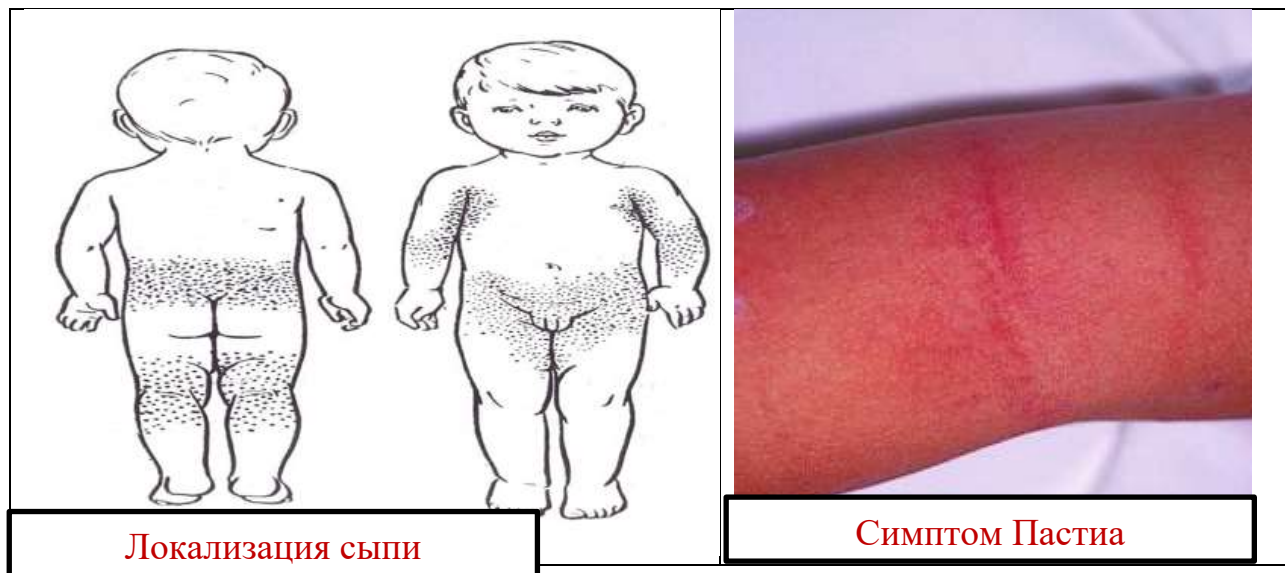
Заболевание начинается остро на фоне полного здоровья с синдрома интоксикации с повышением температуры до 38°C и более, болей в горле, 1–2-х кратной рвоты, что нехарактерно для банальной ангины. Это начальный период болезни, который характеризуется также наличием синдрома тонзиллита с регионарным лимфаденитом. Тонзиллит при типичной форме скарлатины может

быть катаральным, фолликулярным, лакунарным или некротическим. Налеты на миндалинах при скарлатине имеют желтовато-белый или зеленоватый оттенок и обычно располагаются в пределах миндалин, но при некротическом тонзиллите в процесс могут вовлекаться и окружающие ткани.

Отмечается наличие в зеве выраженной гиперемии доходящей до твердого неба - симптом «**пылающего**» зева. При скарлатине увеличиваются углочелюстные и переднешейные лимфатические узлы, которые болезненны при пальпации. При некрозах в зеве в процесс может вовлекаться клетчатка, окружающая лимфоузлы, и тогда развивается аденофлегмона шеи. К концу первых суток, реже на 2–3-й день, появляется сыпь, и наступает период высыпаний.

Сыпь при скарлатине имеет ряд характерных особенностей: появляется одновременно, мелкоточечная (розеолезная) на гиперемизированном фоне кожи, преимущественная локализация на сгибательных поверхностях со сгущением в естественных складках кожи; иногда в результате механической травмы сосудов кожи появляются мелкие петехии с образованием продольных полос в естественных складках (**линии Пастиа**) (рис.10). На лице выделяется бледный носогубный треугольник на фоне ярко гиперемизированных щек и вишневой или малиновой окраски губ (**симптом Филатова**);

– первые 3 дня определяется стойкий белый дермографизм с длинным скрытым периодом и коротким явным, который затем сменяется на красный (рис.10);
– сохраняется от 10-12 часов до 7-8 суток и бледнеет, не оставляя после себя пигментации.





Симптом Филатова и белый дермографизм

Рисунок 10. Характеристика сыпи при скарлатине

После угасания сыпи с 5-7-го дня начинается отрубевидное шелушение на коже туловища, прежде всего, на мочках ушей, и «листовидное», или крупнопластинчатое, шелушение на ладонях и подошвах, которое начинается из-под ногтей (рис. 11).



Рисунок 11. Шелушение при скарлатине

Кожа при скарлатине сухая и шероховатая вследствие гипертрофии волосяных фолликулов (симптом «шагреневой» кожи).

Характерными для скарлатины являются изменения со стороны **языка**. В начале заболевания он обложен серовато-желтым или грязносерым плотным налетом, из-под которого не видно сосочков, а со 2–3 дня он начинает очищаться и становится ярко-красным, с увеличенными сосочками языка, так называемый «сосочковый», или «малиновый язык» (рис. 12). Изменения со стороны языка сохраняются в течение 1–2 недель, что поможет иметь ретроспективное значение для диагностики скарлатины.

При атипичной скарлатине (экстрабуккальной или экстрафарингеальной), где входными воротами не являются миндалины, изменения со стороны последних не наблюдаются, но имеют место энантема и «малиновый язык».



Рисунок 12. Малиновый язык

Сыпь появляется и сгущается возле входных ворот инфекции. Изменения других органов и систем в остром периоде скарлатины, как правило, выражены незначительно.

Со стороны легких обычно изменений не наблюдается.

В первые дни болезни могут выявляться нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы: учащение пульса и повышение АД на фоне звучных тонов сердца. В последующем, с 4–5 дня заболевания, наступает урежение пульса и снижение АД с небольшим расширением относительной тупости сердца влево. В это время при аускультации может выслушиваться систолический шум на верхушке сердца, иногда расщепление II тона на легочной артерии. На ЭКГ - синусовая брадиаритмия или аритмия. Это, так называемое, скарлатинозное, или «филатовское» сердце. Данные изменения связаны с поражением вегетативной нервной системы, в частности, с превалированием парасимпатической вегетативной нервной системы.

Печень при скарлатине бывает несколько увеличенной, а при тяжелом течении болезни может выявляться и нарушение ее функции. Селезенка увеличивается только при септических формах.

Поражение почек свидетельствует о развитии осложнений. При токсических формах скарлатины, которые бывают крайне редко, могут наблюдаться менингеальные симптомы.

Период реконвалесценции начинается со 2-й недели заболевания и продолжается в течение 10-14 суток, характеризуется закономерным последовательным угасанием симптомов скарлатины. В этом периоде будет

обнаруживаться «сосочковый» язык, линии Пастиа и шелушение (отрубевидное - на коже мочек ушей, шеи, туловища и крупнопластинчатое - на пальцах рук и ног), что можно использовать для ретроспективной диагностики скарлатины.

В периоде реконвалесценции сохраняется повышенная чувствительность к стрептококковой суперинфекции и опасность развития осложнений.

Осложнения подразделяются на ранние (септические, гнойные), которые возникают в первые 7 дней заболевания, и (инфекционно-аллергические), которые носят иммунноопосредованный характер и развиваются на 2-3-й неделе.

К гнойным осложнениям относятся отит, синусит, мастоидит, гнойный 16 артрит, шейный лимфаденит с нагноением, аденофлегмона шеи, заглоточный абсцесс, остеомиелит височной кости; особенно тяжелые - септицемия, септикопиемия, гнойный менингит. В настоящее время в связи со своевременной и эффективной антибактериальной терапией скарлатины септические осложнения сведены до минимума.

Поздние (аллергические) осложнения - синовит, гломерулонефрит, артрит, миокардит, острая ревматическая лихорадка, бородавчатый эндокардит, возникают вследствие повторного инфицирования стрептококком. Совершенствование методов лечения и внедрение рациональной системы госпитализации, исключающей возможность перекрестной инфекции, позволили сократить частоту поздних осложнений до 2-3%.

Исходы. Особенностью современного течения скарлатины является наличие преимущественно легких и среднетяжелых форм болезни (90%) и отсутствие гнойных осложнений, благодаря раннему назначению антибактериальной терапии. Летальность при скарлатине сведена до минимума и в течение ряда лет не превышает сотых долей процента.

Диагностика. В остром периоде заболевания диагностика проводится на основании клинических данных и эпидемиологического анамнеза. Затруднения возникают при позднем обращении пациентов. В этих случаях необходимо обращать внимание на «насыщенность» кожных складок, наличие петехий в их области (симптом Пастиа), «малиновый язык», а также на сухость кожи и раннее шелушение на мочках ушей, шее.

Для ретроспективной диагностики может быть использовано наличие пластинчатого шелушения кожи на ладонях и подошвах и изменений со стороны языка. Значительные трудности возникают при диагностике стертых форм скарлатины, когда сыпь быстро исчезает или слабо выражена. В подобных случаях необходимо учитывать наличие резко отграниченной гиперемии зева, однократной рвоты в начале болезни.

В ОАК у пациентов со скарлатиной отмечается умеренный лейкоцитоз, анэозинофилия, нейтрофилез с небольшим палочкоядерным сдвигом, умеренно

увеличенная СОЭ (до 25 мм/ч). С 3–5-го дня болезни отмечается увеличение эозинофилов в крови, которое может достигать 5-10%, являясь показателем аллергической перестройки организма ребенка вследствие переносимой скарлатины.

Из специфических лабораторных методов диагностики следует отметить: бактериологический метод, позволяющий обнаружить бета-гемолитический стрептококк группы А в материале из любого очага поражения.

При этом 1–3-кратный прием антибактериального средства не влияет на высеивание стрептококка; экспресс-методы: реакция коагуляции, латекс-агглютинации или иммуноферментный анализ выявление антигенов стрептококка в биологическом материале в течение 30 мин; серологические методы выявления, начиная с 8–10-го дня болезни, антител к стрептолизину-О (АСЛ-О), которые нарастают в динамике болезни.

Дифференциальная диагностика должна проводиться по двум группам заболеваний, а именно: с заболеваниями, сопровождающимися появлением сходных элементов сыпи, и с заболеваниями, сопровождающимися поражением миндалин. Наибольшие трудности возникают при дифференциальной диагностике с *псевдотуберкулезом*, который первоначально описывался как дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка. Общие симптомы для этих двух заболеваний: мелкоточечная или мелкопятнистая сыпь; стойкий белый дермографизм; «малиновый язык»; мелкое отрубевидное и крупнопластинчатое шелушение; увеличение количества лейкоцитов с палочкоядерным сдвигом и увеличенным СОЭ, с последующей эозинофилией в ОАК. В отличие от скарлатины для псевдотуберкулеза характерны следующие критерии: полиморфизм клинических проявлений начального периода болезни в виде болей в области живота, суставов, разжиженного стула до 3–5 раз в сутки, иногда с патологическими примесями; полиморфизм сыпи (мелкоточечная, мелкопятнистая, папулезная, геморрагическая и др.), появляется на 3–4-й день болезни, имеет характерное расположение со сгущением в области затылка, тыла стоп и кистей, так называемые симптомы «капюшона», «носков» и «перчаток», сыпь может располагаться вокруг суставов и в области носогубного треугольника; боли в области живота локализуются по ходу брыжейки с наибольшей интенсивностью в области слепой кишки; гепатомегалия с повышением уровня АлАТ, вплоть до появления желтухи; отсутствие тонзиллита; диагностический титр РПГА 1:200 и более к концу 2-й недели; отсутствие эффекта от лечения антибиотиками пенициллинового ряда и макролидами.

Краснуха. Общим для краснухи и скарлатины является наличие мелкоточечной или мелкопятнистой сыпи. В старых руководствах по инфекционным болезням

описывается даже скарлатинозная краснуха. Однако в отличие от скарлатины для краснухи характерно: – отсутствие или слабо выраженный синдром интоксикации; – иногда легкие катаральные проявления; сыпь бледно-розового цвета, исчезающая без пигментации и шелушения; преимущественное расположение сыпи на разгибательных поверхностях; увеличение затылочных и заднешейных лимфатических узлов (патогномоничный симптом); отсутствие тонзиллита; лейкопения с лимфоцитозом, нормальным СОЭ и увеличением плазматических клеток в ОАК.

Корь. Общим является наличие сыпи и симптомов интоксикации. Однако корь начинается с выраженных катаральных проявлений в течение 3–5 дней с последующим этапным появлением крупнопятнистой, склонной к слиянию сыпи в течение 3 дней, после угасания которой наблюдается бурая пигментация с мелким отрубевидным шелушением. Патогномоничный симптом для кори – появление со 2-го дня катарального периода на слизистой оболочке щек напротив малых коренных зубов пятен Бельского-Филатова-Коплика, которые не снимаются шпателем.

Стафилококковая инфекция. Общим является наличие скарлатиноподобной сыпи. Однако для стафилококковой инфекции характерно: наличие первичного «гнойного» очага; сгущение сыпи вокруг «гнойного» очага; отсутствие тонзиллита, «малинового языка» и сгущения сыпи в естественных складках и сгибах.

Аллергические реакции. Общим будет наличие сыпи, но при аллергических реакциях наблюдается чаще крупнопятнистая сыпь, которая сопровождается зудом. Необходимо также учитывать наличие в анамнезе сведений о непереносимости пищи или медикаментов, а также отсутствие тонзиллита.

Лечение. Показания для госпитализации: тяжелое течение болезни; развитие осложнений; заболевание скарлатиной на фоне тяжелых хронических заболеваний, особенно в стадии декомпенсации; наличие микст-инфекций.

Эпидемические показания для госпитализации: больные из детских учреждений с круглосуточным пребыванием; наличие в семье детей от 3 месяцев до 7 лет и школьников первых двух классов, не болевших скарлатиной; наличие в семье взрослых, работающих в ДДУ, первых 2 классах школ, хирургических и родильных отделениях, детских больницах и поликлиниках, молочных кухнях, при невозможности изоляции их от заболевшего ребенка. В инфекционном стационаре боксы для этих пациентов должны быть на 2-3 человека, и заполнение боксов должно проводиться одномоментно (в течение 2-3 дней). Пациенты одного бокса не должны контактировать с пациентами другого бокса. Этим исключается возможность перекрестного инфицирования больных, и тем самым предотвращается развитие в последующем аллергических осложнений.

Режим больного скарлатиной в течение первых 5-6 дней должен быть постельным, а затем до 10 дней полупостельным. В диете пища должна соответствовать возрасту ребенка, содержать необходимые пищевые ингредиенты, преимущественно молочно-растительная. Лечение должно быть направлено на все три звена патогенеза скарлатины и обязательно проводиться даже при легких формах болезни для предотвращения возникновения осложнений.

Этиотропная терапия. Антибактериальная терапия показана всем больным скарлатиной независимо от тяжести болезни. До настоящего времени остается эффективным пенициллин. Бензилпенициллина натриевую соль вводят парентерально (внутримышечно) из расчета 50 000-100 000 ЕД/кг/сутки и более (при тяжелых формах). Режим введения 4–6 раз в сутки в течение от 7 до 10–14 дней. В поликлинике в связи с трудностями организации парентерального введения пенициллина в домашних условиях при нетяжелых формах скарлатины назначают внутрь аминопенициллины (амоксциллина тригидрат) из расчета 30–60 мг/кг/сутки 3 в приема, курс 10–14 дней.

Возможно также использование цефалоспоринов I–II поколений (цефалексин, цефуроксим и др.) внутрь в домашних условиях, а при тяжелых формах в условиях стационара — цефалоспоринов III поколения (цефотаксим 50–100 мг/кг/сутки на 2–3 введения, цефтриаксон 50–80 мг/кг/сутки на 1–2 введения). В случае невозможности пенициллинотерапии используют макролиды: кларитромицин 15 мг/кг/сутки внутрь в 2 приема, или спирамицин 100 000/300 000 ЕД/кг/сутки в 2–3 приема в течение 10 дней, или азитромицин 10 мг/кг 1 раз в сутки в течение 5 дней.

При низкой комплаентности пациента или отягощенном анамнезе по ОРЛ в семье показано введение бензатин-бензилпенициллина (бициллин-5): дошкольникам - 750 000 ЕД и школьникам - 1 500 000 ЕД внутримышечно однократно. Антибиотиком резерва при лечении тяжелых и осложненных форм скарлатины является клиндамицин, а также антибактериальные средства широкого спектра действия с учетом чувствительности к бактерии.

Патогенетическая терапия. При тяжелых токсических формах скарлатины проводят дезинтоксикационную терапию с использованием глюкозо-солевых растворов внутривенно капельно из расчета: дети в возрасте до 2 лет - 50 мл/кг/сутки, 2–7 лет - 40–20 мл/кг/сутки и дети старше 7 лет - 20–10 мл/кг/сутки.

Симптоматическая терапия. Используют жаропонижающие средства: препаратами выбора являются парацетамол и ибупрофен. Парацетамол назначают в разовой дозе 10–15 мг/кг не более 4 раз в сутки с интервалом не менее 4 ч, ибупрофен - в разовой дозе 5–10 мг/кг 3–4 раза в сутки. Десенсибилизирующие средства назначают только при наличии показаний -

детям с аллергической сыпью, аллергодерматитом в стадии обострения. С целью укрепления сосудистой стенки при обильной сыпи показано назначение аскорбиновой кислоты или аскорутина в возрастных дозировках. Выписка из стационара переболевшего скарлатиной, работающего с детьми до 10 лет, в хирургических, родильных отделениях, в детских ЛПО и АПО, в детских учреждениях закрытого типа, на предприятиях пищевой промышленности и в организациях общественного питания с молочными продуктами, на молочных кухнях проводится после клинического выздоровления не ранее 10 дня от начала заболевания и проведения однократного бактериологического обследования. При получении положительного результата бактериологического обследования курс лечения продолжают. Лица, не относящиеся к вышеназванной категории, выписываются после клинического выздоровления без проведения бактериологического обследования.

Профилактика. Специфическая профилактика не разработана. Основные профилактические мероприятия - раннее выявление и изоляция источников инфекции. Изоляцию больных скарлатиной осуществляют в стационаре или на дому на 10 дней с момента заболевания, при этом реконвалесцентов скарлатины не допускают в детские дошкольные учреждения и первые два класса школы еще в течение 12 суток. Такие же сроки изоляции (22 дня) рекомендуются и для больных ангиной из очага скарлатины. При регистрации случая скарлатины в организованных коллективах детей до 10 лет режимно-ограничительные мероприятия проводятся на протяжении 7 дней с момента изоляции последнего пациента. В коллективах детей старше 10 лет режимно-ограничительные мероприятия не проводятся. Медицинское наблюдение на протяжении 7 дней с момента последнего контакта с больным скарлатиной устанавливается за детьми до 10 лет, посещающими детские организованные коллективы, взрослыми, работающими в детских учреждениях с детьми до 10 лет, работниками хирургических и родильных отделений, детских ЛПО, молочных кухонь, лицами, работающими с молочными продуктами на предприятиях пищевой промышленности и в организациях общественного питания.

Медицинское наблюдение на протяжении 17 дней от начала контакта с больным скарлатиной устанавливается за детьми до 10 лет, посещающими детские организованные коллективы, ранее болевшими и не болевшими скарлатиной, взрослыми, работающими в детских учреждениях с детьми до 10 лет, работниками хирургических и родильных отделений, детских ЛПО, молочных кухонь, лицами, работающими с молочными продуктами на предприятиях пищевой промышленности и в организациях общественного питания, постоянно общавшимися с больным скарлатиной в семье в период болезни. Бактерионосители, выявленные при проведении бактериологического

обследования ДОО при регистрации двух и более случаев скарлатины, отстраняются от посещения ДОО на время проведения санации. Допуск их в коллектив проводится после получения отрицательного результата бактериологического обследования. При регистрации двух и более случаев скарлатины в организованных коллективах всем лицам, общавшимся с источником инфекции, по решению врача назначается однократное внутримышечное введение бензатин-бензилпенициллина (бициллин-5) в дозе 750 000 ЕД дошкольникам, 1 500 000 ЕД школьникам и взрослым, или бициллина-1 в дозе 600 000 ЕД дошкольникам, а школьникам и взрослым - 1 200 000 ЕД.

Текущая дезинфекция проводится до госпитализации больного или в течение всего времени его лечения на дому, а также в карантинной группе или классе в течение 7 дней с момента изоляции последнего больного. Заключительная дезинфекция в очагах скарлатины не проводится.

Диспансеризация. Диспансерное наблюдение за переболевшими скарлатиной, острым тонзиллитом, независимо от лабораторного подтверждения, проводится в течение 1 месяца после выписки из стационара или клинического выздоровления при изоляции больного на дому. Через 7 дней проводится клиническое обследование, исследование крови и мочи, по показаниям - ЭКГ. При наличии патологии, в зависимости от локализации, переболевшего передают для наблюдения ревматологу, нефрологу или отоларингологу. При отсутствии патологии повторное обследование проводят через 3 недели и снимают с диспансерного учета.

Тестовые вопросы для самоподготовки

1. Что является возбудителем скарлатины?

- А) Вирус кори
- Б) Бета-гемолитический стрептококк группы А+
- В) Стафилококк
- Г) Менингококк

2. Какая триада симптомов является классической для скарлатины?

- А) Лихорадка, насморк, конъюнктивит
- Б) Кашель, сыпь, увеличение лимфоузлов
- В) Лихорадка, тонзиллит, сыпь+
- Г) Боль в животе, рвота, диарея

3. Какой симптом характерен для языка при скарлатине в разгаре заболевания?

- А) "Географический" язык
- Б) Язык, покрытый густым белым налетом
- В) "Малиновый" язык с выраженными сосочками+
- Г) "Лакированный" язык без налета и сосочков

4. Как называется характерная сыпь при скарлатине?

- А) Везикулезная
- Б) Мелкоточечная на гиперемизированном фоне+
- В) Крупнопятнистая
- Г) Папулезная

5. Для какой зоны тела характерен "скарлатиновый треугольник" (симптом Филатова)?

- А) Область носогубного треугольника (бледный на фоне гиперемизированных щек)+
- Б) Область вокруг глаз
- В) Область груди и шеи
- Г) Ладони и подошвы

6. Какой препарат является этиотропным (основным) средством для лечения скарлатины?

- А) Ацикловир
- Б) Антибиотики пенициллинового ряда+
- В) Парацетамол
- Г) Интерферон

7. Какое осложнение наиболее типично для скарлатины?

- А) Острый гломерулонефрит или ревматизм+
- Б) Отит
- В) Пневмония
- Г) Менингит

8. Какой вид мазка берется для лабораторного подтверждения диагноза скарлатины?

- А) Мазок из носа
- Б) Мазок из зева (миндалин) на бактериологический посев+
- В) Мазок со слизистой глаз
- Г) Мазок из уретры

9. Какое изменение в общем анализе крови наиболее характерно для скарлатины?

- А) Лейкопения, лимфоцитоз
- Б) Лейкоцитоз, выраженный нейтрофилез со сдвигом влево, эозинофилия, повышенное СОЭ+
- В) Тромбоцитопения
- Г) Анемия

МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ (MENINGITIS)

Менингококковая инфекция (МИ) - острое антропонозное бактериальное заболевание с аэрозольным механизмом передачи, характеризующееся широким диапазоном клинических проявлений: от бессимптомного бактерионосительства и назофарингита до тяжелых генерализованных форм (ГФМИ) в виде

менингококкемии, менингита или менингоэнцефалита, их сочетания, а также редких вариантов с поражением других органов и систем (глаз, сердца, суставов, легких).

Больные локализованными формами МИ, находясь вне очага заболевания, как правило, редко распознаются практическими врачами, в связи с чем могут играть важную роль в распространении заболевания. Преморбидный фон, заболевания ЦНС, травмы головы, особенности становления иммунной системы детского организма определяют характер ответного реагирования и накладывают отпечаток на клиническое течение и исход болезни.

Исторические данные. Менингит был известен с глубокой древности. Впервые клиническая картина менингита была описана античными врачами Аретеем и Павлом Эгинским, однако первое описание эпидемического цереброспинального менингита как самостоятельной нозологической формы дал в 1805 г. Вьессе (Viesseux) во время вспышки этой болезни в Женеве. В дальнейшем заболевания менингитом были зарегистрированы в США, Франции, Испании, Скандинавских странах.

В 1887 г. Вексельбаум (*Weichselbaum*) выделил чистую культуру возбудителя из ликвора пациента с менингитом, им оказался грамотрицательный диплококк, названный им *Diplococcus intracellularis meningitidis*. Впоследствии бактерия была переименована в *Neisseria meningitidis*.

Тот факт, что здоровые люди могут быть носителями бактерии, впервые был доказан в 1890 г.

В 1909 г. были идентифицированы иммунологически различные серотипы менингококка. Это заложило основу для сывороточной терапии, которая была разработана Флекснером (*Flexner*) в 1913 г.

В 1965 г. эпидемический цереброспинальный менингит стали называть менингококковым менингитом.

Открытие пенициллина значительно улучшило показатели лечения МИ и сепсиса, что привело к значительному снижению показателей смертности от этой инфекции. В 1963 г. в г. Форт-Орд, штат Калифорния, среди военных призывников появились первые сообщения об устойчивости менингококка к сульфонидам при проведении химиопрофилактики. В последующем для химиопрофилактики МИ стали применять рифампицин и миноциклин.

Этиология. *Neisseria meningitidis* грамотрицательный диплококк Вексельбаума. Принадлежат семейству *Neisseriaceae*, роду *Neisseria* и являются строгими аэробами. В соответствии с особенностями строения полисахаридной капсулы менингококки подразделяют на серогруппы: А, В, С, Х, Y, Z, W-135, 29-Е, К, Н, L, I. Шесть серогрупп являются патогенными для человека : **А, В, С, W, Y, Х.**

Высокая вирулентность менингококка серогруппы А связана с его инвазивной активностью.

Основной фактор патогенности менингококка – капсула наружной мембраны, защищающая микроб от различных воздействий, в первую очередь от фагоцитоза. Антитела, образующиеся к полисахаридам капсулы, проявляют бактерицидные свойства. Из наружной мембраны менингококка выделены токсический липополисахарид и несколько видов белка.

К другим факторам патогенности менингококка относятся пили, белки наружной мембраны, наличие гиалуронидазы и нейроминидазы.

Пили являются фактором адгезии к слизистой оболочке носоглотки и, предположительно, тканям мозговой оболочки. Менингококки выделяют IgA-протеазы, расщепляющие молекулы IgA в шарнирной области, что защищает бактерии от действия специфического иммуноглобулина.

В мазках цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) менингококк локализуется преимущественно внутриклеточно, в цитоплазме полиморф-ноядерных нейтрофилов, реже, в первые часы болезни, - внеклеточно. Аналогично он располагается и в мазках крови, причем при фульминантных формах МИ - преимущественно внеклеточно, часто по несколько пар в виде микроколоний. Менингококк малоустойчив во внешней среде, погибает при высыхании и под действием прямых солнечных лучей, температуры ниже 22°C, дезинфицирующих средств. Культивируется в аэробных условиях на средах, содержащих белок или набор аминокислот.

Менингококк неустойчив к различным факторам внешней среды: при температуре +50°C погибает через 5 мин, при +100°C - через 30 с; при температуре ниже +22°C, а также при высушивании - в течение нескольких часов. Средняя выживаемость на предметах внешней среды составляет 7,5-8,5 ч при 6 плотности микробной нагрузки 10⁶ на 1 см². Дезинфекционные средства оказывают бактерицидное действие - менингококк погибает мгновенно

Эпидемиология. Сочетание быстро прогрессирующего заболевания и очевидного распространения от человека к человеку уже давно сделало менингококковую инфекцию одной из самых опасных инфекций из всех существующих. На самом деле, менингококки присутствуют во флоре носоглотки от 3% до 25% здоровых людей.

Передача инфекции происходит при вдыхании аэрозольных капель, находящихся в дыхательных путях. Тесный и длительный контакт, который имеет место в семьях и замкнутых сообществах, способствует передаче инфекции. Предполагаемый уровень заболеваемости среди членов семьи, проживающих с индексным случаем, в 1000 раз выше, чем в других странах,

среди населения в целом; этот факт свидетельствует о заразной природе менингококковой инфекции.

Другими факторами, способствующими передаче инфекции, являются контакт с вирулентным штаммом и восприимчивость хозяина (отсутствие защитных антител).

Типичными местами крупных вспышек являются школы, общежития и лагеря для новобранцев. В этих условиях тесного проживания менингит легко распространяется среди лиц, впервые подвергшихся заражению, но заболевание развивается только у тех, у кого отсутствуют группоспецифичные антитела. Частота инвазивной менингококковой инфекции сильно варьирует в зависимости от возраста, географического положения и серогруппы.

Чаще всего заболевание возникает у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет, а второй пик приходится на возраст от 18 до 25 лет.

МИ свойственна зимне-весенняя **сезонность**, однако некоторый рост заболеваемости отмечается при формировании коллективов детских образовательных учреждений, школьников, студентов – после летних каникул. Повышенными группами риска заболеваемости являются дети и новобранцы. Очевидно, что в значительной степени интенсивность инфекционного процесса связана с вирулентностью микроорганизма.

Штаммы *N. meningitidis* серогруппы А вызывают, как правило, эпидемические вспышки, серогрупп В, С и Y – чаще всего отвечают за спорадические случаи заболевания или в условиях закрытого населения (школа, детский сад).

Штаммы серогруппы А, как правило, появляются каждые 10-15 лет во время крупных эпидемий, при этом частота заражения достигает 1000 на 100 000 человек. МИ свойственна периодичность.

Периодические подъемы заболеваемости возникают через длительные межэпидемические периоды (от 10–30 и более лет) и вызываются одной из серогрупп менингококка.

Иммунологическая структура населения формируется заболеваемостью и носительством.

Различают 3 группы источников инфекции:

- больные ГФМИ (менингококкцемия, менингит, менингоэнцефалит, смешанная форма – составляют около 1-2% от общего числа инфицированных лиц);
- больные острым менингококковым назофарингитом (10-20% от общего числа инфицированных лиц);
- «здоровые» носители – лица без клинических проявлений, выявляющиеся только при бактериологическом обследовании. Широко распространенное носительство возбудителя и низкая частота заболеваний с клинически выраженными формами определяют основные эпидемические проявления

инфекции. Как правило больные ГФМИ наиболее опасны в эпидемиологическом отношении.

Большинство штаммов, выделяемых при широкой проверке многочисленных групп населения маловирулентны и не имеют достаточно серьезного влияния на всплеск заболеваемости менингитом. Острые заболевания вызываются в основном штаммами, имеющими капсулы, тогда как колонизация осуществляется штаммами, капсулы не имеющими. После прикрепления (адгезии) микроба к клеткам слизистой хозяина возникает состояние менингококкового носительства, которое не сопровождается патологическими изменениями на клеточном уровне и поэтому может считаться бессимптомной инфекцией. Однако уже на этой стадии микроорганизм и человек вступают в сложные взаимоотношения на субклеточном и молекулярном уровнях.

Лишь небольшая часть клеток микроорганизма при колонизации сохраняет капсулы, необходимые для защиты от высыхания при передаче новому хозяину воздушно-капельным путем. Капсульный полисахарид – основной фактор вирулентности и первичная цель защиты для местного и гуморального иммунитета. Штаммы, выделенные от больных, имеют капсулу.

Пять серогрупп менингококка, обладающие капсулой (А, В, С, W135, Y), вызывают 90% случаев заболевания по всему миру. В тоже время примерно 50% штаммов, выделенных от носителей, не имеют капсулы, поэтому их серогрупповая принадлежность не может быть определена. Потеря капсулы усиливает способность менингококка колонизировать носоглотку человека и избегать механизмов системы защиты человека. В то же время наличие капсулы важно для защиты бактерии во время передачи их новому хозяину.

Патогенез. Патогенетический процесс МИ определяется несколькими этапами:

- попадание возбудителя на слизистую оболочку носоглотки;
- попадание менингококка в кровь (бактериемия);
- подавление фагоцитоза (незавершенный фагоцитоз);
- вазодилатация и снижение периферического сопротивления;
- проникновение возбудителя через гематоэнцефалический барьер, раздражение рецепторов мягкой мозговой оболочки токсичными факторами и воспалительным процессом;
- повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера и гиперпродукция ЦСЖ, что приводит к увеличению ликворного давления, плеоцитозу и протеинорахии;
- нарушение циркуляции крови в сосудах организма, задержка резорбции ЦСЖ;
- отек и набухание головного мозга, раздражение оболочек мозга и корешков черепных и спинномозговых нервов, развитие септического шока.

Носоглотка - место первичной локализации и размножения возбудителя. В большинстве случаев (85-90%) пребывание возбудителя на слизистой оболочке носоглотки не сопровождается заметными местными и общими изменениями и заканчивается транзиторным или более длительным здоровым носительством.

У части больных развивается воспаление и отек слизистой носоглотки (назофарингит), чем и заканчивается заболевание.

При генерализации основной путь распространения менингококка в организме - гематогенный. В случае ГФМИ бактериемия всегда очень высокая: 10⁵ -10⁷ микроорганизмов в 1 мл. Подавляющее большинство менингококков при попадании в кровь быстро погибает и выделяют эндотоксин.

При легких формах МИ гибель менингококка сопровождается освобождением липополисахарида, обладающего мощным активизирующим действием на все системы защиты организма: возникает лихорадка, стимулируются выброс нейтрофилов в кровь и их фагоцитарная активность, активизируется система комплемента, повышается бактерицидная активность крови и происходит быстрое освобождение организма от возбудителя.

При интенсивной бактериемии выработка миелопероксидазы нейтрофилами снижается и фагоцитоз носит незавершенный характер. Нейтрофилы, содержащие жизнеспособные клетки менингококка, преодолевают гистогематические барьеры и заносят возбудителя в субарахноидальное пространство. К мягкой мозговой оболочке возбудитель прикрепляется с помощью специальных ворсинок (пилей) на поверхности капсулы и вызывает сначала серозное, а затем и гнойное воспаление. Проникновение менингококка в центральную нервную систему происходит по нервным волокнам, по лимфатическим путям, проходящим через решетчатую кость.

Высокие дозы эндотоксина (липпополисахарида) активируют медиаторы воспаления и биологически активные вещества (гистамина, серотонина, гепарина, кининов), факторы системы свертывания крови, провоспалительные цитокины (ФНО- α , IL-1 и 6). Происходит потребление комплемента, подавляется фагоцитоз, снижается бактерицидная активность крови.

Повышая проницаемость сосудов микроциркуляторного русла, эндотоксин приводит к развитию гипопротейнемии, гиповолемии, периферической вазодилатации, снижению периферического сопротивления.

Прогрессирование септического шока приводит к поражению жизненных функций организма, заканчивающееся полиорганной недостаточностью. Септический шок при МИ имеет признаки одновременно и гиповолемического (недостаток объема крови), и распределительного (нарушение сосудистого тонуса), и кардиогенного (недостаточность сердечного выброса) шока. Миокардиоугнетающий фактор достигает своего критического уровня,

возникает дилатация левого желудочка. При проникновении менингококка в ликворное пространство развивается гнойное воспаление мягких оболочек мозга. Токсемия приводит к повреждению эндотелия сосудов, гемодинамическим расстройствам и нарушениям микроциркуляции в головном мозге, что существенно повышает проницаемость гематоэнцефалического барьера. Увеличение количества спинномозговой жидкости и объема мозга вследствие его отека приводят к мозговой гипертензии. Декомпенсация мозговой гипертензии может стать результатом смещения головного мозга вдоль церебральной оси, вклинению миндалин мозжечка в большое (затылочное) отверстие и ущемлению продолговатого мозга с быстрым развитием паралича центра дыхания, а затем сосудистого центра.

Доказано, что бактериальная нагрузка коррелирует с тяжестью заболевания при ГФМИ и ассоциирована с вероятностью смерти (в 2,04 раза при увеличении на каждые $\log 10$ копий/мл), инвалидизирующими последствиями заболевания и более длительной госпитализацией.

Несмотря на большие успехи в реаниматологии за последние 20 лет и многочисленные исследования противовоспалительных препаратов, тяжелый сепсис и септический шок остаются ведущими причинами смерти в отделениях интенсивной терапии. Так как гипертоксическая форма МИ, по сути, является септическим шоком, то и в патогенезе данных двух нозологических форм присутствуют одни и те же каскады патофизиологических реакций.

У пациентов с сепсисом есть особенности иммунной системы, сопоставимые с состоянием иммуносупрессии:

- повреждение функции нейтрофилов, включая хемотаксис, фагоцитоз и бактерицидную активность;
- индукция апоптоза, вызывающего потерю лимфоцитов и дендритных клеток;
- сниженный ответ лимфоцитов, которые становятся неспособными пролиферировать или секретировать цитокины в ответ на повторное действие антигена;
- сниженный уровень Th1 цитокинов (интерферона- γ) и повышенный Th2 цитокинов (IL-4);
- массивный выброс противовоспалительных медиаторов, в том числе кортизола, адреналина, норадреналина, IL-1, IL-10;
- увеличение Т-клеток, которые производят IL-10, и трансформируют фактор роста- β и вызывают анергию лимфоцитов;

Таким образом, иммунный паралич, развивающийся через 4-6 ч после гипервоспалительного иммунного ответа в начале заболевания, практически исключает возможность выздоровления. В связи с этим терапия

гипертоксической формы МИ должна быть начата незамедлительно, в идеале в промежутке от 4 до 6 ч от начала заболевания.

Постинфекционный иммунитет при ГФМИ достаточно напряженный; повторные заболевания, и рецидивы возникают крайне редко.

Классификация менингококковой инфекции (по В.И. Покровскому)

1. Локализованные формы:

- **Менингококконосительство:** Отсутствие клинических симптомов при наличии возбудителя. Составляет 40%-43%, во время эпидемий – 70%-100%.
- **Острый назофарингит:** Симптоматически схож с ОРВИ (3%-5%).
- **Изолированная менингококковая пневмония:** Редкая локализованная форма.

2. Генерализованные формы:

- **Менингококкемия (менингококковый сепсис)** - протекает остро или хронически, с характерной геморрагической сыпью у 36%-43% с МИ).
- **Менингококковый менингит** (воспаление оболочек мозга - 10%-25%).
- **Менингококковый менингоэнцефалит** (воспаление вещества мозга).
- **Смешанная форма:** Сочетание менингококкемии с менингитом или менингоэнцефалитом (наиболее часто) (47%-55%).

3. Редкие формы: эндокардит, полиартрит, иридоциклит.

Инкубационный период составляет 2-10 дней (чаще 2-3 дня).

Носительство характеризуется пребыванием менингококка на слизистой носоглотки без каких-либо клинических проявлений и субъективных жалоб. Носителями менингококка чаще являются взрослые, носительство у детей первых лет жизни наблюдается очень редко. В среднем носительство длится 15-20 дней, но при хронических заболеваниях носоглотки затягивается на недели и месяцы.

Менингококковый катаральный назофарингит (3-5% больных МИ) начинается обычно с подъема температуры, умеренно выраженной интоксикации, на боль и першение в горле, иногда вестибулярные нарушения (головокружение, рвоту, шум и боль в ушах). При осмотре определяется бледность лица, инъекция склер, гиперемия и зернистость задней стенки глотки, мягкого нёба, передних дужек, заложенность носа или скудные вязкие выделения, у детей младшего возраста - обильное слизистое или слизистогнойное отделяемое. Носовое дыхание затруднено, голос приобретает гнусавый оттенок. Обычно заболевание заканчивается выздоровлением через 5-7 дней, но может быть одним из этапов развития ГФМИ. При менингококковом назофарингите отсутствуют такие симптомы, как кашель и чихание.

ГФМИ характеризуется острым началом, подъемом температуры до высоких цифр, появлением общей интоксикации, кожных высыпаний, менингеальных симптомов, нарушением сознания.

Менингококкемия (менингококцемия, менингококковый сепсис).

Менингококкемия характеризуется острым, молниеносным началом, подъемом температуры до 39,0-39,5°C, появлением интоксикации, экзантемы. Отмечается вялость, гиперестезия, головная боль, рвота, снижение аппетита, а при молниеносной форме - гемодинамические нарушения. При тяжелых формах наблюдается беспокойство, возбуждение или заторможенность, спутанность сознания. Уже через несколько часов от начала болезни на коже появляются высыпания. Наиболее типична геморрагическая звездчатая сыпь. Элементы сыпи различного размера (от петехий до экхимозов), плотные, с инфильтрированным основанием, возвышающиеся над поверхностью кожи, не исчезающие при надавливании. Элементы сыпи неодинаковы по цвету, так как находятся на разных стадиях развития вследствие неодномоментного появления. Возможна также розеолезная, папулезная, пятнистая сыпь, на фоне которой можно обнаружить отдельные геморрагические элементы, которые после себя оставляют пигментацию.

Излюбленная локализация сыпи - ягодицы, межъягодичная складка, боковая поверхность и низ живота, плечи, наружные поверхности бедер и голеней, стопы. Характерен *симптом стакана*: если прижать к элементам сыпи стеклянный стакан, геморрагии не исчезают.

При легких формах менингококкемии на фоне розеолезной или папулезной сыпи наблюдается мелкая необильная геморрагическая сыпь, отдельные элементы которой имеют звездчатую форму. Высыпания обычно бесследно исчезают через 1-2 дня.

При среднетяжелых формах характер сыпи преимущественно геморрагический, элементы более крупные по величине, а некоторые - с поверхностным некрозом в центре. Сыпь сохраняется несколько дольше, иногда до недели. Иногда на фоне тяжелого общего состояния на коже регистрируются лишь единичные, трудно заметные, очень мелкие геморрагические элементы сыпи, напоминающие петехии. Такая клиническая картина часто приводит к недооценке тяжести состояния больного и более позднему оказанию специализированной помощи. Чаще при тяжелых и сверхострых формах происходит быстрое нарастание крупной геморрагической сыпи со сливными элементами, достигающими 5-15 см в диаметре. Некрозы глубокие, захватывают не только кожу, но и подлежащие ткани, сохраняются более 7-14 дней. При распаде некротизированных элементов сыпи образуются дефекты тканей с последующим рубцеванием. Поражение

отдельных участков тела (кончиков пальцев, носа, а возможно, и целых конечностей) иногда ведет к их отторжению (рис.13).

Тяжелые формы менингококкемии могут сопровождаться носовым, кишечным, маточным кровотечением, кровоизлияниями на глазном дне. Нередко поражается сердце (миокардиты, реже эндо-, перикардиты). В 1/2- 2/3 случаев на 3-4-й день заболевания на коже и слизистых появляются герпетические высыпания, из пузырьков иногда удается выделить менингококк, вирус герпеса. Исход менингококкемии, исключая молниеносную форму, при правильном лечении благоприятный. Поражения суставов встречаются примерно у 10% пациентов, особенно раннего возраста.

Артриты, как правило, развиваются в конце первой недели болезни (на 5-7-е сутки). Чаще страдают мелкие суставы пальцев рук: они отечны, гиперемированы, дети держат пальчики растопыренными; возможно поражение крупных суставов (чаще голеностопных и локтевых). Исход артритов обычно благоприятный.

Иридоциклит, эндофтальмит наблюдаются крайне редко (на нашем материале они не были отмечены ни в одном случае). Длительность лихорадки, интоксикации зависит от формы болезни и колеблется от 2-3 дней до недели и более.



Рисунок 13. Вид высыпаний при менингококкемии

При гипертоксической форме формируется ДВС-синдром и синдром Уотерхауза-Фридериксена (кровоизлияние в надпочечники), инфекционно-токсический шок (ИТШ) и в течение 1-3 час от начала заболевания (еще до появления сыпи) больной может умереть (рис. 14).



Рисунок 14. Синдром Уотерхауза-Фридериксена

Менингококковый менингит

Начинается обычно остро, бурно. Родители могут указать не только день, но и час, когда заболел ребенок. В других случаях менингит развивается вслед за назофарингитом или менингококкемией. Характерна фебрильная лихорадка, сильная головная боль распирающего характера, боль в глазных яблоках, повторная рвота, не связанная с приемом пищи и не облегчающая состояние больного; резкая гиперестезия ко всем видам раздражителей - к прикосновениям (гиперестезия), яркому свету (фотофобия), громким звукам (гиперакузия). Болезненные точки: точка Керера (малый и большой затылочный нерв), выхода тройничного нерва на лице (Валле).

Симптом Мондонези - при надавливании на глазные яблоки - болезненность и напряжение.

У детей раннего возраста может быть адинамия, сонливость, безучастность к окружающему, выбухание и напряжение большого родничка (реже его западание), запрокидывание головы, судороги; у старших детей - беспокойство, психоэмоциональное возбуждение. Возможна галлюцинации, бред, спутанность сознания.

Уже с первых часов болезни резко выражены все признаки поражения мозговых оболочек (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского и др.), что характерно именно для менингококковых менингитов.

У детей первого года жизни менингеальные симптомы выражены менее отчетливо, но часто регистрируется симптом Лессажа (подвешивания): ребенок, поднятый за подмышечные области, поджимает к животу ноги и держит их в согнутом положении).

Иногда, как проявление корешкового синдрома, возникает сильная боль в животе, которая в отдельных случаях дает повод заподозрить аппендицит.

При исследовании ЦСЖ обнаруживается: цвет - белесовато-желтый, молочный, мутный, цитоз - более 500 клеток в 1 мкл, белок - 1,5 г/л и выше, в мазке более 50% нейтрофилов, глюкоза резко снижена, лактат резко повышен.

При вовлечении в процесс вещества головного мозга (**менингоэнцефалит**) регистрируются парезы, параличи (в том числе черепно-мозговых нервов), патологические неврологические симптомы, как правило, судороги и нарушение сознания, появление патологических симптомов – Бабинского, Оппенгейма, Шеффера. Особого внимания требует расстройство слуха из-за нарушения слухового анализатора на различных уровнях и при отсутствии своевременно начатого активного лечения могут привести к частичной или полной глухоте.

Менингеальный симптомокомплекс:

- поза больного при менингите – (поза взведенного курка или легавой собаки);
- фото-, фонофобия, усиление головной боли при открывании глаз и при движениях глазных яблок, светобоязнь, шум в ушах;
- гиперестезия кожного покрова (общая гиперестезия характерна для раздражения мозговых оболочек) проявляется болезненностью при пальпации различных участков тела;
- ригидность затылочных мышц (следствие рефлекторного повышения тонуса мышц-разгибателей головы). Исследуется пассивным сгибанием головы больного, лежащего на спине, при приближении его подбородка к груди. В случае ригидности затылочных мышц не удастся выполнить действие из-за выраженного напряжения разгибателей головы. Попытка согнуть голову пациента может привести к тому, что вместе с головой приподнимается верхняя часть туловища;
- симптом Кернига состоит в невозможности разогнуть ногу больного, согнутую под прямым углом в коленном суставе, когда она согнута в тазобедренном. Мешает разгибанию напряжение задней группы мышц бедра (тонический оболочный рефлекс);

- верхний симптом Брудзинского: при пассивном сгибании головы больного к груди в положении лежа на спине ноги его сгибаются в коленных и тазобедренных суставах;
- средний симптом Брудзинского - такое же сгибание ног при надавливании над лбом;
- нижний симптом Брудзинского: при проверке симптома Кернига на одной ноге другая сгибается в коленном и тазобедренном суставах.

Комбинированная (смешанная) форма, по данным московских стационаров, регистрируется в 50-60% случаев всех ГФМИ. Клиническая картина складывается на основе сочетания симптомов обеих форм инфекции, выраженных в различной степени. В одних случаях преобладают симптомы поражения мозговых оболочек и общемозговые нарушения, в других - поражение кожных покровов и явления менингококкового сепсиса.

У детей раннего возраста МИ нередко протекает в виде менингоэнцефалита. В клинической картине преобладают признаки поражения головного мозга: нарушение сознания, двигательные нарушения, судорожный синдром, поражение черепно-мозговых нервов. Возможно развитие гемипарезов - ограничение движения в конечностях с одной стороны: нарушение движения, снижение мышечного тонуса.

Менингеальные симптомы нечетко выражены на фоне общетоксического и общемозгового синдрома. Для детей первого года жизни характерно развитие гипертоксической формы МИ - инфекционно-токсического шока (ИТШ) и полиорганной недостаточности с летальным исходом в первые часы и сутки от начала заболевания.

В случаях молниеносного течения болезни летальный исход может наступить при отеке мозга, сопровождающемся нарушением сознания, комой, сердечнососудистой недостаточностью.

У детей первых месяцев жизни молниеносное течение МИ также может быть связано с синдромом Уотерхауса-Фридериксена, характеризующимся обширным кровоизлиянием в надпочечники. Клиническими признаками острой надпочечниковой недостаточности являются гипотермия до 35°C, снижение артериального давления (АД), тахикардия, слабый пульс, сосудистый коллапс с цианозом конечностей, конвульсии, кома; смерть наступает в первые 16-18 ч. Специалисты отмечают и некоторые особенности клиники ГФМИ, вызванных серогруппой W. Заболевание может протекать в виде септического артрита, тяжелого поражения дыхательных путей, пневмонии, с гастроинтестинальной симптоматикой.

Диагностика менингококковой инфекции.

1. Для лабораторной диагностики ГФМИ применяются бактериологический метод (материалы для исследования: кровь, ЦСЖ, носоглоточная слизь) рост колоний менингококка через 24-48 ч позволяет определить культуры возбудителя МИ и серогруппу возбудителя путем выявления группоспецифического антигена (капсульного полисахарида), его чувствительность к антибактериальным препаратам.

2. Бактериоскопия - выявление диплококков внутри и внеклеточно под микроскопом из ликвора.

3. Молекулярно-генетический (ПЦР) – выявляет специфические фрагменты ДНК менингококка в клиническом материале (спинномозговая жидкость, кровь, аутопсийный материал).

4. Диагностики ГФМИ является экспресс-метод (реакция латекс-агглютинации) для выявления специфического антигена непосредственно в спинномозговой жидкости и (или) крови. Положительный результат позволяет в течении 20 мин установить наличие в материале возбудителя МИ и его серогруппу.

4. Серологический метод исследования по выявлению в сыворотке крови специфических антител к полисахаридам менингококка различных серогрупп (реакцию прямой гемагглютинации – РПГА является ретроспективным вспомогательным методом, позволяющим увеличить процент лабораторного подтверждения ГФМИ. Нарастание титра специфических антител в 4 раза и более в течение 10-12 дней методом парных сывороток в РПГА. Реакция латекс-агглютинации в ЦСЖ - обнаружение антигенов менингококка. Реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) с менингококковыми эритроцитарными диагностикумами - обнаружение нарастания титра специфических антител при исследовании парных сывороток на первый и 10-12-й дни болезни.

Лабораторные критерии, подтверждающие клинический диагноз ГФМИ, являются:

- обнаружение в клиническом материале (спинномозговая жидкость, кровь) диплококков с характерными морфологическими признаками;
- характерный рост культуры только на высокопитательных средах;
- типичная морфология культурального мазка по Граму;
- сахаролитическая активность культуры в отношении глюкозы и мальтозы;
- выявление серогруппы у культуры менингококка;
- выявление специфических антигенов в ликворе и (или) сыворотке крови в реакции латекс-агглютинации;

Несмотря на наличие реакции латекс-агглютинации, ПЦР и реакции непрямой гемагглютинации, бактериологический метод диагностики МИ до сих пор является «золотым стандартом», так как позволяет определить не только

серогруппу возбудителя, но и его чувствительность к антибактериальным препаратам, что с каждым годом приобретает все большее значение в терапии пациентов с сепсисом и менингитом.

ЦСЖ берут у больного с соблюдением правил асептики, пункцию делают в объеме 2,0-5,0 мл на этапе поступления в стационар, до начала антибиотикотерапии. После пункции ЦСЖ для исследования направляют:

- 1,0 мл для проведения общего ликворологического и цитологического исследования в клиническую лабораторию;
- 0,2 мл для постановки ПЦР, которую выполняют в лабораториях, специально оснащенных всем необходимым для проведения такого рода исследований и имеющих разрешение на данный вид деятельности в установленном порядке;
- 1,0 мл для первичного бактериологического посева, бактериоскопии и серологических исследований;
- 0,5 мл для посева в чашку с «шоколадным» агаром непосредственно у постели больного, далее чашку хранят в условиях термостата при 37 °С до доставки в лабораторию;
- 0,5 мл ликвора для посева в среду обогащения (в 5,0 мл 0,1% полужидкого питательного агара) непосредственно у постели больного, далее хранят при 37°С в условиях термостата до доставки в лабораторию.

При поступлении больного в стационар из вены берут кровь с соблюдением правил асептики до начала антибактериальной терапии. Образцы распределяют следующим образом: 5,0-10,0 мл крови у взрослых; 2,0-5,0 мл - у детей и 1,0-2,0 мл - у новорожденных и детей неонатального периода для бактериологического посева на гемокультуру; 1,0 мл сыворотки крови используют для серологического исследования с целью выявить специфические антитела (реакция непрямой 32 гемагглютинации).

Для получения достоверных результатов о нарастании титров антител в реакции непрямой гемагглютинации важно исследовать парные сыворотки, т.е. сыворотки крови, взятые в первые дни болезни, при поступлении больного в стационар и затем на 10-12-й день заболевания;

Назофарингеальную слизь с задней стенки глотки берут натошак или через 3-4 ч после еды стерильным ватным тампоном. Обязательно надавливают шпателем на корень языка для наиболее полного открытия глоточного отверстия. Тампон вводят ватным концом кверху за мягкое нёбо в носоглотку и проводят 2-3 раза по задней стенке. При извлечении из носоглотки тампон не должен касаться окружающих тканей (зубов, слизистой щек, языка, нёбного язычка). После извлечения из носоглотки содержащуюся на тампоне слизь засевают на чашки (сывороточный агар и сывороточный агар с линкомицином) или помещают в транспортировочную среду для немедленной доставки в лабораторию.

Наиболее часто проводят **дифференциальную диагностику** МИ с одной стороны и лейкоза, гриппа, тромбоцитопенической пурпуры, геморрагического васкулита - с другой. Для менигококкемии характерно острое начало болезни с лихорадкой, выраженной интоксикацией, появлением звездчатой геморрагической сыпи, располагающейся несимметрично и не имеющей определенной закономерности по срокам появления.

В ряде случаев немалую трудность может представлять дифференциальная диагностика ГФМИ и тяжелых форм гриппа. Для обоих заболеваний характерно острое начало с высокой лихорадкой, выраженной интоксикацией, в ряде случаев - с геморрагической сыпью. В отличие от ГФМИ, при гриппе сыпь имеет характер точечных петехий, локализуется преимущественно в области лица, шеи и плечевого пояса. В крови - лейкопения, лимфоцитоз, нормальная СОЭ; свертывающая система крови обычно не нарушена (что может наблюдаться и при тяжелой форме ГФМИ - «иммунный паралич»).

Геморрагические васкулиты: сыпь более симметричная, локализуется на разгибательных поверхностях конечностей, без типичного звездчатого некроза в центре.

Инфекции с сыпью (скарлатина, корь, краснуха): сыпь обычно пятнисто-папулезная, а не геморрагическая, с характерными для каждой болезни симптомами.

Тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа): сыпь полиморфная (разного цвета и размера), не сопровождается высокой температурой.

Ключевые признаки МИ для диагностики: звездчатая геморрагическая сыпь, часто с некрозом, появляется быстро. Высокая лихорадка (38-39°C и выше). Менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига/Брудзинского и изменения в ликворе: гнойный характер (высокий нейтрофильный цитоз).

Лечение.

Менигококкемия. При стабильном состоянии больного, отсутствии гемодинамических нарушений, нарастания сыпи, факторов риска развития гипертоксической формы заболевания необходимо:

- преднизолон - 2 мг/кг в/м или в/в;
- литическая смесь: метамизол натрия (Анальгин) 50% - 0,1 мл/год жизни, папаверин 1% - 0,3 мл/год жизни;
- если предполагаемая продолжительность транспортировки превышает 1 ч, ввести хлорамфеникол (Левомецетин сукцинат) - 25 мг/кг (не более 2 г), при его отсутствии цефалоспорины - 50 мг/кг (не более 2 г), при невозможности внутривенного или внутрикостного введения рекомендуется ввести антибиотик внутримышечно как можно более проксимально;

- дезинтоксикация;

При наличии симптомов шока:

- установить периферический катетер, если невозможно, то обеспечить внутрикостный доступ;
- ввести литическую смесь: метамизол натрия (Анальгин) 50% - 0,1 мл/год жизни, папаверин 1% - 0,1 мл/год жизни; - ввести преднизолон - 5-10 мг/кг в/в в зависимости от степени шока;
- ввести р-р NaCl 0,9% в/в: при нормальном уровне АД со скоростью 10 мл/кг/ч, при умеренном снижении АД - 20 мл/кг/ч, при значительном снижении АД, отсутствии АД - болюсное введение 10 мл/кг (при отсутствии эффекта в виде улучшения гемодинамических показателей вводить трехкратно);
- хлорамфеникол (Левомецитин сукцинат) - 25 мг/кг (не более 2 г) или цефалоспорины - 50 мг/кг (не более 2 г) в/в или при невозможности внутривенного или внутрикостного введения рекомендуется ввести антибиотик внутримышечно как можно более проксимально;
- обеспечить дотацию кислорода, при необходимости интубировать.

Менингококковый менингит. Неблагоприятный исход любого бактериального менингита связан с большим количеством антигена или микроорганизма в ЦСЖ, тогда как глубина неврологического дефицита после санации ЦСЖ прямо коррелирует с задержкой антибактериальной терапии. При стабильном состоянии больного, отсутствии признаков отека головного мозга, возможности транспортировки в стационар в течение 90 мин надлежит:

- провести транспортировку в положении лежа, с приподнятым головным концом на 30°. Если невозможно транспортировать пациента в стационар в течение 90 мин, нужно:
- дексаметазон (0,15 мг/кг) в/в медленно за 20- 30 мин до введения антибиотика;
- антибактериальный препарат через 20-30 мин после введения дексаметазона: цефтриаксон - 50 мг/кг (не более 2 г) или цефотаксим - 50 мг/кг (не более 2 г);
- введение гипертонических растворов с маннитолом, L-лизин эсцинат;
- антигистаминные средства, витамины группы В;
- симптоматическая терапия.

При наличии симптомов отека головного мозга нужно:

- фуросемид 1 мг/кг, лучше осмодиуретики.
- ввести дексаметазон (0,15 мг/кг) в/в медленно за 20-30 мин до введения антибиотика;
- ввести антибактериальный препарат через 20-30 мин после введения дексаметазона: цефтриаксон 50 мг/кг или цефотаксим 50 мг/кг;
- при наличии судорог: диазепам (Реланиум) 1-5 мг в зависимости от возраста.

Введение антибиотика:

- детям старше 1 мес - цефтриаксон по 50 мг/кг 2 раза в сутки в/в или цефтриаксон 100 мг/кг 1 раз в сутки в/в (max - 4 г/сут);
- или цефотаксим 50 мг/кг 4 раза в сутки (суточная доза - 200 мг/кг/сут, max - 8 г/сут);
- при аллергии на пенициллины - меропенем (Меронем) по 40 мг/кг 3 раза в сутки в/в (суточная доза - 120 мг/кг/сут, max - 6 г/сут);
- если есть опасения, что менингит может быть вызван устойчивыми к β -лактамам микроорганизмами (например, пневмококком) - добавить ванкомицин 15 мг/кг 4 раза в сутки (суточная доза - 60 мг/кг/сут).

При наличии менингеальных симптомов или доказанного менингита введение стероидов следует осуществить за 20 мин до введения антибиотика или во время него: дексаметазон 0,15 мг/кг каждые 6 ч в течение 1-4 дней (доказанная эффективность у взрослых - минимальное количество неврологических осложнений, у детей - преимущественно при гемофильном менингите).

Внутривенное введение жидкости при наличии показаний, клинических признаков обезвоживания (предпочтителен 0,9% NaCl или коллоидный раствор) - 20 мл/кг.

Профилактика. Лицам, общавшимся с больным ГФМИ, не имеющим воспалительных изменений в носоглотке, медицинский работник (врач, фельдшер, медицинская сестра) проводит экстренную химиопрофилактику одним из антибиотиков с учетом противопоказаний. Антибиотикопрофилактика рекомендуется для людей, находящихся в тесном контакте с больным МИ в течение 7-10 дней до болезни и до 24 ч после начала антибактериальной терапии. Профилактика должна быть начата в течение 24 ч от момента установления контакта. Как правило, профилактика не является необходимой для случайных контактов в транспорте, на работе или для медиков, использовавших стандартные меры предосторожности. Из-за преобладания краткосрочного бессимптомного носительства менингококка назальный мазок как скрининг не считается значимым при определении необходимости профилактики или лечения. Всем контактным лицам должно быть рекомендовано следить за развитием симптомов, характерных для МИ (лихорадки, сыпи, сильной головной боли). Признаки заболевания, как правило, развиваются в течение 2 нед после контакта с больным МИ.

Высокий риск: химиопрофилактика рекомендуется при тесных контактах:

- члены семьи и люди, живущие с пациентом в одном помещении;
- обслуживающий персонал (сиделки, няни) в течение 7 дней до начала заболевания;
- люди, которые имели прямой контакт с выделениями из полости рта и носа пациента в течение 7 дней до начала заболевания;
- люди, которые использовали вместе с пациентом продукты питания,

напитки, зубную щетку, столовые приборы и т.д. в течение 7 дней до начала заболевания.

Препараты, рекомендуемые Всемирной организацией здравоохранения для химиопрофилактики в очагах менингококковой инфекции

Рифампицин - взрослым по 600 мг через каждые 12 ч в течение 2 дней. - Детям от 12 мес по 10 мг/кг веса через каждые 12 ч в течение 2 дней. - Детям до года по 5 мг/кг через каждые 12 ч в течение 2 дней.

Ципрофлоксацин - лицам старше 18 лет по 500 мг 1 дозу.

Ампициллин - взрослым по 0,5 мг/кг 4 раза в день в течение 4 дней. - Детям в возрастной дозировке - 4 раза в день в течение 4 дней

При низком риске заражения: химиопрофилактика не рекомендуется

Характеристика контактов:

- случайный контакт: нет факта прямого контакта с выделениями из полости носа и рта пациента (например, контакт в школе или на работе);
- косвенный контакт: контакт с лицом из группы контактов высокого риска;
- медицинские работники без фактического контакта с выделениями из полости носа и рта пациента.

При проведении вакцинации используются вакцины с наибольшим набором серогрупп возбудителя, позволяющим обеспечить максимальную эффективность иммунизации и формирование популяционного иммунитета. Иммунизация контактных лиц проводится в соответствии с инструкцией по применению вакцины. Проведение химиопрофилактики не является противопоказанием для иммунизации. Проведение массовой вакцинации против МИ рекомендуется в условиях высокого уровня заболеваемости ГФМИ (более 10 случаев на 100 47 тыс. населения в год) и в странах с промежуточным уровнем заболеваемости (от 2 до 10 случаев на 100 тыс. населения в год), а также в регионах с частыми вспышками и на фоне подъема заболеваемости инвазивными формами МИ.

Для индукции активного иммунитета рекомендуются различные живые и инактивированные менингококковые вакцины. Результаты клинических испытаний этих вакцин противоречивы. В настоящее время вакцинопрофилактика проводится с использованием полисахаридных вакцин: А-вакцина (Россия), В-вакцина, Вамегок БС (Куба), двухвалентная «Менинго А+С» (Франция) (рис. 15).



Рисунок 15. Двухвалентная вакцина "Менинго А+С"

В межэпидемический период вакцинации против МИ подлежат все лица из группы риска: лица, подлежащие призыву на военную службу; лица, отъезжающие в эндемичные по МИ районы (например, паломники, военнотружующие, туристы, спортсмены, геологи, биологи); медицинские работники структурных подразделений, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю «инфекционные болезни»; медицинские работники и сотрудники лабораторий, работающих с живой культурой менингококка; воспитанники и персонал учреждений стационарного социального обслуживания с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, интернаты); лица, проживающие в общежитиях; лица, принимающие участие в массовых международных спортивных и культурных мероприятиях; дети до 5 лет включительно (в связи с высокой заболеваемостью в данной возрастной группе); подростки в возрасте 13-17 лет (в связи с повышенным уровнем носительства возбудителя в данной возрастной группе); - лица старше 60 лет; лица с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированные; лица, перенесшие кохлеарную имплантацию; лица с ликвореей.

При угрозе эпидемического подъема, а именно при увеличении заболеваемости преобладающей серогруппой менингококка в 2 раза и более по сравнению с предыдущим годом: дети от 1 года до 8 лет включительно; студенты первых курсов средних и высших учебных заведений, прежде всего в коллективах, укомплектованных учащимися из разных регионов страны и зарубежных стран.

При продолжающемся росте заболеваемости МИ число прививаемых лиц по эпидемическим показателям должно быть расширено: за счет учащихся 3-11-х классов; взрослого населения при обращении в лечебно-профилактические организации для проведения иммунизации против МИ.

Исход заболевания. При своевременном начале лечения МИ исход благоприятный. Однако уровень смертности остается высоким, в среднем

составляя 5%. Исход заболевания у детей зависит от их возраста и типа заболевания. Чем младше ребенок, тем выше вероятность летального исхода. При острых формах менингококкового менингоэнцефалита, эпендимите, синдроме почечной недостаточности, отеке головного мозга и церебральной гипотензии исход заболевания может быть неблагоприятным.

После менингококковой инфекции церебральная астенция и астеновегетативные симптомы сохраняются в течение длительного времени. Иногда симптомы носят очаговый характер. При задержке лечения могут развиваться умственная отсталость, глухота, частичная атрофия зрительного нерва и гидроцефалия.

Практические навыки, связанные с данной темой.

Методы выявления менингеальных признаков:

Ригидность мышц шеи – пациента укладывают на ровную поверхность спиной, врач одной рукой фиксирует грудную клетку, а другой рукой пациент поднимает голову и пытается дотронуться лбом до груди. В норме лоб свободно касается груди, но при наличии менингеальных симптомов мышцы шеи и лоб не касаются груди.

Симптом Кернига: пациента укладывают на ровную поверхность на спину, затем ногу сгибают в тазобедренном и коленном суставах. При патологии согнутый коленный сустав трудно выпрямить.

Симптом Брудзинского (верхний) – пациент лежит на ровной поверхности спиной вниз. Когда пациент наклоняет голову к груди (при проверке ригидности затылочных мышц), ноги также сгибаются. У пациента с изолированной ригидностью затылочных этого не наблюдается.

Средний симптом Брудзинского: пациент лежит на ровной поверхности спиной, при надавливании в области тазового симфиза происходит рефлекторное сгибание в коленном и тазобедренном суставах.

Нижний симптом Брудзинского: пациента укладывают на ровную поверхность спиной, и при сгибании одной ноги в тазобедренном и коленном суставах (при проверке симптома Кернига) одновременно сгибается и другая нога.

Симптом Лассеги: пациента укладывают на ровную поверхность спиной, затем резко поднимают одну из ног, не сгибая её. При патологии при поднятии ноги возникает боль в пояснице.

Симптом Лессажа (проверяется у детей младше 1 года): ребенка поднимают, держа за подмышки со стороны спины. Если результат положительный, ребенок сгибает ноги, хотя обычно ноги не должны быть согнуты.

Тестовые вопросы для самоподготовки

1. Что является основным источником менингококковой инфекции?

- А) Инфицированная вода и пища
- Б) Больной человек и бессимптомный носитель+

- В) Домашние животные и грызуны
- Г) Укусы кровососущих насекомых

2.Какой путь передачи является основным для менингококка?

- А) Трансмиссивный (через укусы)
- Б) Фекально-оральный
- В) Воздушно-капельный+
- Г) Половой

3.Какой симптом является наиболее характерным и опасным при генерализованной форме (менингококкцемии)?

- А) Звездчатая геморрагическая сыпь+
- Б) Диарея и боль в животе
- В) Увеличение лимфоузлов
- Г) Желтуха

4.Какой материал чаще всего исследуют для подтверждения диагноза «менингококковый менингит»?

- А) Кал
- Б) Кровь и спинномозговая жидкость (ликвор)+
- В) Моча
- Г) Соскоб с кожи

5.Что из перечисленного эффективно для специфической профилактики менингококковой инфекции?

- А) Прием антибиотиков в сезон простуд
- Б) Вакцинация (например, препаратами типа «Менактра»)+
- В) Строгая диета
- Г) Прием витаминов

КОКЛЮШ

Коклюш - острое инфекционное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи, характеризующееся затяжным приступообразным спазматическим кашлем.

Исторические данные. В 1578 году в Париже произошла масштабная вспышка болезни с высокой смертностью. Врач Гийен де Байю (Guillaume de Baillou) первым подробно описал симптомы судорожного кашля. В просторечии во Франции закрепилось название соqueluche (коклюш), что означает «петушиный крик» - из-за характерного звука при вдохе. В медицине с 1679 года закрепился термин pertussis (сильный кашель).

Открытие возбудителя (1906 год): Французский микробиолог Октав Жангу и бельгиец Жюль Борде выделили бактерию *Bordetella pertussis*. Сегодня она также известна как палочка Борде - Жангу.

Создание вакцины (1930–1940-е годы): в США ученые Грейс Олденик и Перл Кендрик разработали первую цельноклеточную вакцину. В 1948 году ее объединили с дифтерийным и столбнячным анатоксинами, создав знаменитую комбинированную вакцину АКДС.

Этиология. Возбудитель - бактерия *Bordetella pertussis*, *Bact. haemophilus pertussis*. Семейство *Brucellaceae*, род *Bordetella*, включает *Bordetella pertussis*, *Bord. parapertussis* и *Bord. bronchiseptica*. Другие бордетеллы (*B. parapertussis*, редко *B. bronchiseptica*) также вызывают коклюшеподобное заболевание (клинический коклюш). *B. bronchiseptica* чаще вызывает бордетеллез у животных.

Bord. pertussis - небольшая короткая гемолитическая палочка с тупыми краями, длиной 0,5–2 мкм и шириной 0,2–0,5 мкм, неподвижна, не образует спор, грамтрицательна, хорошо окрашивается метиленовым синим и карболовым фуксином по Романовскому-Гимза. Не устойчив к воздействию внешней среды, погибает через 15 минут при +56°C, через 1 час под прямыми солнечными лучами, через несколько минут в дезинфицирующих растворах. Хорошо растет на картофельно-глицериновом агаре с добавлением 20% крови (среда Борде-Женге) при температуре 35–36°C. Также используется казеиново-угольный агар (КУА). Бактерия растет медленно, обычно от 3 до 7 (иногда до 10) дней.

Образует экзотоксин (коклюшный токсин, лимфоцитозстимулирующий или гистаминсенсibiliзирующий фактор), имеющий основное значение в патогенезе и обладающий системным воздействием (гематологическое и иммуносупрессивное).

В антигенную структуру коклюшной палочки входят:

- филаментозный гемагглютинин, пертактин и протективные агглютиногены (способствуют бактериальной адгезии и колонизации);
- аденилатциклаза-гемолизин (комплекс экзофермента аденилатциклазы, которая катализирует образование цАМФ, с токсином – гемолизином;
- наряду с коклюшным токсином обуславливает развитие характерного судорожного / спазматического кашля;
- трахеальный цитотоксин повреждает эпителий клеток дыхательных путей;
- дермoneкротоксин обладает вазоконстрикторной активностью;
- липополисахарид обладает свойствами эндотоксина.

Возбудитель имеет 8 агглютиногенов, ведущими являются 1,2,3. Агглютиногены – полные антигены, на которые в процессе заболевания образуются антитела (агглютинины, комплементсвязывающие). В зависимости от наличия ведущих агглютиногенов выделяют четыре серотипа коклюшной палочки (1, 2, 0; 1, 0, 3; 1, 2, 3 и 1, 0, 0). Серотипы 1, 2, 0 и 1, 0, 3 чаще выделяют от привитых, больных

с легкими и атипичными формами коклюша, серотип 1,2,3 – от не привитых, больных с тяжелыми и среднетяжелыми формами.

Эпидемиология. Источник инфекции - больной человек. Заразный период с 1-го дня до 4-6 недели болезни. Коклюш, вызываемый *Bordetella pertussis*, является типичной управляемой инфекцией - достижение охвата прививками детей первого года жизни (более 95%) и поддержание его на этом уровне в последнее десятилетие обеспечило не только снижение заболеваемости коклюшем, но и стабилизацию показателей на минимальном уровне (3,2 - 5,7 на 100 тыс. населения).

Поддержание циркуляции бордетелл обеспечивает сохранение основных эпидемиологических закономерностей коклюша: периодичность (повышение заболеваемости коклюшем каждые 2-3 года), сезонность (осенне-зимняя), очаговость (преимущественно в школах).

Источником инфекции являются больные (дети, взрослые) как с типичными, так и атипичными формами (представляют особую эпидемиологическую опасность в семейных очагах при тесном и длительном контакте матери и ребенка).

Механизм передачи – капельный, путь передачи возбудителя - воздушно-капельный. Риск инфицирования для окружающих особенно велик в предсудорожном периоде заболевания и начале периода судорожного кашля (спазматического), далее постепенно снижается. К 25 дню от начала коклюша больной, как правило, становится не заразен. При отсутствии антибактериальной терапии риск передачи инфекции не привитому ребенку, находящемуся в тесном контакте, сохраняется до 7 недели периода судорожного кашля.

К известным факторам, способствующим распространению коклюшной инфекции, относятся: отсутствие трансплацентарного иммунитета у ребенка после рождения, отказ родителей и необоснованные медицинские отводы от вакцинации, длительность поствакцинального иммунитета. Кроме этого, адаптация возбудителя к условиям циркуляции и его изменчивость являются триггерами, провоцирующими рост числа заболевших пациентов, инфицирование резистентными штаммами возбудителя приводит к пролонгированному течению болезни и риску развития тяжёлых осложнений.

Восприимчивость к коклюшу высока: индекс контагиозности составляет до 70–100% у не привитых детей первого года жизни, особенно новорожденных и недоношенных.

В возрастной структуре большинство заболевших составляют школьники 7- 14 лет - до 50,0 %, дети 3-6 лет – до 25,0 %, наименьшую долю - дети в возрасте 1-2 лет – 11,0 % и дети до 1 года – 14,0 %. Нередки заболевания среди взрослых. По наблюдениям, проведенным в очагах, частота заболеваний взрослых составляет до 23,7%.

После перенесенного коклюша стойкий иммунитет сохраняется в течение 20-30 лет, после чего возможны повторные случаи заболевания. Летальность в настоящее время низкая, однако, риск ее сохраняется у новорожденных и недоношенных детей, а также больных с врожденными инфекциями.

Патогенез. Входными воротами - верхние дыхательные пути. Бактериemia и распространение на другие внутренние органы при коклюше не наблюдаются. Коклюш не является инвазивной инфекцией. Заболевание инициируется действием токсинов палочки Борде-Жонгу (*Bordetella pertussis*, далее *B. pertussis*) на эпителий дыхательных путей.

Патогенез коклюша заключается в адгезии бактерии *Bordetella pertussis* на реснитчатом эпителии дыхательных путей, где она размножается и выделяет токсины, вызывая воспаление, некроз слизистой оболочки и раздражение кашлевого центра в мозге. Это приводит к формированию стойкого очага возбуждения в ЦНС, вызывающего характерный приступообразный спастический кашель.

Адгезия возбудителя к эпителиальным клеткам является первым шагом в патогенезе коклюшной инфекции и опосредуется рядом адгезинов. К ним относятся: филаментозный (нитевидный) гемагглютинин, фимбрии трех типов, коклюшный токсин (фактор, способствующий лимфоцитозу), липополисахарид и пертактин. Последний активирует избыточное сцепление с эндотелием. Исследования вакцин указывают на пертактин как на наиболее важный антиген с точки зрения защиты организма. Адгезия (прикрепление): Бактерии попадают на слизистые оболочки, прикрепляются к реснитчатому эпителию бронхов и трахеи с помощью адгезинов (филаментозный гемагглютинин). В глубокие ткани бактерии не проникают.

Второму этапу патогенеза способствует коклюшный токсин, который блокирует миграцию лимфоцитов и макрофагов в очаг инфекции. За счет взаимодействия филаментозного гемагглютинина с рецептором CR3 и галактозосодержащим гликаном, *B. pertussis* взаимодействует с альвеолярными макрофагами, нейтрофилами, моноцитами, натуральными киллерами. Этот патогенетический механизм защищает микробную клетку от распознавания иммунной системой и фагоцитоза.

Местное повреждение мерцательного эпителия дыхательных путей опосредуется трахеальным цитотоксином. Его действие угнетает работу реснитчатого аппарата эпителия, нарушая работу мукоцилиарного клиренса, что ведет к накоплению слизи, вследствие чего запускается кашлевой рефлекс. Слизисто-гнойные пробочки закупоривают просвет мелких бронхов, развивается очаговый ателектаз, эмфизема. Наблюдается перибронхиальная инфильтрация.

Токсин угнетает β -адренорецепторы и сосудистый центр, воздействует на стенки сосудов, приводя к бледности, акроцианозу, отечному и геморрагическому синдрому, повышению АД.

Токсин усиливает выброс лимфоцитов из тимуса и костного мозга, увеличивает число всех популяций Т и В-лимфоцитов, блокирует попадания лимфоцитов в лимфоузлы, угнетает Т-супрессорное звено.

Со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) наблюдается:

1. Застой малого круга кровообращения
2. Расширение правого желудочка сердца
3. Гипертрофия в стенках правого желудочка
4. Нарушение кровообращения во внутренних органах и в конъюнктиве глаз

Со стороны ЦНС наблюдается:

1. Расстройство кровообращения т.е. резкое расширение капилляров мозга и отек мозга
2. Иногда кровоизлияние в мозговую ткань
3. У 1/3 больных - изъязвление на уздечке языка

Формирование очага в ЦНС – 3 стадия: раздражение рецепторов слизистой дыхательных путей передается в дыхательный центр мозга. Из-за длительного воздействия формируется застойный очаг возбуждения, который поддерживает приступы кашля даже после гибели бактерий.

Постоянное раздражение рецепторов дыхательных путей обуславливает кашель и приводит к формированию в дыхательном центре очага возбуждения типа доминанты **А.А. Ухтомского** с формированием дисциркуляторных изменений в коре головного мозга, с нарушением внутриклеточного метаболизма, предрасполагая энцефалопатии и судорогам. Воздействие коклюшного токсина на дыхательный центр приводит к снижению чувствительности медуллярных хеморецепторов к CO_2 , недостаточности альвеолярно-капиллярной диффузии газов, нарушению функции внешнего дыхания, изменению ритма дыхания (инспираторные паузы – апноэ), нарушению легочной вентиляции, расстройству гемодинамики, гипоксии, гипоксемии

Спазматическая стадия: из-за токсического воздействия возникает спазм бронхов и сосудов, характерный приступообразный сухой кашель

Патогенез по академику Мусабаева И.К.

I фаза - внедрение возбудителя с адаптацией в дых. путях

II фаза - формирование застойного очага в ЦНС

III фаза - вторичные изменений в органах и системах

IV фаза - формирование иммунитета и ликвидация инфекционного процесса

Патоморфологические изменения.

При коклюше не наблюдается специфических морфологических изменений в органах и тканях. Это связано с тем, что коклюш не является признаком интоксикации, а представляет собой осложнения, приводящие к смерти чаще до 2 летнего возраста, включая пневмонию, ателектаз, эмфизему, асфиксию появившегося после ларингоспазма у детей младше 1 месяца. Осложнения со стороны центральной нервной системы – кровоизлияние в мозг, энцефалит.

Поражение дыхательных путей: развивается катаральный, а затем фибринозно-некротический или некротический панбронхит, бронхиолит; десквамация (отслойка) реснитчатого эпителия трахеи и бронхов, сопровождающаяся образованием язвочек. Отмечается перибронхиальное и периваскулярное воспаление, выраженный отек слизистой оболочки бронхов, приводящий к их обструкции. Увеличивается секреция вязкой слизи, что вместе с отеком и спазмом мускулатуры вызывает приступы кашля. Часто наблюдаются очаговые ателектазы (спадение участков легкого) из-за закупорки бронхов густой слизью, а также эмфизема (вздутие).

Классификация

1. Типичная форма (Легкая, среднетяжелая, тяжелая),
2. Атипичная форма: abortивная; стертая; бессимптомная; транзиторное, бактерионосительство.

Клиника. Типичная форма коклюша (с приступообразным судорожным кашлем) характеризуются цикличностью течения.

Инкубационный период продолжается от 3 до 14 суток. (в среднем 7-8 дней).

Предсудорожный (катаральный, начальный) период составляет от 3 до 14 суток, у детей первых месяцев жизни может укорачиваться до 3-5 дней. Характерны следующие клинико-лабораторные признаки: постепенное начало; удовлетворительное состояние больного; нормальная температура тела; сухой, навязчивый, постепенно усиливающийся кашель (основной симптом); усиление кашля, несмотря на проводимую симптоматическую терапию; отсутствие других катаральных явлений; отсутствие патологических (аускультативных и перкуторных) данных в легких; типичные гематологические изменения - лейкоцитоз с лимфоцитозом (или изолированный лимфоцитоз) при нормальной СОЭ; выделение коклюшной палочки из слизи, взятой с задней стенки глотки.

Катаральный период характеризуется: субфебрильной или нормальной температурой тела, отсутствием симптомов интоксикации, редким сухим кашлем, который с каждым днем усиливается, общее состояние ребенка, обычно, не нарушено, незначительный насморк ,над легкими прослушивается жесткое дыхание.

Период приступообразного судорожного (спазматического) кашля длится от 2–3 недель до 6–8 недель и более. Характерный симптом коклюша

приступообразный судорожный кашель обусловлен тонической судорогой дыхательной мускулатуры. Приступ кашля представляет следующие друг за другом дыхательные толчки на выдохе, прерываемые свистящим судорожным вдохом – репризом, возникающим при прохождении воздуха через суженную голосовую щель (вследствие ларингоспазма). Заканчивается приступ отхождением густой, вязкой, стекловидной слизи, мокроты или рвотой. Приступу может предшествовать аура (чувство страха, беспокойство, чихание, першение в горле и др.). Приступы кашля могут быть кратковременными или продолжаться 2-4 мин. Возможны пароксизмы – концентрация приступов кашля на коротком отрезке времени. При типичном приступе кашля характерен вид больного: лицо краснеет, затем синее, становится напряженным, набухают подкожные вены шеи, лица, головы; отмечается слезотечение.



Рисунок 16. Вид больного коклюшем при приступе кашля

Язык высовывается из ротовой полости до предела, кончик его поднимается вверх. В результате трения уздечки языка о зубы и ее механического перерастяжения происходит надрыв или образование язвочки – характерный симптом коклюша (рис. 17).

Вне приступа кашля сохраняются одутловатость и пастозность лица больного, отечность век, бледность кожи, периоральный цианоз; возможны субконъюнктивальные кровоизлияния, петехиальная сыпь на лице и шее.

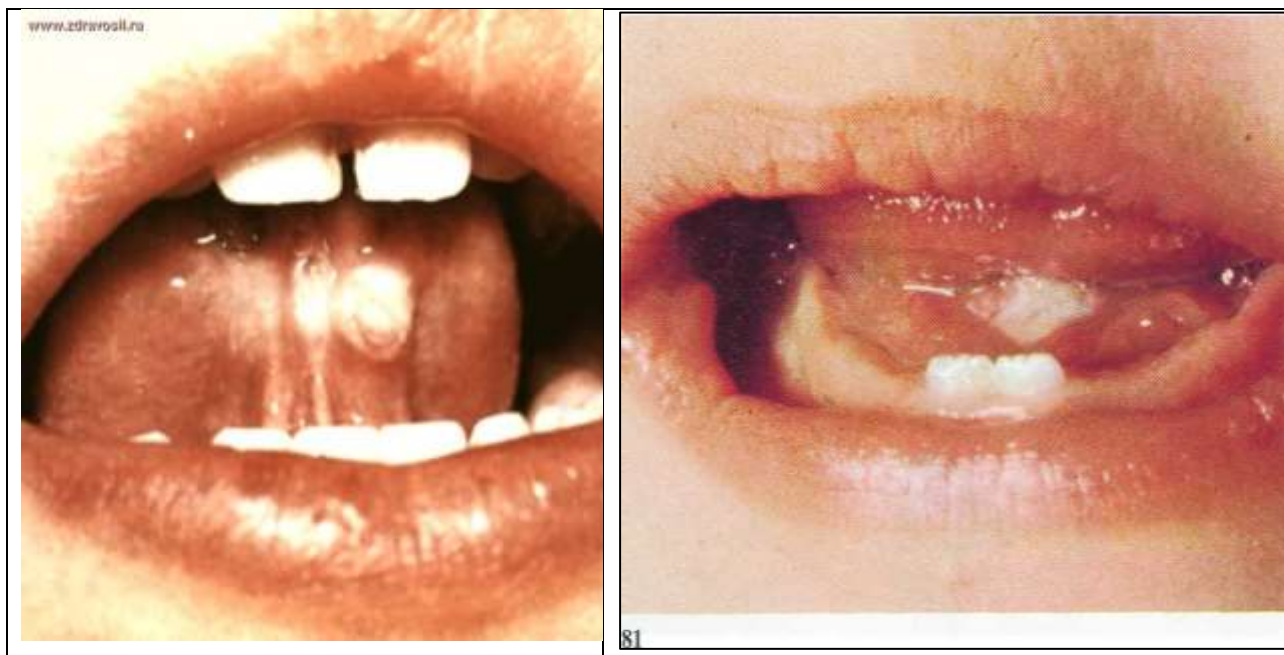


Рисунок 17. Язвочки уздечка языка при коклюше

Характерно постепенное развитие симптомов с максимальным участием и утяжелением приступов судорожного кашля на 2-ой неделе судорожного периода; на 3-ей неделе выявляются специфические осложнения; на 4-ой неделе – неспецифические осложнения на фоне вторичного иммунодефицита.

В судорожном периоде имеются выраженные изменения в легких: при перкуссии отмечаются тимпанический оттенок, укорочение в межлопаточном пространстве и нижних отделах. Аускультативно над всей поверхностью легких выслушиваются сухие и влажные (средне- и крупнопузырчатые) хрипы. Характерной при коклюше является изменчивость симптомов: исчезновение хрипов после кашля и появление вновь через короткий промежуток времени. Приступы кашля постепенно нарастают и достигают своего максимума на второй неделе спазматического периода.

Поражение органов дыхания является основным симптомокомплексом при коклюше.

Различают варианты патологических изменений: пневмококлюш или «коклюшное легкое», бронхит, пневмония и ателектаз.

При пневмококлюше («коклюшном легком») физикальные данные ограничиваются симптомами вздутия легочной ткани. Дыхание остается нормальным (пузырьным) или становится жестким. Характерными рентгенологическими симптомами являются: горизонтальное стояние ребер, повышенная прозрачность и расширение легочных полей, усиление легочного рисунка в медиальных отделах, низкое расположение и уплощение купола диафрагмы, а также появление инфильтратов в сердечно-печеночном углу или в нижнемедиальных отделах с обеих сторон, которые в ряде случаев трактуются

рентгенологами как пневмония. Описанные изменения могут наблюдаться при любой форме коклюша. Они появляются уже в продромальном периоде, нарастают в спазматическом и сохраняются длительное время, нередко в течение многих недель.

Бронхит является осложнением коклюша. О наличии бронхита можно судить по появлению большого количества влажных разнокалиберных хрипов в легких, при этом отмечается повышение температуры, катаральный синдром со стороны верхних дыхательных путей и ротоглотки, а также явления интоксикации и дыхательной недостаточности, обусловленные поражением бронхиального дерева. Мокрота приобретает воспалительный характер. Свидетельством вовлечения в процесс мелких бронхов является бронхообструктивный синдром, который не наблюдается при коклюшной моноинфекции. К описанным выше морфологическим признакам, свойственным «коклюшному легкому», при бронхите, сопутствующих ОРВИ, присоединяется повреждение слизистой оболочки бронхов, деструкция эпителия и его подслизистой основы.

Пневмония при коклюше чаще возникает в связи с присоединением вторичной респираторной инфекции – чаще ОРВИ и микоплазменной инфекции.

Ателектаз развивается в связи с обтурацией просвета бронха вязкой слизью и нарушением моторной функции бронха. Клинические проявления ателектаза обычно связаны с его размерами. Лишь при массивных ателектазах отмечается тахипноэ, появление или усиление признаков дыхательной недостаточности, укорочение перкуторного звука, ослабление дыхания. Возникновение ателектаза сопровождается учащением или усилением приступов пароксизмального кашля. Возможно развитие ателектазов, которые чаще локализуются в области IV-V сегментов легких.

Краткая характеристика периода спазматического кашля:

- аура, которая характеризуется беспокойством, плачем ребенка;
- приступообразный спазматический кашель;
- глубокий свистящий вдох (реприз);
- приступ спазматического кашля заканчивается выделением вязкой стекловидной, трудно отделяемой мокротой или/и рвотой;
- во время приступа ребенок возбужден, лицо больного краснеет, синее, вены шеи набухают, непроизвольное мочеиспускание и дефекация;
- язвочка на уздечке языка;
- возможны носовые кровотечения, кровоизлияния в склеру;
- остановка дыхания (апноэ); - перкуторно над легкими коробочный звук, сухие проводные хрипы;
- рентгенологически – повышенная прозрачность легочных полей, ателектазы.

Период обратного развития (ранней реконвалесценции) продолжается от 2 до 8 недель. Кашель теряет типичный характер, возникает реже и становится легче. Улучшаются самочувствие и состояние ребенка, исчезает рвота, нормализуются сон и аппетит. Период поздней реконвалесценции продолжается от 2 до 6 мес. В это время сохраняется повышенная возбудимость ребенка, возможны следовые реакции (возврат приступообразного судорожного кашля при наложении интеркуррентных заболеваний).

Краткая характеристика периода ранней реконвалесценции:

- отмечается постепенным исчезновением основных симптомов
- кашель утрачивает типичный характер, возникает реже и становится легче
- самочувствие и состояние ребенка улучшаются
- прекращается рвота, сон и аппетит ребенка нормализуются ,

Период поздней реконвалесценции (длится от 2 до 6 мес):

- у ребенка сохраняется повышенная возбудимость
- возможны проявления следовых реакций («рецидив» судорожного приступообразного кашля при значительной физической нагрузке и при наложении интеркуррентных респираторных заболеваний).

Критерии тяжести коклюша у детей

Легкая степень: приступы кашля не более 10 раз в сутки. Репризы (свистящий вдох) редкие или отсутствуют. Рвота после кашля редкая. Общее состояние не нарушено, апноэ (остановки дыхания) нет.

Среднетяжелая степень: приступы кашля 10–20 (до 25) раз в сутки. Репризы выражены, частые. Рвота возникает часто. Возможен цианоз (посинение) носогубного треугольника.

Тяжелая степень: частые приступы кашля (>20–30 в сутки), изнуряющие, длятся долго. Выраженные репризы, приступы почти всегда заканчиваются рвотой. Осложнения: выраженный цианоз лица, приступы апноэ (остановка дыхания), кровоизлияния в склеры, тяжелые осложнения (пневмония).

Особенности коклюша у детей до одного года:

- протекает в тяжелой форме,
- сопровождается неотложными состояниями: апноэ, судороги,
- катаральный период может быть укорочен,
- период спазматического кашля часто удлиняется,
- репризы, которые не характерны для детей этого возраста могут наблюдаться у детей с сопутствующей патологией ЦНС (ВУИ, ГИЭ),
- течение коклюша отличается частотой наложения другой бактериальной инфекции – пневмонии,

- риск неблагоприятного исхода резко возрастает у детей, имеющих в анамнезе жизни гипоксию головного мозга: гипоксический ишемическую энцефалопатию, травматическую энцефалопатию.

Особенности коклюша у привитых детей:

- преобладают легкие и среднетяжелые формы;
- часто встречаются атипичные формы;
- инкубационный и катаральный периоды могут удлиняться до 21 дня;
- период судорожного кашля укорачивается до 2 недель;
- репризы и рвота после кашля отмечаются реже;
- геморрагический и отечный синдромы менее характерны;
- специфические осложнения редки и не носят угрожающего жизни характера;
- резидуальные явления и летальные исходы не регистрируют;
- гематологические изменения менее выражены.

У взрослых коклюш протекает в атипичной стертой форме болезни.

Осложнения. Осложнения чаще встречаются у младенцев - асфиксия, эмфизема, ателектаз легких, пневмония, энцефалопатия, подкожная эмфизема, кровоизлияния, грыжи.

Критерии выздоровления:

- стойкая нормализация температуры в течение 3 дней и более;
- отсутствие интоксикации;
- отсутствие воспалительного процесса в ротоглотке и/или иной локализации;
- отсутствие отека подкожной клетчатки;
- купирование поражений нервной, сердечной систем, почек;
- двукратно отрицательные бактериологические посевы на токсигенную коринебактерию дифтерии из ротоглотки и/или иных локализаций с интервалом в 1-2 дня не ранее 3 дня отмены 18 антибиотиков.

Дифференциальная диагностика

РС- инфекция - впервые возникающие приступы астмоидного дыхания у детей в возрасте до 2-х лет, постепенное начало, субфебрильная температура, упорный кашель, сначала сухой, затем продуктивный, часто приступообразный, характерна экспираторная одышка.

Пневмония - кашель и учащенное дыхание, втяжение нижней части грудной клетки; лихорадка; аускультативные признаки, ослабленное дыхание влажные хрипы; раздувание крыльев носа; хрипящее дыхание (у младенцев раннего возраста).

Иородное тело в дыхательных путях - в анамнезе: внезапный приступ кашля (ребенок «подавился»); отсутствие общепериферического синдрома; возобновление приступообразного кашля в связи с изменением положения тела

отсутствие в периферической крови лейкоцитоза с лимфоцитозом, возможны характерные изменения на рентгенограмме органов дыхания.

Аллергический кашель - протекает на фоне нормальной температуры и без интоксикации ухудшение общего состояния будет происходить в вечернее и ночное время суток с приступами удушья, слезотечение, затрудненность носового дыхания, возможен зуд и высыпания на коже.

Туберкулез легких - длительный кашель (более 30 дней), отставание в весе, положительная реакция Манту, контакт с больным туберкулезом в анамнезе, рентгенологическое исследование грудной клетки: первичный комплекс или милиарный туберкулез.

Бронхолегочная форма муковисцидоза - указание в семейном анамнезе на аналогичное заболевание у других детей в семье; отставание в физическом развитии; выявление признаков длительно сохраняющейся бронхообструкции, при присоединении вторичной инфекции - проявления пневмонии, возможны признаки легочного сердца, симптомы недостаточности поджелудочной железы, в том числе стеаторея, стойкие запоры при нарушении диеты, возможность билиарного цирроза с признаками портальной гипертензии.

Диагностика.

Метод «кашлевых пластинок» - это классический бактериологический метод диагностики коклюша, является первым этапом диагностики, но позволяет выявлять возбудителей только на ранних сроках заболевания, в первые 2-3 недели. Открытая чашка Петри со специальной питательной средой (обычно казеиново-угольный агар - КУА) подносится ко рту пациента во время приступа кашля на расстоянии 5–10 см и держат ее так в течение нескольких секунд (6—8 кашлевых толчков). Желательно посев делать на 2 чашки. Капли слизи, выделяемые при кашле, попадают непосредственно на среду. После забора материала чашку закрывают как можно быстрее, для того чтобы избежать загрязнения. Взятие материала проводят в процедурных кабинетах поликлиник специально обученным персоналом. Засеянные чашки помещают в термостат при температуре 35-37 °C на 3 суток (72 ч). Наилучший рост палочка коклюша дает на питательных средах с добавлением большого количества крови. Таковы среды: картофельно-глицериновый агар с 20-30% крови по Борде-Жангу; молочно-кровяной агар; среда на казеиновом гидролизате с 25% крови. Можно пользоваться средой на казеиновом гидролизате и с меньшим количеством крови. Для подавления роста сопутствующей микрофлоры к питательным средам прибавляют растворы пенициллина, к которому палочка коклюша нечувствительна. При наличии большого количества характерных колоний из них делают мазки, которые окрашивают по Граму, ставят на предметном стекле реакцию агглютинации с антигеной сывороткой, разведенной 1 : 10. Если на чашке появляются единичные колонии, делают пересев в пробирку со скошенной средой. Используют те же питательные среды. Через 24-48 ч роста в термостате исследуют мазки, окрашенные по Граму, и ставят реакцию

агглютинации на предметном стекле. Идентификацию микробов коклюша проводят на основании морфологических, биохимических, серологических, токсических и патогенных свойств выделенных культур.

ОАК: изменений со стороны периферической крови (лейкоцитоз с лимфоцитозом).

Методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяют в крови антитела класса IgM (в ранние сроки) и IgG (в поздние сроки болезни).

Молекулярно-генетическое исследование (ПЦР) патологический материал с задней стенки ротоглотки исследуют на ДНК возбудителя. Метод ПЦР является высокоэффективным в диагностике коклюша, позволяет выявлять фрагменты ДНК возбудителя *B. pertussis* в исследуемом биоматериале, обладает высокой диагностической специфичностью, достигающей 100 %. Использование данного метода рекомендовано в первые три недели от начала клинических проявлений заболевания, то есть в катаральный и ранний пароксизмальный период. В более поздние сроки заболевания диагностическая чувствительность метода падает. Следует отметить, что в отличие от других лабораторных методов ПЦР эффективна на фоне лечения антибактериальными препаратами. Также она используется при обследовании детей раннего возраста, в отличие от более старших детей и взрослых, когда возможно возрастание числа ложноположительных результатов. У лиц, вакцинированных против коклюша, положительный результат данного метода может свидетельствовать о транзитном носительстве патогена, а не об активной форме заболевания.

Серологические методы лабораторной диагностики (РА, РНГА)

Диагностическим считается титр агглютининов 1:80 и рост титра антител в 4 и более раз при исследовании парных сывороток с интервалом 7 – 10 дней.

Уход. Режим – охранительный: исключить раздражающие ребенка факторы (лишние лечебнодиагностические процедуры, скученность, недостаток кислорода), пребывание на свежем воздухе.

Диета - больного коклюшем должна быть полноценной, калорийной, кормление чаще, чем обычно, т.к. приступы кашля часто заканчиваются рвотой.

Этиотропная терапия назначается в катаральном периоде и в течение 3-4 недель периода спазматического кашля. Пенициллин не эффективен!!! В более поздние сроки антибактериальные средства назначаются больным с бактериальными осложнениями - эритромицин (12,5 мг/кг 4 раза в сутки) per os в течение 10 дней - азитромицин, в дозе 10 мг/кг (максимально 500 мг) в первый день, затем в дозе 5 мг/кг (максимально 250 мг) 1 раз в сутки в течение 4-х дней. Если у ребенка лихорадка или имеются признаки пневмонии, давайте перорально амоксициллин в дозе 40 мг/кг разовая доза в 2 приема (80 мг/кг суточная) для лечения возможной вторичной пневмонии.

Детям до 5 лет не давайте лекарственные средства, подавляющие кашель, седативные, муколитические или антигистаминные препараты.

При повышении температуры тела 38,5°C и выше, (если в анамнезе были судороги при t 37,5°C и выше) показано назначение жаропонижающих препаратов: парацетамол разовая доза 15 мг/кг массы (суточная - 60 мг/кг/сут) перорально или ректально (в свечах) с интервалом не менее 6 часов. Или ибупрофен в дозе 5-10 мг/кг не более 3-х раз в сутки через рот (суточная доза не более 40мг/кг).

Препараты, содержащие бутамират (синекод, коделак нео) оказывают прямое влияние на кашлевой центр, подавляя кашлевой рефлекс, при изнуряющем приступообразном кашле.

Патогенетическое лечение:

- фенобарбитал при апноэ внутрь, 1-3 мг/кг в сутки
- бутамират – от 2 месяцев до 12 месяцев – по 10 капель, от 12 месяцев до 3 лет – по 15 капель, от 3 лет и старше – по 20 капель через каждые 6 часов в течение 7–10 дней
- при развитии судорог - диазепам 0,5% 0,2-0,5 мг/кг ректально или в/в согласно схеме
- глюкокортикостероиды (показанием являются: тяжелая форма коклюша, приступы кашля с апноэ, разлитой цианоз, приступы кашля у детей первых месяцев жизни и энцефалические расстройства судороги, нарушение ритма дыхания, отек головного мозга: - дексаметазон (1 доза - 1 мг/кг, затем через каждые 6 часов - 0,2 мг/кг в сутки – 3- 5 дней), преднизолон 1 – 2 мг/кг в сутки, - гидрокортизон 5 – 7 мг/кг в течение 2-3-х дней; - будесонид (с противовоспалительной целью у пациентов для купирования бронхообструктивного синдрома при сочетанной инфекции);

оксигенотерапия с помощью назальной кислородной канюли (детям, у которых наблюдаются приступы апноэ или цианоза, тяжелые пароксизмы кашля или низкий уровень насыщения крови кислородом ($\leq 90\%$) при проведении пульсоксиметрии).

Профилактика.

Специфическая профилактика проводится всем детям, не болевшим коклюшем. Курс вакцинаций состоит из 4 в/м инъекций 0,5 мл пентавакцины (АКДС+ ВГВ+ХИБ), в 2 мес., в 3,5 мес., в 5 мес., в 2 года.

Вакцинация ПЕНТА-вакциной (АКДС-ВГВ-ХИБ) или жидкая комбинированная пентавакцина это комбинированная многокомпонентная вакцина, состоящая из 5 антигенов начинается с 2-х месяцев и проводится 3-хкратно с интервалом 1,5 месяца, затем ревакцинация в 2 года АКДС-вакциной.

Активная часть вакцины включает очищенные дифтерийные и столбнячные токсины, инаktivированные частицы коклюшной палочки, высокоочищенные неинфекционные частицы HBsAg, компоненты гемофильной палочки типа b.

Способ применения и дозировка: вакцина предназначена только для в/м введения в переднебоковую поверхность бедра в дозе 0,5 мл.

Противопоказания: повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов вакцины или серьезная реакция на предыдущую дозу комбинированной вакцины или какого-либо ее компонента.

АКДС вакцина может безопасно и эффективно вводится одновременно с вакцинами против туберкулеза, полиомиелита, кори, краснухи, эпидпаротита. Вводят в/м в переднебоковую поверхность бедра детям до 18 месяцев или в плечо детям в возрасте старше 18 месяцев, в дозе 0,5 мл.

Противопоказания: повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов вакцины, серьезная реакция на предыдущую дозу комбинированной вакцины или какой-либо ее компонент.

АКДС – адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина, представляющая собой однородную жидкость, которая содержит очищенные дифтерийные и столбнячные токсины, инаktivированные частицы коклюша. **АКДС** вакцина может безопасно и эффективно вводится одновременно с вакцинами против туберкулеза, полиомиелита, кори, краснухи, эпидпаротита.

Тестовые вопросы для самоподготовки

Какой возбудитель вызывает коклюш?

- А) Палочка Коха
- Б) Вирус гриппа
- В) Палочка *Bordetella pertussis* (бордетелла)+
- Г) Стрептококк

Что является ведущим клиническим симптомом коклюша?

- А) Приступообразный спазматический кашель со свистящим вдохом (репризом)+
- Б) Обильный насморк и высокая температура
- В) Влажный кашель с отхождением гнойной мокроты
- Г) Резкая сыпь по всему телу

Какой метод диагностики наиболее эффективен в первые 2–3 недели заболевания?

- А) Общий анализ крови
- Б) Определение антител (IgM, IgG, IgA) в крови
- В) ПЦР-мазок из зева и носоглотки+
- Г) Рентгенография легких

Для подтверждения диагноза на более поздних сроках (начиная с 3-й недели) рекомендовано:

- А) Бактериологический посев мокроты
- Б) Проведение пробы Манту
- В) Экспресс-тест на антигены

Г) Иммуноферментный анализ (ИФА) на иммуноглобулины (IgM, IgG, IgA)+

Какой из препаратов является основным выбором для лечения коклюша?

А) Противовирусные средства

Б) Кортикостероиды

В) Антибиотики (группа макролидов) +

Г) Нитрофураны

В течение какого срока больной без лечения остается заразным для окружающих?

А) До 5 дней от начала кашля

Б) Первые 3 недели (при отсутствии антибиотикотерапии)+

В) Не более 2 дней

Г) В течение всего инкубационного периода]

Какая мера является наиболее эффективной специфической профилактикой коклюша?

А) Прием витаминных комплексов

Б) Изоляция больных

В) Вакцинация (например, АКДС, Пентаксим, Инфанрикс)+

Г) Ультрафиолетовое облучение помещений

ДИФТЕРИЯ

Дифтерия – это острая патология инфекционной природы, для которой характерно токсическое поражение сердца, сосудов, нервной ткани и почек, а также местное воспаление с формированием фиброзного налета.

Исторические данные. В 1826 году врач Пьер Бретонно описал клиническую картину заболевания и назвал его *diphthérie* (от греч. *diphthera* — «кожица, пленка»). Он же установил, что дифтерия зева и дифтерийный круп — проявления одной и той же болезни.

В 1883 году немецкий микробиолог Эдвин Клебс открыл возбудитель инфекции, а в 1884 году Фридрих Лёффлер выделил чистую культуру бактерии (*Corynebacterium diphtheriae*). В честь них бактерию часто называют палочкой Клебса-Лёффлера.

Немецкий ученый Эмиль фон Беринг и японец Китасато Сибасабуро создали противодифтерийную сыворотку, содержащую антитела. За это открытие Беринг получил первую в истории Нобелевскую премию по физиологии и медицине (1901 год). Впервые сыворотку применили на Рождество 1891 года, что спасло жизни многих детей. Создание вакцины (1920-30-е): врачи Гастон Рамон и Александр Гленни разработали анатоксин (ослабленный токсин), который научил иммунитет человека бороться с бактерией. Это стало основой для массовой иммунизации, которая резко снизила заболеваемость

Этиология. Возбудителем дифтерии является грамположительная дифтерийная палочка, или бацилла Лёффлера (*Corynebacterium diphtheriae*), обнаруженный в 1883 Клебсом.

В процессе жизнедеятельности выделяют экзотоксин, нейраминидазу, а также ряд продуктов, обладающих биохимической активностью. Синтез дифтерийного токсина микробными клетками детерминирован геном *tox*⁺, локализуемым в ДНК лизогенного фага определяет вирулентность штамма.

Коринебактерии могут терять ген *tox*⁺, следовательно и патогенные свойства. В лабораториях доказана возможность конверсии нетоксигенных штаммов коринебактерий в токсигенные с помощью бактериофага, содержащего ген токсигенности.

Морфологический признак: колбовидное утолщение на концах, расположение особей микробов друг к другу под углом в виде римской цифры **V**, неподвижная, неспорообразующая.

Различают: токсигенные и не токсигенные штаммы микроба.

Различают три биовара возбудителя дифтерии:

- **gravis** (сбраживают крахмал)
- **mitis** (не сбраживают крахмал)
- **intermedius**

Наиболее распространены первые два биовара.

Возбудитель дифтерии сохраняется на поверхности сухих предметов и в пыли до 2 мес, 10% H₂O₂ - погибает через 3 мин; 1% р/р сулемы, 5 % р-р фенола, 50-60% алкоголя - через 1 мин. Устойчив к низким температурам. При нагревании до +60°C - гибнет через 10 мин.

Эпидемиология.

Источником инфекции являются больные или здоровые носители токсигенных дифтерийных микроорганизмов. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют больные дифтерией зева, носа и гортани, активно выделяющие возбудителей заболевания во внешнюю среду с выдыхаемым воздухом.

В этом отношении незначительную роль играют больные дифтерией глаз, кожи, раны и других локализаций, способные распространять инфекцию контактным путём (через руки, предметы быта). Около 90% заболеваний дифтерией связаны с инфицированием от здоровых носителей коринебактерий.

Различают 5 видов носительства возбудителей дифтерии:

- транзитное (выявляемое однократно),
- кратковременное (продолжающееся до 2-х недель),
- средней продолжительности (от 15 суток до 1 месяца),
- затяжное (до 6 месяцев),
- хроническое (более 6 месяцев).

Инфицирующая способность здоровых носителей токсигенных коринебактерий в десятки раз **ниже**, чем больных дифтерией.

Сезонные подъёмы заболеваемости отмечаются в осенне-зимний период. Основные пути передачи инфекции - воздушно-капельный и воздушно-пылевой. Возможен контактно-бытовой путь (игрушки, бельё и др.) и пищевой путь передачи через инфицированные пищевые продукты – молоко, крем и др. (не имеет большого практического значения). Восприимчивость людей к дифтерии зависит от наличия и степени антитоксического дифтерийного иммунитета. Содержание в крови 0,03 АЕ/мл специфических антител обеспечивает их защиту от заболевания. Однако это не препятствует формированию носительства патогенных микроорганизмов, а также возникновению лёгкой формы болезни. В связи с активной вакцинацией детей младшего возраста, болеют преимущественно взрослые и дети старшего возраста, утратившие иммунитет, новорожденные до 3-4 месячного возраста не болеют.

Патогенез.

Входными воротами дифтерийных микробов могут быть практически все области покровов макроорганизма (кожи и слизистых). Наиболее часто ими является слизистая ротоглотки, намного реже – слизистая гортани, носа, конъюнктив, половых органов, раневая поверхность, кожа и др. Токсигенные коринебактерии фиксируются на клетках тканей, размножаются и в процессе жизнедеятельности продуцируют экзотоксин, оказывающий местное и общее действие, обуславливающее практически все проявления патологического процесса. Микроорганизмы за пределы тканей, являющихся входными воротами инфекции, как правило, не распространяются и непосредственного участия в поражении макроорганизма не принимают. *Экзотоксин, имеющий решающее значение в возникновении клинических проявлений болезни, состоит из 4 фракций, имеющих разные функции:*

А) некротоксин – на месте входных ворот вызывает некроз поверхностного эпителия, повышение проницаемости и ломкости сосудов, замедление кровотока, что с паретической дилатацией приводит к стазу крови. Происходит пропотевание плазмы крови в окружающие ткани. Содержащийся в плазме фибриноген при контакте с тромбопластином некротизированного эпителия превращается в фибрин, на слизистой оболочке образуется фибринозная плёнка. Фибринозная плёнка плотно спаяна с повреждённым эпителиальным слоем и подлежащей соединительной тканью, а также снимается с трудом при локализации в ротоглотке, покрытой многослойным плоским эпителием – дифтеритическое воспаление. В слизистой оболочке, покрытой однослойным цилиндрическим эпителием (гортань, трахея, бронхи), возникает крупозное воспаление с повреждением лишь эпителиального слоя, в таких случаях

фибринозная плёнка легко отделяется от подлежащих тканей. Под действием некротоксина снижается болевая чувствительность, появляется отёк тканей в месте входных ворот, регионарных лимфатических узлов и подкожной клетчатки шеи.

Б) истинный токсин (по структуре сходен с цитохромом В, т. е. ферментом клеточного дыхания). Проникнув в клетки, замещает цитохром В, что приводит к блокаде клеточного дыхания и гибели клеток. В результате нарушаются функции и структуры жизненно важных систем: ЦНС, сердечно-сосудистой, почек, надпочечников, периферических нервов и др.

В) гиалуронидаза – разрушение гиалуроновой кислоты соединительных тканей. Повышает проницаемость сосудов и тканей, усугубляя тканевый отёк.

Г) гемолизирующий фактор – определяет развитие геморрагического синдрома. В генезе токсических и гипертоксических форм дифтерии важное значение имеет сенсibilизация организма.

Сердечно-сосудистые нарушения в раннем периоде связаны с гемодинамическими расстройствами (стазы, очаги отёка, кровоизлияния), а с конца 1-й и начала 2-й недели – воспалительно-дегенеративными и, иногда, некротическими процессами в миокарде.

Может развиваться миокардиодистрофия с последующим некрозом кардиомиоцитов, миолизом и формированием инфекционно-токсического миокардита. Действие дифтерийного токсина на сосуды сопровождается парезом капилляров.

Дифтерия, вызванная высокотоксигенным штаммом, у людей не имеющих антитоксического иммунитета, сопровождается быстрым поступлением в организм большого количества экзотоксина с развитием глубоких дистонических и дисциркуляторных нарушений сосудистого русла и связанных с ними других нарушений, клинически проявляющихся инфекционно-токсическим шоком (гипертоксическая форма).

Дифтерийный токсин способен вызывать тромбоцитопению, подавлять синтез печёночных факторов свёртывания крови, изменять гемостатические свойства сосудистой стенки и активировать систему фибринолиза, обуславливающих развитие геморрагического синдрома. Одно из его проявлений – кровоизлияние в надпочечники, выражающееся в синдроме острой надпочечниковой недостаточности. Поражение нервных клеток при дифтерии сопровождается дистрофическими изменениями шванновских клеток, демиелинизацией нервных волокон.

Функциональные расстройства и деструктивные изменения в сердечно-сосудистой и нервной системах, в почках и других органах, в особенности при неадекватном лечении больных токсическими формами дифтерии, а также при

гипертоксической и геморрагической формах болезни, могут стать необратимыми, что приводит к гибели больных в различные сроки заболевания. В ответ на воздействие дифтерийного токсина в организме человека вырабатываются антимикробные и антитоксические антитела – антитоксины, обеспечивающие нейтрализацию экзотоксина, элиминацию возбудителя с последующим выздоровлением.

У реконвалесцентов формируется антитоксический иммунитет, но возможны повторные случаи заболевания. У большей части людей, инфицированных токсигенными штаммами дифтерийного микроба, развивается инapparантная форма болезни – бактерионосительство.

Клиническая картина.

Инкубационный период колеблется от 2-х до 10 дней. Классификация дифтерии основывается на локализации местного патологического процесса, характере течения болезни, степени тяжести течения патологического процесса. При поражении нескольких органов выделяют комбинированную форму болезни. Преобладающей является дифтерия глотки – 90-95% всех случаев болезни.

Классификация дифтерии

- По локализации местного патологического процесса:

*** дифтерия глотки:**

- локализованная (катаральная, островчатая, плёнчатая)
- распространённая
- субтоксическая
- токсическая (I ст., II ст., III ст.)

*** дифтерия носа**

*** дифтерия гортани** (локализованная, распространённая)

*** дифтерия дыхательных путей** (трахеи, бронхов)

*** редких локализаций** (глаза, кожи, уха, половых органов).

- По характеру течения: *типичные* (плёнчатые) и *атипичные* (катаральная, гипертоксическая, геморрагическая).

- По степени тяжести: лёгкая, средней тяжести, тяжёлая.

Локализованная дифтерия глотки (локальная, островчатая, плёнчатая). При этой форме налёты располагаются только на миндалинах. Болезнь начинается с общего недомогания, снижения аппетита, головной боли, незначительных (у взрослых более выраженных) болей при глотании. Температура тела повышается до 38°C (реже до 39°C), лихорадка сохраняется от нескольких часов до 2–3 суток, температура нормализуется даже без лечения при сохранении местных изменений. Выявляется небольшое увеличение регионарных лимфатических узлов, обычно с обеих сторон. Они умеренно болезненны, подвижны.

Локализованные формы дифтерии глотки без специфического лечения могут прогрессировать и переходить в распространённую форму.

- *Катаральная форма* относится к атипичному варианту течения дифтерии. При этой форме отмечается только небольшая гиперемия и отёчность миндалин. Лихорадка и интоксикация могут отсутствовать. Установить диагноз помогают эпидемиологические данные и результаты бактериологических исследований.

- *Островчатая форма*, где на умеренно увеличенных миндалинах имеются налёты в виде плотно сидящих островков белого или серовато-белого цвета. Интоксикация слабо выражена или отсутствует, реакция лимфатических узлов незначительная.

- *Плёнчатая (сплошная) форма*. Типична для локализованной дифтерии глотки. При ней плёнка сероватого цвета, гладкая с перламутровым блеском, чётко очерченными краями, покрывает всю увеличенную и отёчную миндалину. Плёнка с трудом снимается, обнажая кровоточащую поверхность. Быстрое образование нового налёта на месте снятого – важный диагностический признак. Плёнка не растирается между предметными стёклами и тонет в воде. В поздние сроки болезни налёты утолщаются, становятся грубыми, рыхлыми и легче снимаются. На фоне специфического лечения они исчезают в течение 3-4-х дней. Гиперемия слизистых ротоглотки неяркая, с синюшным оттенком.

- **Распространённая дифтерия глотки.** При этой форме налёт выходит за пределы миндалин и распространяется на слизистую оболочку нёбных дужек, язычка (иногда и стенки глотки). Симптоматика этой формы может быть такой же, как при плёнчатой форме, однако нередко интоксикация и местные проявления (отёк миндалин, увеличение и болезненность лимфатических узлов) существенно более выражены. Отёк шейной клетчатки отсутствует.

- **Субтоксическая форма дифтерии глотки.** В отличие от токсической дифтерии, при этой форме интоксикация и изменения в глотке менее выражены, отёчность или пастозность шейной клетчатки незначительные. Более выраженный отек шейной клетчатки может быть только с одной стороны.

- **Токсическая дифтерия глотки.** Она часто начинается бурно. Температура в первые часы повышается до 40°C. Больные бледные, вялые, сонливые, жалуются на сильную слабость, головную боль, боль в горле (иногда в области шеи). С первых часов в глотке отмечается гиперемия и отёк миндалин, язычка, дужек, что предшествует появлению налётов. При резко выраженном отёке миндалины соприкасаются, почти не оставляя просвета. Налёты вначале в виде нежной паутинообразной сети или желеобразной плёнки, легко снимаются, но быстро возникают вновь на прежнем месте. На 2–3-й день болезни налёты толстые, грязносерые, полностью покрывают поверхность миндалин, переходят на дужки, язычок, мягкое и твёрдое нёбо. Гиперемия глотки к этому времени уменьшается,

имеет синюшный оттенок, а отёк увеличивается. Язык отёчен, губы сухие, потрескавшиеся, изо рта специфический сладковато-приторный запах; дыхание затруднено, шумное, хрипящее; голос с носовым оттенком. Все шейные лимфатические узлы увеличены, эластичны и болезненны. Развивается отёк шейной клетчатки, его выраженность и распространённость адекватны общетоксическим проявлениям и служат для разделения токсической дифтерии на 3 степени.

При токсической дифтерии I степени отёк шейной клетчатки достигает середины шеи,

II степени – отёк распространяется до ключицы,

III степени – ниже ключицы.

Особенностью течения токсических форма дифтерии у взрослых в современных условиях является частое развитие комбинированных форм с поражением ротоглотки, гортани и носа. Такие формы плохо поддаются лечению и имеют быстро прогрессирующее злокачественное течение.

- **Гипертоксическая и геморрагическая дифтерия.** Такие формы относятся к атипичным и являются наиболее тяжёлым проявлением заболевания. При гипертоксической форме резко выражены симптомы интоксикации: гиперпирексия, судороги, коллапс, бессознательное состояние. Плёнки обширные; характерен прогрессирующий отёк ротоглотки и шейной клетчатки. Течение болезни молниеносное. Летальный исход наступает на 2– 3-й день болезни от инфекционнотоксического шока и/или асфиксии. При геморрагической форме налёты пропитываются кровью, на коже множественные кровоизлияния (нередко в области отёчной шейной клетчатки), кровотечения из носа, глотки, дёсен, ЖКТ.

- **Дифтерия глотки у привитых.** У лиц, которые были привиты, дифтерия протекает в лёгкой (локализованной) форме и в значительной мере атипично. Температура тела повышается до субфебрильных цифр. Налёт на миндалинах снимается легко и не оставляет после себя дефекта ткани, хотя и носит плёнчатый характер. В части случаев налёт расположен не на поверхности миндалин, а исходит из лакун. Однако и в этих случаях налёт имеет плотную консистенцию и не растворяется в воде.

- **Дифтерия глотки в сочетании со стрептококковой инфекцией** имеет острое начало с ознобом, ломотой в суставах, сопровождается выраженной интоксикацией (возбуждение, головная боль, отсутствие аппетита, гиперемия лица), фебрильной лихорадкой, яркой гиперемией ротоглотки, отчётливой болезненностью при пальпации углочелюстных лимфоузлов. Только плёнчатый фибринозный налёт на миндалинах (плотный, тонущий в воде) клинически отличает эту форму дифтерии от ангины.

ДИФТЕРИЯ ГОРТАНИ (дифтерийный / истинный круп).

Поражение гортани может быть изолированным и комбинированным (дыхательные пути, глотка и/или нос).

В зависимости от распространённости процесса различают:

- *дифтерийный круп локализованный (дифтерия гортани)*
- *дифтерийный круп распространённый:*

А круп - дифтерия гортани

Б круп - дифтерия гортани и трахеи

С круп - дифтерийный ларинготрахеобронхит.

В клинической картине выделяют 3 стадии крупа:

- катаральную (или дисфоническую),
- стенотическую
- асфиксическую.

Дисфоническая (катаральная) стадия начинается постепенно с повышения температуры тела до 38°C, умеренной интоксикации (недомогание, снижение аппетита), грубого лающего кашля и осиплости голоса, продолжающегося 1–3 сут и в дальнейшем переходит во вторую стадию – стенотическую. Появляются шумное дыхание с затруднённым вдохом; втяжение межреберий, над- и подключичных впадин, яремной ямки, напряжение вспомогательной дыхательной мускулатуры (грудино-ключично-сосцевидной, трапецевидной мышц и др.). Голос осиплый или афоничный, кашель становится беззвучным.

Стенотический период продолжается от нескольких часов до 2 – 3-х суток. В переходный период от стадии стеноза до стадии асфиксии присоединяется сильное беспокойство, чувство страха, потливость, цианоз губ и носогубного треугольника, выпадение пульсовой волны («парадоксальный пульс»). При отсутствии своевременной помощи наступает асфиксическая стадия. Дыхание становится частым, поверхностным, аритмичным (но менее шумным), уменьшается втяжение податливых мест грудной клетки. Состояние больного прогрессивно ухудшается. Кожные покровы бледно-серые, цианоз не только носогубного треугольника, но и кончика носа, губ, пальцев рук и ног. Тонус мышц резко снижен, конечности холодные. Пульс частый, нитевидный, АД падает, зрачки расширены. Позже нарушается сознание, появляясь судороги, происходит непроизвольное отхождение кала и мочи.

Период асфиксии является причиной летального исхода. Своевременное проведение специфической терапии предотвращает последовательное развитие всех стадий дифтерийного крупа. Через 18–24 ч после введения притиводифтерийной сыворотки (ПДС) клинические проявления болезни начинают проходить.

Дифтерия гортани у взрослых имеет ряд особенностей. Классические симптомы крупа такие же, как у детей: шумное стенотическое дыхание, участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры; втяжение на вдохе податливых участков грудной клетки нередко отсутствует. У части больных единственным симптомом поражения гортани оказывается осиплость голоса (даже при нисходящем крупе). О развитии дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности можно предполагать по бледности кожи, цианозу носогубного треугольника, ослаблению дыхания, тахикардии и экстрасистолии. Эти симптомы служат показанием для оперативного лечения (трахеотомии).

Дифтерия носа.

Заболевание протекает на фоне нормальной или субфебрильной температуры тела, интоксикация отсутствует. Первоначально поражается лишь один из носовых ходов. Из него появляется отделяемое серозно-гнойное или кровянисто-гнойное. Вскоре поражается и второй носовой ход. На крыльях носа появляются участки мокнутья и корочки. Сухие корочки без воспалительной реакции возникают на щёках, лбу и подбородке. При катаральном характере поражения риноскопия выявляет разрыхление, эрозии и кровоточивость слизистой носа. При локализованной форме заболевания на переднем и среднем отделах нижних носовых раковин видны плёнчатые налёты. При распространённой дифтерии носа в патологический процесс вовлекаются придаточные пазухи. При токсической дифтерии носа наблюдается отёк подкожной клетчатки щёк и шеи. Течение дифтерии носа длительное и упорное. Своевременное введение антитоксической сыворотки приводит к быстрому выздоровлению.

Дифтерия глаз.

Общее состояние больного нарушается незначительно. Фибринозный налёт находится на конъюнктиве и может распространяться на глазное яблоко (чаще односторонний). На поражённой стороне веки отёчны, уплотнены, из конъюнктивального мешка появляется скудное гнойное отделяемое с примесью крови. Плёнчатая дифтерия глаза отличается от катаральной выраженным отёком век, наличием на их конъюнктиве трудно снимаемых серовато-белых плёнок. Токсическая дифтерия глаз сопровождается отёком околоорбитальной клетчатки.

Дифтерия кожи, половых органов.

Развивается при повреждении эпителиального покрова. Образуется плотная фибринная плёнка, наблюдается отёчность кожи или слизистых в месте трещин, царапин, ран, опрелостей, экзематозных участков. Воспалительный процесс у девочек локализуется на слизистых оболочках наружных половых органов. Дифтерия пупочной раны может встречаться у новорожденных. Дифтерия других органов наблюдается редко.

Осложнения дифтерии. Осложнения бывают специфические (токсические) и неспецифические.

Специфические осложнения могут развиваться при любой форме болезни. Однако чаще они наблюдаются при токсических формах дифтерии. К ним относятся миокардит, моно- и полиневриты, нефротический синдром.

Поражение сердечно-сосудистой системы в раннем периоде токсических и гипертоксических форм обусловлено в первую очередь сосудистой недостаточностью и, в меньшей степени, токсическим поражением миокарда (синдром «инфекционного сердца»). Кожа бледная, цианотичная. Пульс слабый, нитевидный. АД быстро падает. Причиной смерти может быть шок.

Миокардиты могут быть ранними и поздними.

Ранний миокардит возникает в конце 1-й – начале 2-й недели болезни и протекает тяжело с прогрессирующей сердечной недостаточностью. Больные адинамичны, их беспокоят боли в области живота, рвота. Пульс частый, аритмичный. Границы сердца расширены, выслушивается систолический шум. Характерны выраженные нарушения ритма (экстрасистолия, синусовая аритмия, ритм «галопа»). АД резко снижается. Обычно увеличена и чувствительна печень.

Поздний миокардит развивается на 3-4-й неделе и имеет более доброкачественное течение.

Ранние и поздние **периферические параличи** – это типичные осложнения дифтерии.

Ранние поражения черепных нервов возникают на 2-й неделе болезни - парез мягкого нёба и паралич аккомодации. Голос становится гнусавым, больные не могут задуть горящую свечу, при глотании жидкая пища выливается через нос. Отсутствует рефлекс с мягкого нёба, нёбная занавеска неподвижна, свисает или ассиметрична. Язычок отклонён в непораженную сторону. Иногда больные не могут читать и не различают мелкие предметы. Реже наблюдаются офтальмоплегия, птоз, неврит лицевого нерва.

Поздние вялые параличи протекают по типу полирадикулоневрита и возникают на 4–5-й неделе болезни. Выявляются снижение сухожильных рефлексов, мышечная слабость, расстройство координации, неуверенная походка. При поражении мышц шеи и туловища больной не в состоянии сидеть, держать голову. Могут возникать параличи гортани, глотки, диафрагмы; при этом голос и кашель становятся беззвучными, больной не способен проглотить пищу и даже слюну, втягивается живот. Эти поражения могут быть изолированными или встречаются в различных сочетаниях.

Полирадикулоневриты исчезают через 1–3 месяца с полным восстановлением структуры и функций мышц. Нефротический синдром развивается в остром периоде болезни и характеризуется преимущественно изменениями мочи

(большое количество белка, появление гиалиновых и зернистых цилиндров, эритроцитов и лейкоцитов). Функция почек обычно не нарушена. Неспецифические осложнения: пневмония, отит, лимфаденит и др.

Прогноз. При катаральной и локализованной формах дифтерии, как правило, наступает полное выздоровление. При распространённой и токсической дифтерии глотки, дифтерии гортани – при несвоевременном начале (после 2 – 3-го дня болезни) и при неадекватном клинической форме болезни объёме лечебных мероприятий, в ряде случаев развиваются осложнения, которые способны обусловить летальный исход.

Реконвалесценты выписываются из стационара после полного клинического выздоровления и прекращения выделения возбудителей заболевания (при наличии 2-х отрицательных посевов слизи из ротоглотки и носа, выполненных не ранее, чем через 14 суток после исчезновения клинических проявлений болезни с интервалом 2–3 дня). Носителей токсигенных коринебактерий выписывают также после получения 2-х отрицательных результатов бактериологических исследований, сделанных не ранее чем через сутки после окончания лечения, с перерывом 2 – 3 дня.

Диагностика.

Ведущий клинический симптом дифтерии – наличие фибриновых, плотных, беловато-сероватых налётов на поверхности слизистых оболочек или кожи. Для подтверждения диагноза применяют бактериологический метод исследования материала, подозрительного на наличие коринебактерий дифтерии. Собранный из мест поражения материал (обычно мазки из носа и глотки) засевают на элективные среды (Леффлера, Клауберга и др.) и помещают в термостат при 37°C. Предварительный результат получают при обнаружении роста на средах через 24ч, а окончательный – через 48 – 72 ч после изучения биохимических и токсигенных свойств. Из серологических методов используют РНГА для выявления нарастания титра антител в динамике болезни. Перспективно изучение токсинемии. Определённое диагностическое значение имеет определение в крови содержания антитоксина (его высокий уровень свидетельствует не в пользу дифтерии). Практически такую же информацию даёт и проба Шика (отсутствие местной реакции на внутрикожное введение 1/40 DLV токсина).

Дифференциальная диагностика.

Дифтерию глотки необходимо дифференцировать от стрептококковой ангины, ангины Симановского-Венсана, инфекционного мононуклеоза, ангинозной формы туляремии, эпидемического паротита. Дифтерию гортани следует отличать от ложного крупа при ОРВИ, кори и других заболеваниях.

Дифференциальную диагностику токсической дифтерии необходимо проводить с паратонзиллярным абсцессом, инфекционным мононуклеозом, эпидемическим паротитом. Наиболее трудно дифференцировать токсическую дифтерию от паратонзиллярного абсцесса (паратонзиллита). В этом случае необходимо обратить внимание на ряд особенностей течения и симптомы: паратонзиллит часто является осложнением хронического тонзиллита и развивается вслед за повторной ангиной, однако токсическая дифтерия глотки чаще всего начинается остро. При паратонзиллите болевой синдром резко выражен с самого начала и нарастает по мере развития заболевания. Уменьшение боли наступает после вскрытия абсцесса или на фоне активной антибиотикотерапии.

При токсической дифтерии глотки болевой синдром выражен в меньшей степени и лишь в начальном периоде, затем он ослабевает, несмотря на дальнейшее увеличение отёка слизистой глотки и налётов.

Паратонзиллиту свойственен односторонний отёк глотки, на месте образующегося абсцесса отмечается локальное выбухание и флюктуация.

При токсической дифтерии отёк чаще двусторонний, однородной консистенции и имеет разлитой характер, изменяются лишь его размеры. При паратонзиллите увеличение отёка не сопровождается распространением налёта за пределы миндалин, при значительном отёке миндалин и мягкого нёба налёт может отсутствовать. При этом, отёчность подкожной клетчатки отмечается редко и не имеет склонности к распространению, температура тела при паратонзиллите держится до вскрытия абсцесса или уменьшается параллельно стиханию воспалительного процесса под влиянием антибиотиков, при токсической дифтерии глотки она снижается после 3–4-го дня, несмотря на продолжающийся процесс.

Характер интоксикации различен: возбуждение, гиперемия лица, тахикардия – при паратонзиллите; адинамия, бледность, гемодинамические нарушения – при токсической дифтерии.

Лечение. Основой лечения больных дифтерией является этиотропная терапия – специфическая и антибактериальная, проводимая в комплексе с патогенетическими методами в условиях изоляции больного в инфекционный стационар и обеспечения необходимого санитарно-гигиенического и постельного режима, диеты. Решающее значение в лечении больных дифтерией имеет ранняя специфическая серотерапия с использованием адекватных доз антитоксической противодифтерийной лошадиной сыворотки (ПДС) «Диаферм» в соответствии с формой и сроками болезни. Наиболее выраженный положительный эффект серотерапии наблюдается в течение первых суток или часов болезни, при этом при локализованных формах дифтерии достаточным может быть однократное введение ПДС. При гипертоксических и

геморрагических формах, а также при несвоевременном (на 3-и сутки болезни и позднее) лечении токсических форм дифтерии серотерапия нередко является малоэффективной.

ПДС вводят в соответствии с общими правилами применения гетерологичных белковых препаратов, направленными на предупреждение анафилактических реакций. При комбинированных формах дифтерии дозы ПДС суммируются.

Противодифтерийная сыворотка (ПДС) - основное средство лечения, которое необходимо вводить немедленно при подозрении на дифтерию, так как она нейтрализует токсин.

Доза зависит от тяжести формы: при локализованной 15-40 тыс. АЕ, при распространенной 30-120, при токсической 60-500 тыс. АЕ, при дифтерии гортани от 15 до 80 тыс. АЕ и сроков начала лечения. Больным гипертоксической, геморрагической и токсической формами дифтерии ПДС назначается независимо от определения результатов чувствительности к гетерологичному белку, но при сенсibilизации сыворотку вводят на фоне комплекса мер, предупреждающих развитие анафилаксии (анафилактического шока).

При локализованных и распространённых формах дифтерии ПДС вводится 1 раз в сутки внутримышечно, при субтоксической форме – 2 раза в сутки с интервалом 12 часов. При токсических, гипертоксических и геморрагических формах дифтерии часть суточной дозы ПДС вводится в/мышечно капельно на фоне глюкокортикостероидов и дезинтоксикационных средств, предпочтительно в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). ПДС отменяют по исчезновении налётов!!!

Продолжительность серотерапии колеблется от 1–3-х суток при локализованных формах до 5–7 суток и более – при токсических, гипертоксических и геморрагических формах дифтерии. При длительной и массивной серотерапии могут развиваться проявления сывороточной болезни, требующие дополнительной гипосенсибилизации.

Наряду с ПДС получен положительный эффект от использования препаратов из донорской крови –противодифтерийной плазмы и иммуноглобулина, титрованных на антитоксические антитела!

Одновременно с серотерапией проводит антибиотикотерапию с использованием бензилпенициллина, эритромицина, цефалоспоринов, рифампицина и др. в общепринятых дозах в течение 5 – 10 дней.

Одновременно с серотерапией проводит антибиотикотерапию с использованием бензилпенициллина, эритромицина, цефалоспоринов, рифампицина и др. в общепринятых дозах в течение 5 – 10 дней.

Местно назначают полоскания антисептиками: фурациллин, риванола и др. С целью дезинтоксикации и улучшения гемодинамики назначают нативную плазму, неокомпенсан, реополиглюкин, гемодез, 10% раствор глюкозы.

Вместе с растворами вводят кокарбоксилазу, аскорбиновую кислоту, инсулин. При токсических формах показаны кортикостероиды (гидрокортизон по 5–10 мг/кг, преднизолон по 2–5 мг/кг массы тела в сутки в течение 5–7 дней). Для предупреждения ДВС–синдрома вводят гепарин.

Эффективны плазмаферез, гемосорбция и другие методы дезинтоксикации. Признаки миокардита – показание для назначения АТФ, кокарбоксилазы, антиоксидантов, нестероидных противовоспалительных препаратов и/или глюкокортикостероидов.

При нарушении сердечного ритма эффективно применение кардиостимуляторов.

При невритах, вялых параличах с первых дней необходимо вводить витамин В1, стрихнин, прозерин, дибазол.

Тяжёлые полирадикулоневриты с нарушением дыхания требуют назначения искусственной вентиляции лёгких и гормонотерапии.

Больным необходим строгий постельный режим на 3–4 недели при не осложнённых токсических формах и 5–7 недель и более – при развитии осложнений.

Особенность лечебных мер при дифтерии гортани – необходимость купировать явления стеноза. Это достигается хорошим проветриванием палаты, назначением тёплого питья (чай, молоко с содой), паровыми ингаляциями с добавлением натрия гидрокарбоната, гидрокортизона (125 мг на ингаляцию), введением эуфиллина, эфедрина, антигистаминных и седативных препаратов. Для уменьшения гипоксии применяют увлажнённый кислород через носовой катетер, для улучшения дыхания удаляют плёнки с помощью электроотсоса. При отсутствии должного эффекта от тепловых и отвлекающих процедур назначают преднизолон по 2–5 мг/кг в сутки до уменьшения стеноза. При прогрессировании явлений стеноза в стадии предасфиксии показана срочная назофарингеальная интубация, при её затруднении вследствие отёка глотки или гортани и при нисходящем крупе – трахеотомия с удалением фибриновых плёнок с помощью электроотсоса.

Лечение бактерионосителей. Не требует лечения транзитное носительство. При упорном носительстве токсигенных штаммов дифтерийных палочек необходимо повышать общую сопротивляемость организма (полноценное питание, прогулки, УФО) и санировать носоглотку. Назначаются антибиотики (эритромицин, тетрациклин и др.) с учётом чувствительности к ним микроорганизма-возбудителя.

Диспансеризация. Реконвалесценты после среднетяжёлых и тяжелых форм дифтерии подлежат восстановительному лечению в реабилитационных отделениях (центрах) или санаториях.

После осложнённой формы заболевания по окончании восстановительного лечения требуется диспансерное наблюдение соответствующих специалистов.

Профилактика, мероприятия в очаге.

Активная иммунизация – это основа успешной борьбы с дифтерией. Иммунизация адсорбированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной (АКДС) и адсорбированным дифтерийно-столбнячным анатоксином (АДС) касается всех детей с учетом противопоказаний. Согласно действующему в Российской Федерации прививочному календарю их выполняют в следующие сроки: в 3-х месячном возрасте и в возрасте 1,5 года трёхкратно с интервалом 30 – 40 дней, а также в 6, 11 и 16 лет, затем через каждые 10 лет. Ревакцинацию проводят и по эпидемическим показаниям, а также призванным на военную службу лицам, не имеющим документального подтверждения в прививке в 16-летнем возрасте. Кроме того, её делают всем военнослужащим, находящимся в неблагополучных по этой инфекции регионах, а также при появлении в воинских частях повторных случаев заболеваний дифтерией. При эпидемиологическом неблагополучии в организованных коллективах также проводят бактериологическое обследование всех членов коллектива и подвергают санации носителей токсигенных коринебактерий.

Тестовые вопросы для самоподготовки

1. Что является возбудителем дифтерии?

- а) Вирус Эпштейна-Барра
- б) *Corynebacterium diphtheriae* (бацилла Лёффлера)+
- в) бета-гемолитический стрептококк группы А
- г) *Bordetella pertussis*

2. Что является главным источником инфекции при дифтерии?

- а) Больные животные и грызуны
- б) Инфицированная вода и почва
- в) Больной человек или бактерионоситель+
- г) Укусы кровососущих насекомых

3. Какой клинический признак наиболее типичен для дифтерии ротоглотки?

- а) Обильный гнойный налет, легко снимающийся шпателем
- б) Плотные, трудно снимающиеся пленчатые налеты серовато-белого цвета+
- в) Высыпания на коже в виде мелких точек
- г) Высокая температура без каких-либо изменений в горле

4. Что является основным методом специфической терапии дифтерии?

- а) Назначение антибиотиков широкого спектра
- б) Симптоматическое лечение (жаропонижающие и полоскание)
- в) Введение антитоксической противодифтерийной сыворотки (ПДС)+
- г) Прием противовирусных препаратов

5. Какая мера является главной в профилактике данного заболевания?

- а) Прием витаминов и иммуномодуляторов
- б) Изоляция контактных лиц на 7 дней без других мер
- в) Массовая активная иммунизация (вакцинация)+
- г) Применение антибиотиков для профилактики

МОДУЛЬ 4
ЗООНОЗЫ И ОСОБО ОПАСНЫЕ ИНФЕКЦИИ
БРУЦЕЛЛЁЗ

Бруцеллез (лихорадка мальтийская, средиземноморская, гибралтарская, кипрская, ундулирующая, тифо-малярийная, болезнь Банга) - особо опасная и социально значимая инфекция, приносящая значительный экономический ущерб и обуславливающая высокий уровень инвалидности больных. Бруцеллез является системной зоонозной инфекцией, передаваемой от животных людям посредством потребления инфицированных продуктов, прямого контакта с инфицированными животными или ингаляцией аэрозолями.

История. Бруцеллез известен с глубокой древности. Но как самостоятельная нозологическая единица бруцеллез был описан в 1861 году английским врачом Мэрстоном под названием "средиземноморская ремиттирующая лихорадка" с которой он встретился на острове Мальта.

В 1897 году Райт и Семпл установили свойства сыворотки крови больного агглютинировать культуру микрококка - реакции Райта.

Важным этапом в развитии учения о бруцеллезе стал 1886 год, когда английский исследователь полковник Дэвид Брюс (David Bruce), проводя на острове Мальта очередное вскрытие умершего солдата, делает бактериологическое исследования и в его селезенке Брюсу удалось обнаружить некий микроорганизм, который он назвал *Micrococcus melitensis* – т.е. Мальтинский микрококк. Несколько позднее он выделил его в чистом виде на искусственных питательных средах.

При подкожном введении этого микроба обезьянам у них развивались точно такие же признаки болезни, как и у солдат.

В 1897 году, совершенно независимо от исследований англичан на о. Мальта, датский исследователь В. Bang совместно со Straibolt выделили из органов абортрованного плода коровы микроорганизм, которого они назвали Bacterium

abortus bovis. В последствии им удалось доказать, что именно он является возбудителем широко распространенной тогда болезни – «инфекционного выкидыша» у крупного рогатого скота.

А в 1914 году Traut выделил морфологически подобный микроорганизм из абортированного плода у свиней и назвал его *Bacterium abortus suis*.

В 1922 году Бюрне предложил для диагностики бруцеллёза внутрикожную аллергическую пробу. В 1957 году в штате Юта (США) от пустынных кустарниковых крыс были выделены микроорганизмы, близкие к бруцеллам - *Bg. neotomae*. В 1970 году в Мехико к бруцеллам причислены новые виды микроорганизмов: вызывающие аборт у баранов - *Bg. Ovis* и культуры, полученные от собак - *Bg. Canis*.

Этиология. Бактерии относят к роду *Brucella* располагаются одиночно, парами и небольшими группами. Грамотрицательные, неподвижные, спор нет.

Могут образовывать нежную капсулу при действии специфического бактериофага или при выращивании на среде с 10% иммунной сывороткой. Патогенны для человека и домашних животных.

Бруцеллы являются аэробами, а некоторые виды - капнофилами (потребность в углекислом газе). Чрезвычайно пластичны: под влиянием неблагоприятных физич и химич факторов, а/б, бактериофагов могут менять морфологические и культуральные свойства, антигенную структуру, вирулентность.

Температурный оптимум роста бруцелл 37°C; оптимальный pH 6,6-7,4.

Они требовательны к питательным средам. Посевы обычно проводят на 5% кровяной агар (с кровью барана) или печёночный агар Хеддльсона. На твёрдых средах бруцеллы образуют мелкие выпуклые гладкие мутноватые, с перламутровым оттенком S-колонии. В процессе диссоциации они формируют шероховатые R-колонии. В жидких средах дают равномерное помутнение.

Род *Brucella* включает в себя следующие виды:

- *B. melitensis* - подразделяется на 3 биотипа, основными хозяевами являются овцы и козы (иногда куры);
- *B. abortus* (палочка Банга) подразделяется на 9 биотипов, основным хозяином крупный рогатый скот;
- *B. suis* - подразделяется на 4 биотипа, основным хозяином типов 1, 2 и 3 являются свиньи (типа 2, кроме того, и зайцы), хозяином биотипа 4 являются северные олени;
- *B. ovis* - для человека не патогенны хозяином являются овцы;
- *B. canis* - основным хозяином являются собаки и распространены в странах традиционно употребляющих в пищу их мясопродукты и изготовления из них.
- *B. neotomae* - для человека не патогенны, хозяином являются кустарниковые крысы.

Факторы патогенности бруцелл:

- **Структурные:** капсула - обеспечивает адгезию и протективное действие;
- **Ферменты агрессии:** гиалуронидаза - расщепляет гиалуроновую кислоту соединительной ткани, способствует распространению микроба в тканях;
- **Токсины:** эндотоксин.

Возбудители бруцеллеза ферментируют глюкозу и арабинозу с образованием кислоты.

Восстанавливают нитраты, цитрат не утилизируют, индол не образуют, реакции с метиловым красным и Фогеса-Проскауэра отрицательные, образуют сероводород. Окрашиваются анилиновыми красителями.

Бруцеллы длительно сохраняются в окружающей среде. Устойчивы к низким температурам и влажной среде, при 10-13°C сохраняются в воде и влажной почве до 5 мес., в молоке – до 9 мес., в сыре - до 1 года. Малоустойчивы к высокой температуре: при кипячении погибают моментально, при 60°C - в течение 30 мин, при 70°C - в течение 10 мин.

Чувствительны к большинству антибиотиков, к действию обычно применяемых антисептиков и дезинфектантов в обычных концентрациях. Под действием антибактериальной терапии бруцеллы могут трансформироваться в L-формы.

Эпидемиология.

- Зооноз - распространен повсеместно, где занимаются животноводством.
- Человек является биологическим тупиком для возбудителя, бруцелла резко снижает вирулентность в организме человека.

Эпидемическое значение пищевых продуктов и сырья животного происхождения определяют массивность обсеменения, вид возбудителя, длительность его сохранения. Наибольшую опасность представляют сырые молочные продукты (молоко, брынза, сыр, кумыс и др.), мясо и сырьё (шерсть, каракулевые смушки и кожа) от коз и овец, больных бруцеллёзом. Мясо представляет значительно меньшую эпидемиологическую опасность, так как оно, как правило, употребляется после термической обработки. Однако в ряде случаев при недостаточной термической обработке (национальные особенности приготовления пищи - строганина, шашлык с кровью, сырой фарш и др.) мясо и мясные продукты могут явиться причиной заражения бруцеллёзом.

Инфицирующая доза при бруцеллезе очень мала - от 10 до 100 микроорганизмов. Больные животные загрязняют бруцеллами почву, подстилку, корм, воду, становящиеся в свою очередь факторами, обуславливающими заражение человека. Зарегистрированы случаи заражения человека при уборке навоза. Аспирационный путь заражения возможен при ингалировании воздушно-пылевой смеси, содержащей инфицированные фрагменты шерсти, навоза, земли.

Этот путь инфицирования возможен при стрижке, сортировке шерсти, вычёсывании пуха и т.п., а также при уборке помещений и территорий, где содержат животных или обрабатывают сырьё от них. При этом бруцеллы могут также проникать через слизистую оболочку конъюнктивы глаз.

Возможны случаи лабораторного аэрогенного заражения при работе с культурами бактерий. Известны случаи заражения людей через воду, однако эпидемиологическое значение этого пути передачи невелико.

Возможны внутриутробное инфицирование плода и заражение детей при кормлении грудным молоком. Естественная восприимчивость людей высокая. Постинфекционный иммунитет длится обычно 6-9 мес.

Повторные заболевания наблюдают в 2-7% случаев.

Бруцеллёз - убиквитарная инфекция; очаги болезни выявлены на всех континентах. При этом для неё характерен выраженный профессиональный характер заболеваемости: она наиболее распространена в сельской местности среди работников животноводства.

L-формы бруцелл: заражение ими приводит к формированию первично-латентной формы бруцеллеза, способны длительно персистировать в организме и вызывать хроническое течение заболевания, рецидивы.

Заболеваемость людей связана с эпизоотиями среди крупного рогатого скота, овец и коз. Значительное место в отдельных случаях занимает возможность миграции бруцелл от биологически адаптированного хозяина к другим животным. Миграции способствуют чаще всего совместное содержание или совместный выпас разных видов животных.

Наибольшую опасность представляют миграции *B. melitensis* на крупный рогатый скот. Заболевают в основном люди, работающие с животными: чабаны, пастухи, доярки, ветеринарные и зоотехнические работники, сотрудники бактериологических лабораторий, рабочие мясокомбинатов, боен и перерабатывающих шерсть фабрик.

Заражение может произойти при переработке мясного сырья, кожи, шерсти животных, больных бруцеллёзом. В таких случаях проникновение бруцелл в организм человека происходит через кожные покровы, слизистые оболочки глаза, носа, ротовой полости.

Максимальное число заболеваний бруцеллёзом козье-овечьего типа приходится на весенне-летний период. При заражении бруцеллёзом от крупного рогатого скота сезонность выражена слабее, что объясняется длительным периодом лактации и заражением в основном через молоко и молочные продукты.

Чаще болеют лица в возрасте 20-50 лет, при этом организм человека – это своеобразный «эпидемиологический» тупик для бруцеллеза и инфекция от больного человека здоровому не передается.

Патогенез.

Инфицирующая доза при бруцеллезе составляет от 10 до 100 микробных тел. Воротами инфекции являются микротравмы кожи, слизистые оболочки органов пищеварения и респираторного тракта. На месте ворот инфекции каких-либо изменений не развивается.

Инфекционный процесс при бруцеллезе протекает циклично:

Первая фаза – лимфогенная, соответствует инкубационному периоду заболевания. Лимфогенным путём возбудители из первоначальных ворот заносятся в регионарные лимфатические узлы и депонируются в них. В первые 5-10 дней бактерии размножаются в макрофагах регионарных лимфатических узлов (миндалины, заглочные, подчелюстные, язычные, шейные узлы, лимфоидная ткань илеоцекального отдела кишечника). Длительность этой фазы может быть различной и зависит от инфицирующей дозы и защитных сил организма. При длительном сохранении бруцелл в лимфатических узлах происходит иммунологическая перестройка организма, накапливаются АТ, выявляемые в серологических реакциях, становится положительной кожная аллергическая проба с бруцеллином, но клинические проявления не развиваются. Бруцеллы способны переживать внутри фагоцитов, выделяя низкомолекулярные факторы, ингибирующие слияние фагосом с лизосомами. Внутри фагоцитов бруцеллы могут формировать L-формы и длительно персистировать, что приводит к появлению гранулем. Обратный переход в исходные формы обуславливает рецидив болезни. Если вирулентность и доза бактерий мала и организм обладает достаточной защитной силой, бруцеллы м/б уничтожены в регионарных ЛУ и инфекционный процесс заканчивается в самой начальной стадии своего развития. Если иммунитет организма снижен и/или проникает большая и вирулентная доза бактерий наступает размножение бруцелл и регионарные ЛУ превращаются в своеобразные резервуары бруцелл, откуда происходит их "прорыв" в кровяное русло - бактериемия и начинается генерализация инфекции.

Вторая фаза – гематогенного заноса, т.е. из разрушенных макрофагов бруцелл попадают в кровь. Развиваются бактериемия и эндотоксинемия, появляется клиническая симптоматика острого бруцеллёза. Эти проявления связаны с функциональными нарушениями вегетативной нервной системы под влиянием эндотоксина и токсико-аллергическими реакциями.

Третья фаза – формирование метастатических гематогенных очагов - развитие специфического бруцеллезного сепсиса. Циркуляция в кровяном русле бруцелл, их отломков и токсинов приводит к сенсибилизации организма (это одно из проявлений защитных реакции организма по типу повышения чувствительности клеток и тканей к бруцеллёзному антигену). Повторное воздействие

бруцеллёзного антигена из уже сенсibilизированной ткани обуславливает развитие аллергических реакций, воспалительные изменения в опорно - двигательном аппарате, периферической нервной системы, половой системе и др. формирование очагов поражения - метастазы. В генезе патоморфологических изменений при переходе в подострую и в хроническую фазу болезни приобретают главную роль следующие процессы: инфекционно - токсический и инфекционно-аллергический.

Четвертая фаза – экзочаговое обсеменение или фаза полиочаговых локализаций, соответствует хроническому периоду заболевания, протекающему с рецидивами и обострениями. С током крови возбудители разносятся по органам, богатым ретикулоэндотелием, и фиксируются в печени, селезенке, почках, костном мозге, эндокарде. В пораженных органах находят очаги некроза, окруженные инфильтратами. В дальнейшем бактерии попав в молочные железы женщин, появляются в грудном молоке. Происходит активация макрофагальной системы, в органах и тканях развиваются диффузные изменения, формируются очаговые скопления макрофагов с внутриклеточно паразитирующими в них бруцеллами. Процессы, направленные на уменьшение интенсивности бактериемии, локализацию и фиксацию возбудителей, приводят к образованию вторичных полиорганных очагов инфекции в виде специфических гранулём.

Пятая фаза – резидуального метаморфоза, соответствует исходам бруцеллезной инфекции: фиброзу, циррозу и рассасыванию специфических гранулём.

В связи с сенсibilизацией организма развиваются аллергические проявления - реакции гиперзамедленного типа, а иногда и гиперчувствительности немедленного типа.

Возможность длительной персистенции возбудителей внутри макрофагов объясняется незавершённостью фагоцитоза и медленным развитием реакций иммунного ответа. Легко возникают метастатические очаги размножения бруцелл в органах с развитием локализованных инфильтратов. Последующие эпизоды выхода возбудителей в кровяное русло поддерживают бактериемию и эндотоксинемию, придают заболеванию волнообразный характер.

При хроническом процессе ослабевает патогенетическое значение бактериемии и эндотоксинемии, активности воспалительно-аллергических органных очаговых реакций. Формирование новых воспалительных очагов связано в первую очередь с аутоиммунными механизмами. При хроническом бруцеллёзе в различных органах и системах формируются нарушения функционального, а иногда и необратимого органического характера с развитием стойких рубцовых изменений.

До введения в лечебную практику антибиотиков бруцеллы сохранялись в организме до двух лет (более длительное течение болезни было связано с

реинфекцией). Под влиянием антибиотиков часть бруцелл может переходить в L-формы и длительно сохраняться внутриклеточно. Срок жизни бруцеллы в организме при отсутствии повторного заражения в среднем – 2-3 года, до 5-7 лет. В это время колеблется уровень антител, повышаясь при обострениях, позже остаются только аллергические реакции, но и они затем уменьшаются.

После перенесенного бруцеллеза формируется иммунитет, но он не длительный и через 35 лет возможна реинфекция.

Патологическая анатомия.

Патоморфологические изменения при бруцеллёзе полиморфны. Они могут развиваться в любом органе и ткани, наиболее часто поражается система соединительной ткани, лимфатический аппарат. Характер и степень выраженности их зависят от фазы развития патологического процесса. В острой фазе болезни появляются экссудативно-воспалительные изменения в лимфатических узлах и ретикуло-гистиоцитарных образованиях различных органов с развитием в них серозного воспаления (печень, селезёнка, костный мозг). Возникает инфекционно-реактивный васкулит. В подострой и хронической фазах болезни преобладают продуктивно-воспалительные процессы с образованием специфических бруцеллёзных гранулём, состоящих из эпителиодных, ретикулярных, плазматических и единичных гигантских многоядерных клеток. Инфекционно-аллергический характер заболевания проявляется системным поражением соединительной ткани, сосудов и развитием реактивного ретикулоэндотелиита.

Классификация заболевания или состояния

Известны классификации бруцеллеза, основанные на клинко - патогенетическом принципе, предложенные Н.И. Рагоза (1941, 1952), А.Ф. Билибиным (1947), Г.П. Рудневым (1955), Н.Д. Беклемишевым (1957), Н.Н. Островским (1987).

В клинической практике выделяют следующие стадии инфекционного процесса:

1. Острый (до 3-х месяцев);
2. Подострый (до 6 месяцев);
3. Вторично-хронический (свыше 6 месяцев от острого начала заболевания);
4. Первично-хронический (начало заболевания установить не удастся).

На основании фаз инфекционного процесса выделены 5 клинических форм бруцеллеза:

1. Первично-латентная форма
2. Острая форма
3. Первично-хроническая форма
4. Вторично-хроническая форма
5. Вторично-латентная форма.

Выделяют также резидуальную форму или клинические проявления остаточных стойких последствий бруцеллеза, как правило, при давности заболевания более 2 лет. Но зачастую границы перехода стадий инфекционного процесса установить достаточно сложно, и указанные временные промежутки весьма относительны. В зарубежной практике придерживаются мнения, что градация бруцеллеза с учетом продолжительности клинических проявлений в большей степени является субъективной.

До настоящего времени в клинической практике используется классификация бруцеллеза, предложенная Г.П. Рудневым (1955 г.).

Острый бруцеллез (продолжительность заболевания до 3-х месяцев): легкий, среднетяжелый, тяжелый.

Подострый бруцеллез (продолжительность заболевания до 6 месяцев: легкий, среднетяжелый, тяжелый).

Хронический бруцеллез (продолжительность заболевания > 6 месяцев).

Г.П. Руднев в своей классификации выделил длительность болезни, тяжесть течения и исход заболевания, особое внимание он уделил хроническому бруцеллезу в сочетании с поражением вицеральных органов, костно-суставной, нервной, урогенитальной систем, а также сочетанию его с другими острыми и хроническими инфекциями. Однако в классификации Г.П. Руднева не предусмотрены различные варианты течения хронического бруцеллеза латентной формы, кратность заболевания бруцеллезом и возможность заболевания иммунизированных против бруцеллеза.

Основные принципы классификации по Маджидову:

- Стадийность: переход от генерализации к локализации.
- Клинико-анатомическая характеристика: выделение преимущественного поражения органов (артрозо-артритная, кардиоваскулярная, нервная формы и т.д.).
- Тяжесть течения: легкая, средней тяжести, тяжелая.

Классификация бруцеллеза по В.М. Маджидову

1. Острая форма: Характеризуется яркой симптоматикой, лихорадкой, первичной генерализацией инфекции. Длится до 1,5-3 месяцев: септическая, септико-метастатическая.

2. Подострая форма: стадия полиочаговых локализаций. Симптомы могут уменьшаться, но появляются очаговые поражения (суставы, нервная система, половые органы). Длится от 3 до 6 месяцев. Преобладающие синдромы: локомоторная форма с поражением суставов, связок, мышц и висцеральная форма с поражением внутренних органов.

3. Хроническая форма (6 мес до 2 лет): протекает с чередованием обострений (рецидивов) и ремиссий (латенция).

- *Вторично-хроническая:* развивается после острой или подострой форм.
- *Первично-хроническая:* начинается исподволь, без выраженной острой фазы, трудно диагностируется.

4. Резидуальная форма (остаточный бруцеллез): результат перенесенной инфекции. Характеризуется стойкими органическими изменениями (фиброзы, анкилозы, деформации), при этом сама инфекция (активный процесс) уже отсутствует (рис 18).

Бруцеллёз отличается разнообразием клинических синдромов, может протекать в острой, подострой форме, зачастую с переходом в хроническую и остаточную форму болезни. В зависимости от характера начала болезни и развития клинической симптоматики у больных формируются различные клинические формы бруцеллеза. Продолжительность инкубационного периода при бруцеллезе составляет от 2 до 5 недель, а у лиц профессиональной группы, работа которых связана с обслуживанием животных и обработкой их сырья - от 8 до 12 недель и более, где никаких признаков заболевания не наблюдается.

КЛАССИФИКАЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ БРУЦЕЛЛЕЗА



Рисунок 18. Классификация бруцеллеза.

В продромальном периоде при тщательном сборе анамнестических данных с наводящими вопросами можно выявить наличие общего недомогания, чувства разбитости, беспокойный сон, понижение аппетита, ломоту в мышцах конечностях, познабливание по вечерам, незначительное повышение температуры до субфебрильных цифр и другие симптомы, на что больные не обращают особого внимания и продолжают свою привычную работу.

Бруцеллез в одних случаях начинается остро, с озноба, повышения температуры, резкой повышенной потливости, ломоты во всем теле, усиления нарастания симптомов интоксикации организма, а в других - с постепенным развитием

симптоматологии заболевания в виде познабливания, постепенным повышением температуры, которое затем становится ведущим симптомом болезни; или на фоне субфебрильной температуры развиваются другие клинические проявления. В последние годы произошла эволюция клиники бруцеллёза, выражающаяся в резком снижении количества больных с остросептической и септико – метастатической формами заболевания и нарастании числа больных хроническим и латентным бруцеллёзом.

Многолетние клинические наблюдения показали, что удельный вес больных остросептической формой составляет 5,5%, с септико – метастатической – 5,8%, с первично хронической – 64,8%, со вторично хронической – 13,7%, с резидуальной – 1,1%, с первично латентной – 5,6%, и вторично латентной – 3,5% случаев. Среди профессиональной группы населения повторное заболевание – реинфекция (от однократной до пятикратной) – в 40,4%.

Клинико-лабораторные и эпидемиологические наблюдения свидетельствуют о том, что в районах, неблагополучных по бруцеллёзу мелкого рогатого скота, чаще наблюдаются остросептические, септико – метастатические и первично – хронические формы бруцеллёза. Важно отметить, что заболевание часто возникает и среди вакцинированных и среди ревакцинированных.

Первично – латентная форма бруцеллёза наблюдается в случае заражения бруцеллёзом, но в силу хорошей сопротивляемости организма больного клинические проявления не развиваются. Лица с положительными результатами серологических реакций (Райта, Хеддельсона) на бруцеллёз без клинических проявлений берутся на учёт для наблюдения как лица с латентной формой.

Остросептическая (острая) форма сопровождается лихорадкой (ремиттирующая, интермиттирующая), длящейся от нескольких дней, недель до 1-3 месяцев, иногда и более. Температурные кривые чаще носят волнообразный характер – «ундулирующая лихорадка».

Характерными являются озноб, зачастую потрясающий, как при малярии, в течение суток повторяющийся несколько раз, а также потливость, особенно по ночам, настолько обильная, что больной в течение суток несколько раз вынужден менять бельё. Сон и аппетит у больных нарушается незначительно даже при высокой температуре, а общее состояние остаётся удовлетворительным. Отмечается увеличение чаще всего паховых, подмышечных, подчелюстных, реже других лимфатических узлов.

У больных увеличивается печень и реже селезёнка, нарушается вегетативная нервная система (раздражительность, потливость и другое).

Со стороны сердечно – сосудистой системы отмечается глухость тонов сердца, гипотония и т.д. Нарушения других органов чаще всего бывают менее выраженными. Со стороны периферической крови изменения незначительны, отмечается чаще всего лейкопения, нейтропения и относительный лимфоцитоз, СОЭ ускорена.

Для диагностики рекомендуется произвести посевы крови, пунктата костного мозга на специальные среды. Серологические реакции (Райта, Хаддельсона, РСК, РНГА и Кумбса и другие) в этом периоде положительные.

Ввиду того, что в этом периоде болезни специфическая аллергизация организма не развивается в полной мере, то и специфическая аллергическая проба (Брюне) может быть слабо положительной или отрицательной.

Острую форму бруцеллёза следуют дифференцировать от малярии, тифо – паратифозных заболеваний, лихорадки Ку, туберкулёза, ревматизма, сепсиса, лимфогранулематоза, септического эндокардита.

При своевременном правильном лечении острая стадия болезни может завершиться выздоровлением. При отсутствии лечения острая стадия может перейти в подострую или хроническую форму болезни.

Септико – метастатическая (подострая) форма. Характеризуется генерализацией процесса: бактерии с током крови разносятся по организму, формируя вторичные воспалительные очаги (метастазы). Отмечается стойкое поражение различных органов и систем. При этом поражение органов ретикуло – эндотелиальной системы и внутренних органов становятся более выраженными, чем в предыдущей стадии болезни. Появляется поражение опорно–двигательной и мышечной системы, половых органов: артрит, бурсит, сакроилеит иногда с припуханием суставов (особенно крупных) сопровождающийся резкой болезненностью и ограничением активного движения (порой болезнь приковывает больных к постели). Поражение позвоночника наблюдается в основном в виде спондилоартритов и спондилоартрозов (чаще поясничного отдела). Развиваются миозиты, фиброзиты, миалгии, тендовагиниты, фиброзиты, целлюлиты. Поражается нервная система (в основном периферическая) – плекситы, невриты, радикулиты и другие нарушения.

У мужчин возможен орхит, эпидидимит, орхоэпидидимит, у женщин – нарушения менструального цикла, воспалительные изменения половых органов, выкидыши вплоть до бесплодия и т. д.

Подострая форма протекает с высокой температурой чаще волнообразного типа, с поражением различных органов и систем и может продолжаться 3 месяца. Диагностики этой формы бруцеллёза осуществляется с учётом клинико – эпидемиологических особенностей и лабораторных методов.

Подострую форму бруцеллёза следуют дифференцировать с ревматизмом, ревматоидным артритом, туберкулёзом с поражением опорно – двигательной и других систем, полиартритами различной этиологии и другими заболеваниями. Отсутствие надлежащего лечения способствует прогрессированию процесса с переходом во вторично–хроническую стадию.

Вторично – хроническая форма является продолжением либо острой, либо подострой формы бруцеллёза, протекает с обострениями и рецидивами на протяжении ряда месяцев и лет (до 3 – 5 лет).

Клиника хронического бруцеллёза характеризуется разнообразием симптомов, но может протекать и со скудной симптоматикой.

Лихорадка может появляться периодически и поэтому не является ведущей в клинической картине. Характерна субфебрильная температура, но чаще наблюдается нормальная температура. Для хронического бруцеллёза, так же как и для всех стадий болезни характерен озноб и потливость, даже при нормальной

температуре. Ведущими синдромами являются артралгия, артриты и пери- и пара артриты, оститы, периоститы, спондилиты, спондилоартриты, бурситы, тендовагиниты, миозиты, миалгии, инфекционно-аллергические артриты по ревматическому типу. В ряде случаев возникают поражения сердечно – сосудистой системы, поражения лёгких, почек и мочевыводящих путей незначительны. Со стороны периферических нервов возможны изменения в виде радикулитов, плекситов, невралгии и другие.

Поражения центральной нервной системы в виде менингитов, менингоэнцефалитов, менингоградикулитов, миелитов с изменениями в ликворе встречаются редко, чаще встречается гипоталамический синдром.

Наиболее часто в современной клинике у больных встречается слабость, утомляемость, повышенная раздражительность и т.д.

Поражение половых органов (орхит, орхоэпидидимит) сопровождается мучительной и затяжной болью. У женщин нарушается менструальный цикл, наблюдаются воспалительные изменения со стороны половых органов с патологическими выделениями и выкидышами.

Поражение ретикуло – эндотелиальной системы сопровождается увеличением группы или единичных лимфатических узлов в различной степени. Характерен и гепатолиенальный синдром.

Первично – хроническая форма – как в анамнезе, так и при поступлении лихорадка не отмечается, хотя клиническая картина его идентична со вторично-хронической формой, но течение более легкое и быстрее поддается терапии.

Она развивается после первично – латентной формы. Характерны мозаичность полиморфизм клинической картины в связи с поражением различных органов и систем больного, также рецидивирующее течение с чередованием периодов обострения.

Более длительное (свыше 2-3 лет) активное течение бруцеллеза (5-10 лет и более) может наблюдаться в результате суперинфекции или реинфекции у лиц, имеющих повседневный контакт с зараженными животными или их сырьем.

Со стороны крови наблюдается гипохромная анемия, лейкопения, нетропения, относительный лимфоцитоз, тромбоцитопения, ускорения СОЭ. Аллергическая проба Брюне при первично – хронической форме бывает значительна выражена, а показатели титра серореакций ниже, чем при острой, подострой формах.

Дифференциальный диагноз проводится с брюшным тифом, ревматизмом, полиартритами различной этиологии, туберкулёзом, тиреотоксикозом и другими заболеваниями.

Вторично – латентная форма длится несколько месяцев (6–12 месяцев). Восстановление компенсаций при всех стадиях заболевания (острой, подострой и хронической) в результате угасания и исчезновения клинических симптомов при стойком улучшении общего состояния определяется как стадия клинического выздоровления. То есть в анамнезе было повышение температуры. Исход не во всех случаях сопровождается с полным освобождением организма от бруцелл (недостаточное лечение, переохлаждение, переутомление и другие) с активацией процесса, приводя в последующем к генерализации с рецидивом болезни.

В этой стадии, как и при первично – латентной форме, больные клинически здоровы, особых жалоб не предъявляют. Некоторые симптомы больные могут не заметить или не обратить на них внимания (субклиническая форма). Реакция Хаддельсона, РСК, РПГА и другие положительны, хотя их титры невысокие. Проба Бюрне положительная.

Остаточный бруцеллёз (резидуальная форма). При бруцеллёзе на фоне инфекционного токсико–аллергического процесса наблюдается ряд функциональных и органических глубоких изменений в различных органах и системах организма.

У больных, перенесших бруцеллез, могут наблюдаться стойкие **остаточные явления**: изменения со стороны опорно-двигательного аппарата (анкилозы суставов с ограничением движения, контрактуры, спондилоартриты), цирроз печени и другие нарушения различных органов и систем функционального характера, неврастенический синдром, летучие боли в суставах и костях, по ходу нервных корешков и ветвей, усиливающиеся при физической нагрузке, переохлаждениях и т.д (В.М.Маджидов, 1975).

Чаще всего остаточные явления носят функциональный характер и затрагивают следующие системы:

- **Опорно-двигательный аппарат:** артриты, бурситы, деформирующий остеоартроз, сопровождающиеся сильными болями и ограничением подвижности (контрактуры).
- **Нервная система:** невриты, радикулиты, астено-вегетативный синдром.
- **Репродуктивная система:** хронические воспалительные процессы органов малого таза.

Остаточные явления (резидуальный бруцеллез) возникают из-за глубокой иммуноаллергической перестройки организма и длительного внутриклеточного сохранения фрагментов бактерий. Даже после полного уничтожения возбудителя, измененный иммунитет продолжает атаковать собственные ткани, вызывая хронические воспаления и дегенеративные изменения. Организм становится гиперчувствительным к антигенам бруцелл. Повторная встреча с остатками бактерий вызывает аутоиммунную реакцию, поддерживающую воспаление. Бруцеллы способны длительно «прятаться» внутри макрофагов (клеток иммунитета) и других тканей (особенно в лимфоузлах, суставах, костях), вызывая локальное хроническое повреждение. Иммуные комплексы, образовавшиеся во время острой фазы, откладываются в суставах, связках и нервных оболочках, нарушая их питание и вызывая спаячные процессы.

Критерии оценки тяжести течения острого бруцеллеза.

Легкое течение острого бруцеллеза:

- лихорадка до 38°C, озноб, умеренная потливость;
- головная боль, эйфория, бессонница, общая мышечная слабость;

- снижение артериального давления, учащение пульса;
- ускорение скорости оседания эритроцитов, лейкопения, лимфоцитоз.

Среднетяжелое течение острого бруцеллеза характеризуется:

- лихорадка до 40°C, выраженная потливость, озноб, головная боль, общая слабость;
- артериальная гипотензия (<100/ 60 мм рт.ст.), тахикардией (> 100 в минуту);
- ускорение скорости оседания эритроцитов, лейкопенией, лимфоцитозом;
- атриовентрикулярная блокада I степени, отрицательный зубец Т;
- умеренное повышение уровня АСТ, ЛДГ;
- угнетение иммунной системы: уменьшение содержания Т- и В- лимфоцитов, изменением параметров МФС;
- изменение содержания провоспалительных цитокинов (ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ6).

Для тяжелого течения острого бруцеллеза характерны:

- температура 40°C и более, выраженный озноб и потливость;
- выраженная головная боль, депрессия, делирий, менингизм, серозный менингит;
- артериальное давление ниже 90/50 мм рт.ст., тахикардия;
- гепатоспленомегалия; значительное повышение уровня АСТ, ЛДГ;
- снижением иммунной системы;
- миокардит, эндокардит, перикардит;
- орхит, эпидидимит;
- на ЭКГ атриовентрикулярная блокада I - II степени, смещение сегмента ST, аритмии на ЭхоКГ расширение полостей сердца;
- значительное угнетение иммунной системы: уменьшение содержания Т- и В- лимфоцитов, изменения параметров МФС;
- значимое изменение содержания провоспалительных цитокинов ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ6.

Особенности течения бруцеллеза на современном этапе: лихорадочная реакция, чаще субфебрильного и фебрильного характера, неправильного типа; поражения опорно-двигательного аппарата, преимущественно доброкачественного течения, в виде артралгий, реактивных синовитов, реже наблюдаются очаговые поражения, инфекционно-метастатические артриты; органические поражения ЦНС наблюдаются редко; поражения висцеральных органов при хроническом бруцеллёзе обычно проявляются нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы.

Необходимо исследовать состояние костно-мышечной системы: наличие болей в костях, суставах, мышцах, объем движений в суставах, артриты, миозиты. Необходимо исследовать двигательную сферу: объем движений: поднятие

рук в стороны, вверх, вперед, сгибание, разгибание рук в локтевых суставах, движения в лучезапястных суставах, движения пальцев.

Симптомы выявления сакроилеита:

Симптом Кушелевского: локальная болезненность в области подвздошнокрестцовых сочленений при надавливании на передние гребни подвздошных костей в положении больного на спине.

Симптом Эриксона: больного укладывают на перевязочный стол и производят давление на гребень подвздошной кости при положении на боку или сдавливают обеими руками передние верхние гребни подвздошных костей в положении на спине. При одностороннем сакроилеите возникают боли на пораженной стороне, при двустороннем отмечают боли в крестце с двух сторон.

Симптом Нахласса: при положении больного на столе лицом вниз сгибают ноги в коленных суставах. При подъеме конечности появляется боль в пораженном крестцово-подвздошном сочленении.

Симптом Ларрея: больного укладывают на стол в положении на спине. Врач обеими руками растягивает в стороны выступы крыльев подвздошных костей, при этом возникает боль на пораженной стороне (при одностороннем сакроилеите).

Симптом Джона-Бера: больной находится в положении на спине, при давлении на лонное сочленение перпендикулярно вниз он ощущает боль в крестцово-подвздошном сочленении.

Симптом Фергюсона: больной стоит на стуле, при попытке спустить вниз одну ногу появляется резкая боль в области подвздошно-крестцового сочленения.

Диагностика бруцеллеза проводят: при длительной лихорадке неясного генеза; при болях в суставах, мышцах, увеличение печени/селезенки, особенно при контакте с животными или употреблении сырых молочных продуктов; при подозрении на хронические инфекции суставов или нервной системы.

Серологические методы (анализы крови на антитела):

- Реакция Райта: основной метод, определяющий наличие антител к бруцеллам.
- ИФА (иммуноферментный анализ): выявляет IgM (острая стадия) и IgG (хроническая или перенесенная инфекция).
- РНГА (реакция непрямой гемагглютинации): используется для подтверждения.
- Реакция Кумбса: применяется для диагностики хронического бруцеллеза.
- Бактериологический метод (посев): посев крови, костного мозга или СМЖ на специальные среды для выделения возбудителя. На питательных средах растут медленно: 1- 3 нед, чаще 2-4 нед, лучше – на сыровороточно-декстрозном агаре или кровяном агаре (с 5% овечьей крови).

Посев костного мозга считается наиболее чувствительным.

Молекулярно-генетический метод (ПЦР крови): обнаружение ДНК бактерий.

Дополнительные исследования: общий анализ крови (может быть лейкопения, лимфоцитоз, повышение СОЭ). Аллергологическая проба Бюрне (в настоящее время используется редко).

Тестовые вопросы для самоподготовки

1. Что является основным источником бруцеллеза для человека?

- а) Больные дикие грызуны
- б) Больные сельскохозяйственные животные (мелкий и крупный рогатый скот, свиньи)+
- в) Загрязненная открытая вода
- г) Клещи и комары

2. Какой путь передачи инфекции является наиболее частым при бруцеллезе?

- а) Воздушно-капельный
- б) Трансмиссивный (через укусы насекомых)
- в) Алиментарный (употребление сырого молока, молочных продуктов или мяса) и контактный+
- г) Половой

3. Что является возбудителем бруцеллеза?

- а) Вирус
- б) Бактерия рода *Brucella*+
- в) Простейшее
- г) Грибок

4. Какой клинический признак считается патогномоничным (наиболее характерным) для бруцеллеза?

- а) Поражение суставов и волнообразная лихорадка+
- б) Желтуха
- в) Острая кишечная непроходимость
- г) Сыпь на ладонях и стопах

5. Что из перечисленного относится к специфическим методам диагностики бруцеллеза?

- а) Проба Манту
- б) Исследование мазка крови на малярию
- в) Реакция Райта, реакция Хеддельсона и проба Бюрне+
- г) Общий анализ мочи

6. Какая проба используется для выявления аллергической перестройки организма при бруцеллезе?

- а) Проба Бюрне (внутрикожная аллергическая проба)+
- б) Проба Шика
- в) Проба с адреналином
- г) Проба Вассермана

7. Какой материал считается «золотым стандартом» для выявления возбудителя бруцеллеза?

- а) Кал
- б) Мазок из зева
- в) Костный мозг или кровь (посев)+
- г) Спинномозговая жидкость

8. К какой группе по степени опасности относятся бруцеллы?

- а) Опасные патогены (II группа)+
- б) Условно-патогенные микроорганизмы
- в) Безопасные для человека микроорганизмы
- г) Особо опасные инфекции

9. Основной метод массового скрининга (выявления) бруцеллеза у животных и человека:

- А) Серологический (реакция агглютинации Райта, Хеддльсона)+
- Б) Бактериологический
- В) Полимеразная цепная реакция (ПЦР)
- Г) Микроскопия мазка крови

10. К какому типу инфекций относится бруцеллез?

- А) Антропоноз
- Б) Зооноз+
- В) Сапроноз
- Г) Микоз

ЧУМА (PESTIS)

Чума – острая инфекционная болезнь, проявляющаяся тяжелой интоксикацией, поражением кожи, лимфатических узлов, легких и других органов. Относится к карантинным конвенционным болезням (регулируемым международными правилами).

Этиология. Возбудитель чумы: *Yersinia pestis*, относится к роду *Yersinia*, семейству *Enterobacteriaceae*, полиморфная мелкая неподвижная с закругленными концами палочка овоидной формы размером 1-2 x 0,3-0,7 мкм, спор не образует, является факультативным внутриклеточным паразитом, грамотрицательный анаэроб, рост микроба возможен при температуре от 2 до 45°C. Чще имеет овальную форму, биполярно окрашивается. Имеет тонкую капсулу. Содержит более 30 антигенов, экзо- и эндотоксины.

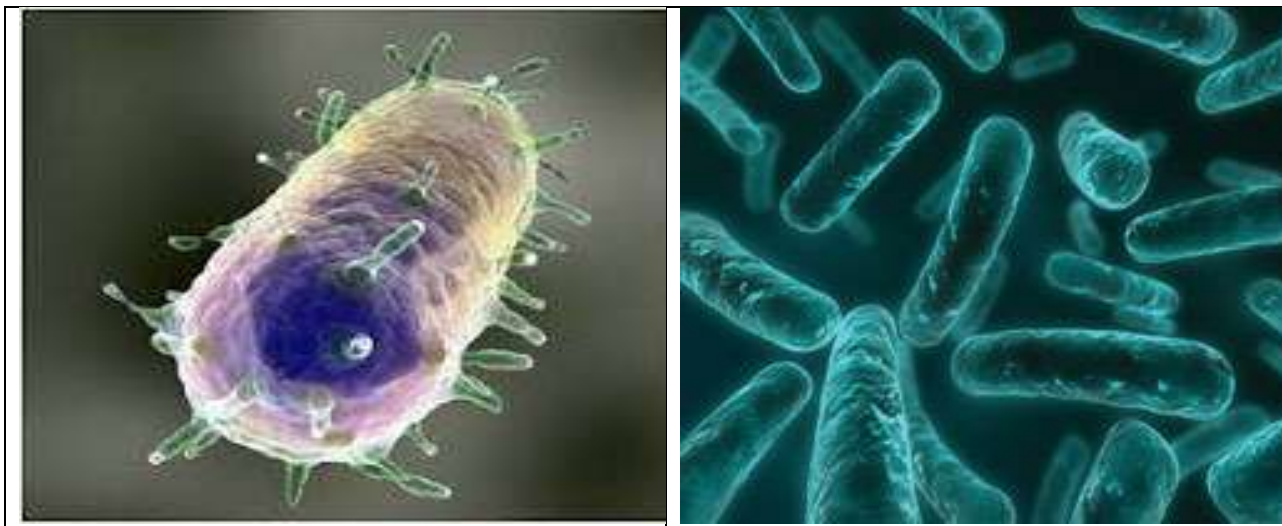


Рисунок 18. Возбудитель чумы

Бактерия вырабатывает агрессивные токсины (главный - «мышинный» токсин) и ферменты (гиалуронидаза, фибринолизин), которые помогают ей преодолевать иммунную защиту и вызывать некроз тканей.

К факторам патогенности относятся чумной токсин и липополисахаридный эндотоксин. *К факторам агрессии* относятся ферменты гиалуронидаза, коагулаза, гемолизин, фибринолизин, пестицин.

Выделяют несколько подвидов возбудителя, различных по вирулентности. Растёт на обычных питательных средах с добавлением гемолизированной крови или сульфита натрия для стимуляции роста.

Возбудитель чумы хорошо сохраняется в экскретах больных и объектах внешней среды (в гное бубона сохраняется 20-30 дней, в трупах людей, верблюдов, грызунов - до 60 дней), в почве сохраняют жизнеспособность в течение многих месяцев, но высокочувствителен к солнечным лучам, атмосферному кислороду, повышенной температуре, реакции среды (особенно кислой), химическим веществам (в том числе дезинфектантам). Плохо переносит высокие температуры (погибает при 60°C погибает через 10 минут, при кипячении - мгновенно), но очень устойчива к холоду. Длительно сохраняется в мокроте, трупах и на пищевых продуктах. Под действием сулемы в разведении 1:1000 гибнет через 1-2 мин. *Yersinia pestis* обладают чувствительностью к антибиотикам (тетрациклину, стрептомицину, левомицетину, рифампицину).

Эпидемиология.

Резервуар: очаги чумы: природные; (суслики, сурки, песчанки, крысы, морские свинки); синантропные (антропургические) – домовые крысы, мыши, во время эпизоотий – кошки, верблюды. Основным переносчиком от животных к человеку служат блохи (около 55 видов).

Пути заражения: трансмиссивным путем – наблюдается обычно при наличии остро протекающей эпизоотии чумы, когда происходит значительный падеж

грызунов и накопление зараженных чумой блох; контактным путем – при снятии шкурок с убитых грызунов; алиментарным путем – при употреблении в пищу недостаточно термически обработанного мяса животных; воздушно-капельным путем – при контакте с больным с легочной формой чумы.

Переносчиками чумы являются блохи. Возбудители, попавшие в организм блохи, размножаются в преджелудке блохи и образуют сплошную вязкую массу – «чумной блок» и полностью закупоривает пищеварительный тракт блохи. При попытке кровососания, когда насыщаемая кровь, не найдя прохода через преджелудок, возвращается (отрывается) в ранку, увлекая за собой палочки чумы, оторвавшиеся от блока. Образуется цыпочка «грызун-блох-грызун».

Патогенез.

1. Образование первичного аффекта на месте попадания инфекции (3-4%).
2. Попадая в лимфатический проток поражает лимфатический узел образует первичный бубон.
3. Гематогенным путем образует вторичный бубон.
4. Попадания в внутренние органы развивается септико-пиемические очаги, приводит к инфекционно – токсическому шоку.

Чума поражая нервную систему приводит к возбуждению, галлюцинации, бред иногда приводит к шоку. При тяжелом течении вид больного страдальческий, лицо одутловатое, синюшным оттенком, чувства страха.

Сердечно-сосудистая система – тоны приглушенные, тахикардия (120-160/та'), аритмия, отмечается расширение границы сердца, повышается АД, одышка.

Наблюдается боль в животе, увеличение печени и селезенки, запор иногда жидкий стул. При тяжелом течении заболевания наблюдается рвота, кофейной гущей или кровавая. Стул жидкий кровавый.

Классификация чумы по Г.П. Рудневу (1970).

Преимущественно локальные формы: кожная; бубонная; кожно-бубонная.

Внутренне-диссеминированные формы: первично-септическая; вторично-септическая.

Вне-диссеминированные формы: первично-легочная; вторично-легочная; кишечная;

Кожная форма чумы – при этой форме на месте проникновения возбудителя наблюдается реакция, характеризующаяся образованием первичного аффекта. Обычно возникает регионарный бубон.

Бубонная форма чумы – при этом чумная палочка из входных ворот лимфогенным путем достигает регионарных лимфатических узлов, где интенсивно размножается, вызывая геморрагически-некротическое воспаление.

Легочная форма чумы – характеризующаяся изменениями в слизистой оболочке трахеи, бронхов, в паратрахеальных и бронхолегочных лимфатических узлах, в альвеолярном эпителии, плевре.

Септическая форма чумы – в случаях недостаточной барьерной функции регионарных лимфатических узлов и усиленного размножения возбудителя в различных органах и тканях развивается эта форма.

Инкубационный период колеблется от нескольких часов до 6 суток. У вакцинированных лиц инкубационный период иногда затягивается до 8-10 суток. Сильный озноб, сочетающийся с нарастающей головной болью, мышечными болями, разбитостью, иногда с тошнотой и рвотой, температура тела повышается до 39-40°C, лицо гиперемировано, выражен конъюнктивит, язык покрыт густым белым налетом («меловый язык»), отечен, поэтому речь невнятна, развивается бессонница, бред, галлюцинации, выраженная тахикардия, пульс слабого наполнения, аритмия, глухость тонов сердца, резкое падение артериального давления, цианоз и одышка.

Бубонная форма чумы. Инкубационный период 2-3, реже 4-5 дней. У вакцинированных до 6 суток; образования бубона; высокая лихорадка, тяжелая; интоксикация организма, чаще с развитием bacteriemии и генерализацией процесса; отсутствие местной кожной реакции и лимфангоита; размеры бубона достигает величины куриного яйца, крупного яблока; бубоны бывают шейные, околоушные, подчелюстные, подключичные, локтевые, подмышечные, бедренные и паховые.

Первичные бубоны бывают: 1) бубон первого порядка – возникает лимфогенно в регионарных лимфатических узлах на пути проникновения чумных микробов через кожу; 2) бубон второго порядка – развивается, если регионарные лимфатические узлы бубона первого порядка не сдерживают распространения возбудителя, например, локтевой и подмышечный, подколенный и бедренный или бедренный и паховый.

Бубонная чума осложняется: вторичной легочной чумой; сепсис; менингит, и приводят больных к гибели на 4-6 сутки, реже позднее.

Первично-легочная форма чумы. Инкубационный период 2-3, реже 4 день; температура, сопровождаемая ознобом, повышается до 39-40°C; кашель и мокрота с алой кровью; мучительная головная боль, головокружение, чувство стеснения в груди; лицо гиперемировано, глаза лихорадочно блестят, позднее глазные щели и зрачки расширяются; губы сухие, язык обложен белым налетом, отечный, могут быть отпечатки зубов.

Первично-легочная форма чумы: речь становится невнятной, монотонной, заторможенной; тяжело дышит, число дыханий – 40-50 в минуту; тоны сердца глухие, пульс частый, возникает аритмия, артериальное давление резко падает;

появляется бред, больные агрессивны, походка шаткая, мания бегства, наблюдается рвота; смерть наступает внезапно на 2-3 сутки.

Вторичная легочная чума: ухудшения состояния больного; повышение температуры; появления кашля, мокроты с алой кровью; эпидемиологически опасный для окружающих.

Первично-септическая форма чумы. Инкубационный период короткий и может длиться иногда всего несколько часов; сильный озноб, резкая головная боль, температура поднимается до 39-40°C; пульс слабый, тахикардия, аритмия, тоны сердца глухие, развивается коллапс; частое поверхностное дыхание, жидкая пенистая мокрота; налет на языке, тошнота, рвота с примесью крови, стул может быть жидким, с примесью крови, в моче и фекалиях обнаруживаются возбудители чумы; на коже геморрагическая сыпь, множественные кровоизлияния различной величины.

Вторичная септическая форма чумы: ухудшения состояния больного; подтверждается исследованием крови больного.

Чумный менингит: резкое ухудшения состояния больного; мучительная головная боль; ригидность мышц затылка; положительный симптом Кернига и Брудзинского; подтверждает специфику менингита исследования спинномозговой жидкости.

Кишечная форма чумы: сильные боли в животе; рвота, с примесью крови; стул жидкий с примесью крови; заболевание длится всего 1-2 сут и в 100% случаев заканчивается летально.

Диагностика. Первичный предварительный диагноз устанавливается на основании эпидемиологических, клинических и лабораторных данных.

Методы исследования: бактериоскопический; бактериологический; биологический; серологический (ИФА, РНГА, РНАТ, РНАг, РТНГА).

Для лабораторных исследований используются следующие материалы: гнойные и негнойные пузырьки на коже, мазок из карбункула и бубона, выделения из язв, мокрота, кровь, моча, рвотная масса, спинномозговая жидкость, воздух с помещения где находится больной, смывы с различных предметов. Кроме этого исследуются трупные материалы умерших людей, верблюда и грызунов.

Дифференциальный диагноз. Кожная форма чумы: резкая болезненность дна язвы; гиперемия четких границ со здоровой кожей не имеет.

Сибирская язва: безболезненность дна язвы; лимфангоиты; сибиреязвенный карбункул окружен зоной красноты, по краям имеются дочерние пузырьки, положительный симптом Стефанского.

Туляремия: мало болезненно дно язвы; явления интоксикации организма мало выражены.

Острый сап: папула красно-багрового цвета; окружена зоной гиперемии кожи; мучительные боли в мышцах, суставах, костях.

Бубонная форма чумы:

Гнойные лимфадениты: стафило- или стрептококковой этиологии; обычно имеют воспалительную реакцию на месте внедрения; лимфангоиты.

Бубонная форма туляремии: острое начало с подъемом температуры до 38-39°C познанием; неспаянные лимфатические узлы, умеренно или мало болезненны.

Паховая лимфогранулема: лимфатические узлы спаянные в плотный конгломерат; подвижный бубон; болезненность этих бубонов больше спонтанная.

Легочная форма чумы:

Легочная форма сибирской язвы: острое начало; быстрое повышение температуры с сильным ознобом; тяжелая одышка; кашель с кровавой мокроты, острые боли в груди; мучительная головная боль.

Крупозная пневмония: внезапное и острое начало, сильным ознобом; тяжелое состояние, одышка, кашель с мокротой; сильная головная боль, иногда рвота; мокрота вязкая.

Токсическая форма гриппа: быстрый подъем температуры до 40-41°C с ознобом; мучительная головная боль с потерей сознания, бредом, иногда комой; кашель с мокротой, иногда с кровью; насморк, светобоязнь, болезненность при вращении глаз, зябкость, боли в мышцах.

Гриппозная бронхопневмония: тяжелое недомогание, резкая физическая слабость; головная боль, учащенное поверхностное дыхание, кашель с мокротой; белый налет на языке; насморк, светобоязнь, болезненность при вращении глаз, зябкость, боли в мышцах.

Септическая форма чумы: с сыпным тифом; с острым сапом; с тяжелой малярией.

Кишечная форма чумы: с кишечной формой сибирской язвы. Диагноз – только бактериологический.

Чумный менингит: менингококковый менингит. Диагностический признак изменение спинномозговой жидкости.

Лечение.

Этиотропная терапия. При подозрении на чуму лечение должно проводиться немедленно, не дожидаясь лабораторного подтверждения диагноза. При легочной форме только назначение антибиотиков в первые 15 часов от начала заболевания может спасти больного. Выбор препарата и его дозы зависит от тяжести течения, клинической формы болезни и возраста пациента. Как правило, при легкой степени тяжести длительность лечения составляет 8-10 дней, при

среднетяжелой не менее 14 дней, а при тяжелой возможен и более длительный курс.

Рекомендовано лечение бубонной формы чумы у детей проводить стрептомицином (0,5-1,0 х 3 раза в сут), гентамицином или тетрациклином (0,2 х 6 раз в сут в/м); доксициклин, метациклин, левомицетин, аминогликозиды.

Патогенетическая терапия: гемодез, реополиглюкин, солевые растворы в сочетании с витаминами.

Симптоматическая терапия: сердечные, мочегонные, в тяжелых случаях назначают преднизолон, гидрокортизон коротким курсом.

Наблюдение и контроль. Контроль за эффективностью лечения проводят с помощью бактериологического исследования пунктата из бубонов, мокроты, слизи дыхательных путей, испражнений через 4-6 дней после отмены антибиотиков.

Патогенетическая терапия: инфузионная, дезинтоксикационная; сорбенты; нормализация функций ЖКТ; нормализация функций дыхательных путей, сердечно-сосудистой деятельности, нервной системы; улучшение тканевого обмена.

В зависимости от выраженности симптомов и синдромов могут быть использованы и другие медикаментозные средства (отхаркивающие, симптоматическая, иммуномодулирующая и иммунокорригирующая) терапия.

Цель патогенетической терапии: уменьшение интоксикации; профилактика специфических осложнений (ИТШ, острой дыхательной, сердечно-сосудистой, почечной и печеночной недостаточности, отека легких, отека мозга, ДВС-синдрома); коррекция нарушений водно-электролитного баланса; восстановление резистентности сосудистой стенки; устранение нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы; антибактериальная терапия бактериальных осложнений.

Рекомендовано всем больным чумой дезинтоксикационную терапию с использованием препаратов различных лекарственных групп, выбор препаратов и объем данной терапии зависит от степени тяжести заболевания:

- *легкая степень* - пероральная дезинтоксикация в объеме 1-2 л/сутки жидкости в виде некрепко заваренного чая с медом, вареньем, отвара шиповника, свежеприготовленных фруктовых и ягодных соков, компотов, щелочных минеральных вод, применение энтеросорбентов (активированный уголь 1-3г, смектит диоктаэдрический, лигнин гидролизный – 0,5-0,7г 1-2 раза в сутки);

Средняя степень - инфузионно-дезинтоксикационная терапия с использованием внутривенно капельно кристаллоидных растворов (5% декстрозы**, 1,5% меглюмина натрия сукцината**, 0,9% натрия хлорида**) в дозе 10мл/кг, а также

растворы электролитов (калия хлорид, кальция хлорид), способствующих восстановлению гомеостаза, длительность курса 5-10 дней;

Тяжелая степень – усиление дезинтоксикационной терапии путем увеличения объема вводимой жидкости до 15-20 мл/кг/сутки, трехкратного введения энтеросорбентов, а также введение 10% раствора альбумина, свежезамороженной плазмы крови, направленное также и на улучшение белково-синтетической функции печени.

При отсутствии эффекта от внутривенной инфузионной терапии назначение глюкокортикостероидов в эквивалентных преднизолону дозах – 10-30 мг/кг/сутки парентерально

Диспансеризация осуществляется через 1 месяц после окончания лечения, затем через 2, 3 месяца; По клиническим показаниям осуществляются консультации узких специалистов, инструментальные методы обследования больных. Рекомендовано основанием для снятия с диспансерного учета считать полное восстановление работоспособности, удовлетворительное самочувствие, отсутствие клинических признаков заболевания

Профилактика. Система профилактических мероприятий в природных очагах чумы в республике предусматривает:

- ✓ Эпидемиологическую разведку
- ✓ Медицинское наблюдение за животными
- ✓ Вакцинацию населения по показанием
- ✓ Санитарно-просветительную работу
- ✓ Борьбу с грызунами
- ✓ Борьбу с блохами грызунов
- ✓ Мероприятия по предупреждению зооноза чумы из зарубежных стран и ее распространению

Специфическая профилактика. Вакцинация проводится лицам, живущим в местах, где встречается чума и имеются сведения об инфицировании грызунов. Используется живая чумная вакцина, которую вводят подкожно однократно детям в возрасте до 7 лет по 1 капле (1 млрд. микробных тел); 7-9-лет – по 2 капле (2 млрд. микробных тел); 10-60 лет – 3 капли (3 млрд. микробных тел); или подкожно однократно по 0,5 мл (300 млн. микробных тел). Ревакцинацию проводят через 1 год аналогичному способу.

Тестовые вопросы для самоподготовки

1. Какой возбудитель вызывает чуму?

- А) Вирус оспы
- Б) Бактерия *Yersinia pestis* (чумная палочка)+
- В) Риккетсия Провачека
- Г) Холерный вибрион

2. Что является основным источником инфекции (резервуаром) в природных очагах?

- А) Крупный рогатый скот
- Б) Дикие грызуны (суслики, сурки, мыши)+
- В) Домашние птицы
- Г) Комары]

Вопрос 3. Какой путь передачи инфекции характерен для наиболее распространенной бубонной формы чумы?

- А) Воздушно-капельный
- Б) Укус инфицированной блохи+
- В) Употребление сырого молока
- Г) Половой

4. Какая форма чумы считается самой опасной и заразной для окружающих?

- А) Бубонная
- Б) Кожная
- В) Лёгочная+
- Г) Кишечная

5. Какие насекомые являются специфическими переносчиками чумы в природе?

- А) Иксодовые клещи
- Б) Малярийные комары
- В) Блохи+
- Г) Вши

6. Какой основной естественный резервуар и источник чумы в природе?

- А) Домашние свиньи
- Б) Крупный рогатый скот
- В) Мелкие грызуны (сурки, суслики, мыши)+
- Г) Насекомые (комары)

7. Что из перечисленного является патогномоничным (характерным) признаком бубонной формы чумы?

- А) Увеличение и воспаление лимфоузлов (бубоны)+
- Б) Сильная сыпь по всему телу
- В) Желтуха
- Г) Отек легких

8. Какой биологический материал исследуется для бактериологического подтверждения диагноза бубонной чумы?

- А) Спинномозговая жидкость
- Б) Кал
- В) Пунктат из бубона+
- Г) Моча

9. Какова основная группа препаратов для этиотропного лечения чумы в современное время?

- А) Антибиотики (стрептомицин, тетрациклин)+
- Б) Кортикостероиды
- В) Противовирусные средства
- Г) НПВС

10. В какую группу инфекционных заболеваний по степени опасности входит чума?

- А) Особо опасные инфекции (ООИ)
- Б) Кишечные инфекции
- В) Детские инфекции
- Г) Дерматомикозы

СИБИРСКАЯ ЯЗВА (ANTHRAX, PUSTULA MALIGNA)

Сибирская язва – острая инфекционная болезнь, характеризуется интоксикацией, развитием серозногеморрагического воспаления кожи, лимфатических узлов и внутренних органов; протекает преимущественно в кожной, реже легочной, кишечной или септической формах.

Сибирская язва (злокачественный карбункул, Anthrax, Pustula Maligna, болезнь тряпичников, болезнь сортировщиков шерсти) – острая сапрозоонозная особо опасная инфекционная болезнь, возбудитель которой относится ко II группе патогенности. Принятое международное название болезни Антракс - «уголь» дано по характерному угольно-чёрному цвету сибиреязвенного струпа при кожной форме болезни

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире регистрируется от 2000 до 20 000 случаев сибирской язвы (в том числе с летальным исходом), которые чаще наблюдаются в развивающихся странах. Современный ареал сибирской язвы охватывает большинство стран Азии, Африки и Южной Америки. И в России повсеместно, во всех регионах есть очаги сибирской язвы. В Российской Федерации насчитывается более 35 тысяч стационарно-неблагополучных по сибирской язве пунктов, пятая часть которых находится в Сибири.

В Республике Узбекистан в 2019-2021 годах уровень заболеваемости сибирской язвой остался неизменным на уровне 0,1 случая на 100 000 населения, а к 2022 году этот показатель увеличился до 0,23 случая. Хотя случаи заражения *B. anthracis* в мире сократились, стойкость его спор в природе в течение длительного времени и летальные последствия заболевания делают его самым главным зоонозным заболеванием, вызывающим озабоченность в области общественного здравоохранения. По данным Центров по контролю и

профилактике заболеваний (CDC), сибирская язва относится к биотеррористическим агентам «Категории А» наивысшего приоритета.

Этиология. Возбудитель сибирской язвы – *Bacillus anthracis*, крупную палочку длиной 3-8 нм, шириной 1-1,5 нм.

Встречается в 2 формах – бациллярной (вегетативной) и споровой, обладает способностью образовывать капсулу, факультативный аэроб, Грположительная палочка. Растет на любых питательных средах, содержащих аминокислоты. Вегетативные формы при кипячении мгновенно погибают, дезинфицирующие вещества убивают в течение нескольких минут. Вирулентность обусловлена капсулой и экзотоксином, содержащим так называемые отекообразующий, летальный и протективный компоненты.

Капсула *B. anthracis* состоит из полипептида, образованного правовращающим изомером глутаминовой кислоты, обладающим биологической инертностью и устойчивостью к разрушению протеазами, а экзотоксин не образует типичную для экзотоксинов бинарную структуру, а включает три отдельных компонента, каждый из которых по-отдельности опасности не представляют никакой опасности.

Эти нетоксичные компоненты обозначаются как протективный антиген – РА, летальный фактор - LF и отечный фактор -ЕF . И только при объединении РА и LF на поверхности клетки-мишени образуется летальный токсин – LT, а РА и ЕF – отечный токсин - ЕТ.

Наличие спор позволяет возбудителю десятилетиями сохраняться в почве и при природных катаклизмах или техногенных катастрофах активизироваться и вновь вызывать заболевания, что свидетельствует об актуальности сибирской язвы и необходимости постоянной настороженности в отношении возможности ее возникновения. Споры возбудителя очень устойчивы к воздействию внешней среды. Они способны сохранять свою жизнеспособность в почве на протяжении многих десятилетий. Температурное воздействие +70 °С в течение часа или обработка в автоклаве при давлении 2 атмосфер в течение двух часов уничтожает их. Эта высокая устойчивость спор делает их значительной угрозой для здоровья человека и животных, поскольку способствует распространению инфекции. Продолжительность сохранения спор в почве остается не до конца изученной, но существуют данные, указывающие на их способность сохраняться от 60 до 200 лет.

Эпидемиология. Основным источником инфекции является больные сельскохозяйственные животные. Они заразны в течение всего периода болезни и выделяют возбудитель во внешнюю среду с мочой, калом, кровянистым экскретом легких, слюной. Пути заражения: алиментарный; контактный;

трансмиссивный (через укусы мух-жигалок, слепней); аспирационный (в редких случаях). Летне-осенняя сезонность наблюдается.

Споры попадают в организм животного через пищеварительный тракт, превращаются в вегетативную форму и вызывают болезнь у этого животного. Основными источниками заражения людей являются домашние и сельскохозяйственные животные, такие как крупный и мелкий рогатый скот, овцы, козы, а также такие продукты животноводства, как мясо, шерсть и шкуры животных. Определенную опасность представляют производственные стоки, почва и различные объекты окружающей среды, используемые для выращивания животных. Возможно аэрозольное заражение, особенно при использовании возбудителя сибирской язвы в биотеррористических целях. Болезнь не передается от человека к человеку.

Контактно-бытовой путь передачи: передача при попадании спор на травмированную кожу или слизистую оболочку при уходе за больными животными, убойе скота, обработке мяса, при работе со шкурами, меховыми изделиями, шерстью больных животных, а также кожей, при сельскохозяйственных работах в местах захоронения больных животных.

Пищевой (алиментарный): передача через пищу (употребление мяса зараженного животного).

Воздушно-пылевой (аэрогенный): при вдыхании инфицированной пыли и костной муки. В анамнезе имеют значение: проживание в эндемических районах сибирской язвы, особенно на сельскохозяйственных участках, где существует риск заражения животных этим заболеванием. Это профессиональное заболевание, связанное с контактом с зараженными животными, использованием животного сырья, уходом за больными животными и их принудительным убоем, участием в разделке мяса, очистке кишечника и ЖКТ, захоронении погибшего скота, переработке мяса и мясопродуктов, приготовлении пищи из них, потреблении мяса крупного рогатого скота, зараженного сибирской язвой, а также контактом с шерстью, кожей и другими продуктами животных. Взаимодействие с поврежденными почвами в процессе строительства, орошения и других сельскохозяйственных работ. Работа с материалами, загрязненными спорами возбудителя сибирской язвы

Патогенез.

Возбудитель сибирской язвы в организм человека попадает: через кожу; через слизистую оболочку дыхательных путей; через желудочно-кишечный тракт. Сибиреязвенной палочки после внедрения в организм, ближайшие лимфоузлы размножаются и последующая гематогенная диссеминация возбудителя во все органы и ткани с исходом в септицемию.

Детальное изучение сибиреязвенного токсина показало, что он состоит из 3 факторов:

- 1 – эдематозного (воспалительного) фактора;
- 2 – протективного (защитного) фактора;
- 3 – собственного летального фактора.

Смесь всех 3 факторов оказывает отечное действие и приводит к летальному исходу, тогда как 2-фактор вызывает увеличение воспалительной реакции за счет повышения проницаемости капилляров. После внедрения возбудителя (при кожной форме) развивается сибиреязвенный карбункул; образуется очаг геморрагическо-некротического воспаления в глубоких слоях дермы с зоной геморрагической инфильтрации и резкого отека. В результате нарастания бурной бактериемии развивается ИТШ, приводящего, в конечном итоге, к смерти.

Классификация СЯ:

I. Сибирская язва локализованная:

- **кожная форма:**

- 1) карбункулезная,
- 2) эдематозная (синоним - отечная),
- 3) буллезная (синонимы - эризипелоидная, рожистая)

- **орофарингеальная**

II. Сибирская язва генерализованная:

- **ингаляционная** (с преимущественным поражением легких, легочная форма)
- **гастроинтестинальная** (с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта, кишечная форма)
- **менингеальная, менингоэнцефалитическая** (с преимущественным поражением мозговых оболочек и вещества мозга)
- **висцеральная** (септическая, без преимущественного поражения какой-либо системы органов)

III. Инъекционная сибирская язва

IV. Другие формы сибирской язвы

Генерализованные формы могут быть как первичными, так и вторичными (как осложнение локальных форм).

По степени тяжести: легкая; среднетяжелая; тяжелая.

По развитию осложнений:

1. Неосложненная.
2. Осложненная: инфекционно-токсический шок; ДВС-синдром; отек легких; другие.

Клиника

Инкубационный период колеблется от нескольких часов до 8 дней, но чаще 2-3 дня, и зависит от пути передачи и инфицирующей дозы возбудителя. При

контактном механизме передачи возникает кожная форма с длительностью инкубационного периода 2-14 суток, а при аэрогенном или алиментарном заражении - генерализованная форма, при которой инкубационный период может сокращаться до нескольких часов. При аэрозольном инфицировании имеются отдельные случаи длительности инкубационного периода до нескольких месяцев.

Начальный период

При кожной форме:

Карбункулезная - на месте внедрения возбудителя появляется безболезненное макула диаметром 1-3 мм, похожее на укус насекомого, потом образуется папула, затем в центре папулы появляется пузырек (везикула) размером 2-3 мм, содержащий серозную жидкость, которая быстро темнеет и становится кровянистой. С момента появления пятна до образования пустулы проходит 12-24 часа, в этот период отмечается сильный зуд и жжение. В дальнейшем образуется язва с темно-коричневым дном, приподнятыми краями и серозно-геморрагическим отделяемым. Через сутки язва достигает 8-15 мм в диаметре и образуется карбункул, по цвету напоминающий уголек, окруженный воспалительным валиком красного цвета (рис.19). На валике располагаются в виде ожерелья или короны вторичные (дочерние) пузырьки, при разрыве и изъязвлении которых, происходит увеличение язвы, достигающей больших размеров. Характерным является снижение или полное отсутствие чувствительности в области язвы, несмотря на выраженную гиперемию и отек окружающих тканей, особенно при локализации на лице.

Эдематозная форма - характеризуется воспалительной инфильтрацией подкожной клетчатки и образованием плотного безболезненного отека без видимого карбункула в начале болезни. Кожа в пораженном месте становится блестящей и напряженной, в дальнейшем на ней появляются пузырьки различной величины, на месте которых образуются зоны некроза, превращающиеся в струпья. С этого времени пораженный участок становится похожим на обычный сибиреязвенный карбункул крупного размера, вокруг которого появляется мягкий, желатиновой (студенистой) консистенции отек. Границы его постепенно исчезают в здоровых тканях, а кожа над ним приобретает бледный или синеватый цвет. Постукивание пальцем в области отека влечет студенистое дрожание (симптом Стефанского).



Рисунок 19. Кожная форма сибирской язвы

Буллезная (Эризипелоидная) форма: В месте входных ворот инфекции вместо карбункула образуются пузырьки или пузыри с геморрагической жидкостью. Они быстро увеличиваются, затем лопаются и некротизируются, образуя покрытые черным струпом язвенные поверхности, подобные сибиреязвенному карбункулу и с аналогичным ходом. Возможны и более легкие варианты течения, когда на коже появляется покраснение, подобное роже. Часто возникает значительное количество тонкостенных беловатых волдырей разного размера, наполненных прозрачной жидкостью (рис 20). Через 3-4 дня они лопаются без формирования глубокого некроза. Струпья, при этом, образуются довольно быстро, а заживление язв происходит без рубцевания.



Рисунок 20. Буллезная форма сибирской язвы

Генерализованная, или септическая, форме (сибиреязвенный сепсис):

Бурное начало – лихорадка до 39-40°C, сильный озноб, выраженные симптомы интоксикации, головной боль, тахикардия, глухость сердечных тонов и прогрессирующая гипотензия. Наиболее часто при генерализованной форме поражаются легкие и кишечник (легочная, кишечная форма).

Клиническая картина в разгаре однотипна: тяжелое состояние, геморрагическая сыпь, спутанность или отсутствие сознания, судороги, иногда возбуждение, симптомы менингоэнцефалита. В терминальной стадии болезни отмечается снижение температуры ниже нормы, развитие ИТШ, ацидоза, острой недостаточности кровообращения, надпочечников, почек, а также полиорганной недостаточности и ДВС-синдрома (геморрагическая сыпь, кровоточивость десен, носовые, желудочные, маточные кровотечения). Через несколько часов после снижения температуры тела и обманчивого ощущения субъективного улучшения состояния наступает смерть при явлениях острого коллапса.

Ингаляционная (с преимущественным поражением легких, легочная форма): Высокая температура, озноб, конъюнктивит (гиперемия, слезотечение, светобоязнь) катаральные явления (чихание, насморк), боль в груди, одышка, цианоз, кашель с кровавой пенистой мокротой, быстро приобретающей желеобразный вид (малиновое желе), тахикардия. Состояние больных тяжелое, снижается АД. Над легкими выслушивается множество разнокалиберных влажных хрипов, ослабленное дыхание, шум трения плевры и укорочение перкуторного звука. Даже при лечении на 2-4-й день при явлениях отека легких и токсико-инфекционного шока больные погибают в 40-90% случаев.

Гастроинтестинальная (с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта, кишечная форма): Острая режущая боль в животе, высокая температура тела, озноб, кровавая рвота кровавый понос. Живот вздут, безболезненный при пальпации, перистальтика снижена или отсутствует, парез кишок с признаками непроходимости, возможны симптомы раздражения брюшины, иногда перфорация кишечника с развитием геморрагического перитонита. Печень и селезенка не увеличиваются. Одновременно может обнаруживаться и поражение ротоглотки – отек, явления фарингита, дисфагия, лимфаденит, а также признаки дыхательной недостаточности. Язвы могут локализоваться и в ротовой полости, и в глотке. Течение болезни крайне тяжелое.

Орофарингеальная форма: фарингит, дисфагия, безболезненный регионарный лимфаденит, двустороннее увеличение подкожной клетчатки шеи, а также признаки острой дыхательной недостаточности.

Менингеальная, менингоэнцефалитическая (с преимущественным поражением мозговых оболочек и вещества мозга): появление высокой температуры тела, интенсивной головной боли, боли в области шеи, судорожных

сокращений мышц шеи, слабости, изменений в психическом состоянии, паралича мозговых нервов, судорог, нарушений координации движений и потери сознания.

Инъекционная форма сибирской язвы была выявлена относительно недавно среди потребителей героиновых наркотиков в Северной Европе. О появлении этого типа инфекции ни разу не сообщали в США. Симптомы иногда напоминают кожную форму.

Для эффективной терапии сибирской язвы необходима постановка диагноза в кратчайшие сроки, однако врачам редко приходится сталкиваться с этой инфекцией, что снижает их настороженность в ее отношении. При кожной форме инфекции в 10–40% случаев больным ставят диагнозы «карбункул», «фурункул», «укус насекомого» и другие похожие и отправляют на хирургическое лечение. Значительную сложность представляет распознавание генерализованных форм сибирской язвы. При малейшем подозрении на сибирскую язву необходимо проведение лабораторной диагностики, которая осуществляется в строгом соответствии с действующими инструкциями и правилами.

Данные микробиологические методы позволяют подтвердить этиологию заболевания, в то время как биохимические дают возможность оценить степень ее тяжести.

Таблица 1.

Критерии дифференциальной диагностики инфекционных заболеваний, протекающих с синдромом первичного кожного аффекта:

Признаки	Сибирская язва	лейшманиоз	пастереллез	листериоз	гнойно-бактериальная инфекция
Возбудитель	Bacillus anthracis	Leishmania tropica	Pastertlla multocida	Listeria monocytogenes	Staphilococcus aureus
Инкубационный период	1-12 дней	3-8 мес.до 1 года	1-7 дней	3-45 дней	1-2 дня
Начало	острое	постепенное	острое	острое	острое
Эпид.анамнез	Контакт с с/х животными, вынужденный убой скота	укусы москитов, проживание в природном очаге	контакт с с/х животными, разделка мяса	разделка мяса, рыбы	травмати-зация кожи
Локализация ПКА	верхние конечности	по всему телу	кисти рук	по всему телу	верхние и нижние конечности

Выраженность интоксикации	выраженная	отсутствует	слабая или умеренная	выраженная	умеренная или выраженная
Длительность интоксикации	5-12 сут	отсутствует	3-5 сут	3-5 сут	2-7 сут
Язва	язва сухая плоская	с зернистым дном, симптом «рыбьей икры»	папула+пустула	пятно-папула	гнойная пустула
Микроскопия	грам +	лейшмании	грам -	грам+	грам +
Болезненность	отсутствует	отсутствует	умеренная	умеренная	выраженная
Отек кожи	выраженный желеобразный	отсутствует	умеренный	умеренный	выраженный
Гнойный экссудат	отсутствует	отсутствует	умеренный	умеренный или выраженный	выраженный
Дочерние везикул	возможно	отсутствует	отсутствует	отсутствует	отсутствует
Флюктуация	отсутствует	отсутствует	может быть	отсутствует	выраженный
Лимфатические узлы	умеренное или выраженное	отсутствует	отсутствует	умеренное	умеренное
Лимфангоит	возможно	отсутствует	возможно	редко	часто
Поражение других органов	возможно	отсутствует	возможно	возможно	отсутствует

Для нее используются микроскопический, бактериологический, биологический методы, серодиагностика, аллергодиагностика и молекулярно-биологические методы, в частности методы молекулярного типирования.

Для прямых методов диагностики сибирской язвы (микроскопического, бактериологического, биологического методов и экспресс-диагностики) исследуемым материалом являются содержимое везикул, карбункула, отторгнутый струп, мокрота, фекалии, кровь, спинномозговая жидкость, секционный материал. Материалы от трупов следует брать и исследовать как можно раньше после смерти, так как там быстро развивается посторонняя микрофлора, что затрудняет выделение чистой культуры. Забор клинического материала производят в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) в защитной одежде при поступлении больного до начала антибиотикотерапии, для этого используют специальный комплект - «укладку универсальную для забора материала от людей и из объектов окружающей среды для исследования на особо опасные инфекционные болезни».

Персонал лабораторий должен быть обеспечен спецодеждой и средствами индивидуальной защиты для проведения работ с микроорганизмами II группы патогенности.

Лечение и профилактика сибирской язвы

Комплексная терапия больных сибирской язвой включает два основных направления: этиотропную антимикробную и специфическую антитоксическую терапию и неспецифическую симптоматическую и противошоковую терапию. Для лечения сибирской язвы в России используются следующие антибактериальные препараты: бета-лактамы (бензилпенициллин, ампициллин), тетрациклины (тетрациклин, доксициклин), фторхинолоны (ципрофлоксацин, пефлоксацин, офлоксацин), рифампицин. До недавнего времени основным препаратом для лечения сибирской язвы являлся пенициллин, однако в настоящее время в связи с появлением штаммов, продуцирующих бета-лактамазы, его следует использовать только при подтвержденной к нему чувствительности. К препаратам резерва относятся аминогликозиды (гентамицин, амикацин, сизомицин), так как резистентность к антибиотикам этой группы развивается медленно.

Возможно применение как отдельных препаратов, так и их комбинаций, например пенициллина и тетрациклина, ципрофлоксацина и рифампицина. Использование антибиотиков наиболее эффективно при кожной форме сибирской язвы, при септической форме рекомендуется применять комбинации препаратов. Во всех случаях лечение следует начинать как можно раньше от появления первых клинических симптомов заболевания. При развитии сепсиса и токсинемии применение антимикробных препаратов может быть неэффективным и даже ухудшить состояние больного из-за гибели микробов и освобождения большого количества еще не успевшего выйти из клеток экзотоксина. Для нейтрализации токсина при среднетяжелом и тяжелом течении сибирской язвы требуется введение больших доз противосибирезвенного лошадиного иммуноглобулина, который содержит активные гамма- и бета-глобулиновые фракции, выделенные из сыворотки крови гипериммунизированных лошадей. Помимо нейтрализации токсина, препарат ингибирует прорастание спор и образование капсул (угнетение синтеза глутаминполипептида). В последнее время использование сибирезвенного иммуноглобулина прекращено в связи с часто развивающимися аллергическими реакциями.

Разрабатываются противосибирезвенный человеческий иммуноглобулин, иммуноглобулин на основе Fab-фрагментов, препараты на основе моноклональных антител к протективному антигену, летальному фактору и полиглутаминовой капсуле *B. anthracis*, ингибиторов клеточных рецепторов протективного антигена и другие.

Неспецифическая профилактика сибирской язвы у людей включает комплекс ветеринарных и медико-санитарных мероприятий. В них входит:

- вакцинация восприимчивых животных, которая является эффективной, но не обеспечивает полной элиминации возбудителя из-за его длительного сохранения в почве;
- выявление, учет и ликвидация сибиреязвенных очагов;
- санитарно-эпидемиологический контроль в неблагополучных по сибирской язве пунктах, а также при заготовке, обработке, транспортировке и хранении сырья животного происхождения;
- профилактическая, текущая и заключительная дезинфекция, сжигание, а не захоронение трупов зараженных животных и сырья,
- санитарно-просветительная работа с населением и т.п.

Экстренная профилактика проводится при появлении случаев сибирской язвы среди животных или людей, а также при угрозе аэрозольного заражения при биотерроризме. Ее проводят в зоне возникновения активного очага сибирской язвы при помощи антибиотиков разных групп не позднее пяти дней после возможного заражения — контакта с инфицированными животными или продуктами животноводства. К применению рекомендованы рифампицин, доксициклин, ампициллин, оксациллин, цiproфлоксацин перорально; гентамицин внутримышечно в максимальных дозах в течение пяти дней. Может использоваться также лошадиный иммуноглобулин противосибиреязвенный: взрослым в дозе 20–25 мл, подросткам от 14 до 17 лет - 12 мл, детям - 5 мл (методические рекомендации МР 0100/3556-04-34).

Оптимальная продолжительность экстренной профилактики при подозрении на аэрогенное инфицирование сибирской язвой точно не определена. В 2001 году в США людям, подвергнувшимся риску такого заражения, была проведена экстренная профилактика курсом антимикробного препарата (ципрофлоксацина, доксициклина или амоксициллина) в течение 60 дней, для чего было использовано 3,75 млн таблеток.

Необходимость длительной превентивной антибиотикотерапии связана с эффектом отсроченного прорастания спор в легких. Споры могут длительно, на протяжении нескольких недель (до 8 недель и более) персистировать в альвеолах, в то время как антибиотики активны только в отношении вегетативных клеток и прорастающих спор.

Для заблаговременной профилактики сибирской язвы используются вакцины (формируют иммунитет продолжительностью до одного года).

В настоящее время в России зарегистрированы и используются две вакцины:

1) вакцина сибиреязвенная живая сухая для подкожного и скарификационного применения, содержит живые споры вакцинного штамма СТИ (по названию Санитарно-технического института, в котором была разработана вакцина);

2) вакцина сибиреязвенная комбинированная жидкая для подкожного применения, содержит смесь живых спор вакцинного штамма СТИ-1 и очищенного концентрированного протективного сибиреязвенного антигена, адсорбированного на гидроокиси алюминия.

Разработана также вакцина для аэрозольного применения.

К контингентам риска, подлежащим профилактическим прививкам, относятся:

- зооветработники и другие лица, профессионально занятые предубойным содержанием скота, а также убойем, снятием шкур и разделкой туш;
- лица, занятые сбором, хранением, транспортировкой и первичной переработкой сырья животного происхождения;
- сотрудники лабораторий, работающие с материалом, подозрительным на инфицирование возбудителем сибирской язвы;
- лица, выполняющие определенные работы на энзоотичных по сибирской язве территориях (сельскохозяйственные, агро- и гидромелиоративные, строительные и другие работы, связанные с выемкой и перемещением грунта; заготовительные, промысловые, геологические, изыскательные, экспедиционные);
- военнослужащие при наличии эпидемиологических показаний.

За рубежом используются химические вакцины на основе протективного антигена, вырабатываемого бескапсульным непротеолитическим авирулентным штаммом *B. anthracis*, адсорбированного на гидроокиси алюминия или квасцах.

Наиболее известными вакцинами из этой группы являются американская вакцина AVA - Anthrax Vaccine Adsorbed (бескапсульный штамм V770-NP1-R) и английская AVP – Anthrax Vaccine Precipitated (авирулентный штамм Sterne 34F2) с увеличенным на 30% количеством летального фактора.

Существующие вакцины, несмотря на эффективность, имеют ряд недостатков, что вызывает необходимость проведения дополнительных работ по их совершенствованию, направленных на повышение иммуногенности и снижение реактогенности. Для повышения иммуногенности рекомбинантных вакцин предлагается использовать для их создания *B. subtilis*, *B. brevis* и другие, синтезирующие капсульные полипептиды *B. anthracis*. Разрабатываются вакцины на основе рекомбинантной ДНК, поливалентные вакцины, в том числе и от сибирской язвы, и др. Большинство исследователей сходятся во мнении, что в полноценной химической вакцине должны быть антигены, направленные на выработку в организме антиспорового, антикапсульного и антитоксического иммунитета.

Примеры формулировки диагноза:

При формулировке клинического диагноза необходимо указывать клиническую форму, тяжесть течения, наличие осложнения, метод и результат подтверждения

заболевания.

Сибирская язва, кожная форма, среднетяжелое течение (в мазке из ПКА *B.anthraxis*).

Сибирская язва, первично-генерализованная форма, тяжелое течение. Осложнение: Инфекционно-токсический шок 1-2 ст (Гемокультура *B.anthraxis*).

Сибирская язва, вторично-генерализованная форма, тяжелое течение. Менингит. Осложнение: Инфекционно-токсический шок 3 ст. ДВС-синдром в стадии гипокоагуляции. Отек –набухание головного мозга (ПЦР ликвора ДНК *B.anthraxis* полож.).

Взятие проб в зависимости от формы сибирской язвы Кожная форма – кровь (серология, ПЦР), содержимое язвы (везикулы/пустулы, мазок со дня язвы или из-под струпа, пункционная биопсия) (окрашивание по Граму, культура, ПЦР) Легочная форма – кровь (серология, ПЦР), мокрота (мазок из зева), бронхиальная или плевральная жидкость, биопсийные и аутопсийные ткани: корень легкого с региональными лимфатическими узлами, бронхи и трахея, периферийная легочная паренхима обоих легких (окрашивание по Грамму, культура, ПЦР). Кишечная форма – кровь (серология, ПЦР), кал, ректальный мазок, асцитическая жидкость (перитонеальная/брюшная жидкость) (окрашивание по Граму, культура, ПЦР). Орофарингеальная форма – кровь (серология, ПЦР), мазок из зева, языка, гланд или задней стенки глотки (культура, ПЦР). Первично-генерализованная форма - кровь (серология, ПЦР).

Вторично-генерализованная форма - кровь (серология, ПЦР)

Менингеальная форма – спинно-мозговая жидкость (культура, окрашивание по Граму, ПЦР).

Тестовые вопросы для самоподготовки

1.Какой возбудитель вызывает сибирскую язву?

- А) *Bacillus anthracis*+
- Б) *Yersinia pestis*
- В) *Vibrio cholerae*
- Г) *Mycobacterium tuberculosis*

2.Что является главным источником инфекции для человека?

- А) Больные люди
- Б) Больные сельскохозяйственные животные (крупный и мелкий рогатый скот)+
- В) Грызуны
- Г) Насекомые

3.Какой путь передачи инфекции является наиболее частым?

- А) Воздушно-капельный
- Б) Водный

- В)** Контактный (при разделке туш, уходе за животными, обработке сырья)+
Г) Половой

4.Какова наиболее характерная клиническая форма сибирской язвы у человека?

- А)** Желудочно-кишечная
Б) Легочная
В) Кожная+
Г) Септическая

5.Как выглядит типичный элемент при кожной форме сибирской язвы?

- А)** Карбункул с черным струпом в центре, отеком и отсутствием боли+
Б) Мелкие пузырьки (везикулы), заполненные гноем
В) Плотный узелок с выраженным зудом и покраснением
Г) Обширная болезненная флегмона

6.В какой форме бактерия сибирской язвы может сохраняться в почве годами?

- А)** L-форма
Б) Вегетативная форма
В) Капсульная форма
Г) Споровая форма
Ответ: Г

7.Какова продолжительность инкубационного периода при сибирской язве?

- А)** От 30 до 40 дней
Б) От нескольких часов до 8-14 дней (чаще 2-3 дня)+
В) От 3 до 6 месяцев
Г) Ровно 21 день

8.Какова главная особенность сибиреязвенного карбункула?

- А)** Сильная пульсирующая боль
Б) Наличие безболезненного черного струпа и отсутствие нагноения (если нет вторичной инфекции)+
В) Быстрое превращение в открытую язву
Г) Кровоточивость при надавливании

9.Возбудитель сибирской язвы — это:

- А.** Вирус
В. Спорообразующая бактерия+
С. Грибок
Д. Простейшее

ТУЛЯРЕМИЯ

Туляремия - это зоонозное заболевание, характеризующееся высокой температурой тела, интоксикацией, лимфаденитом и поражением различных органов.

Исторические данные.

818 год: Первые зафиксированные описания болезни появились в Японии, где среди местных жителей периодически вспыхивали эпидемии странного заболевания, известного как «болезнь ято-био».

1910 год: Вспышка среди земляных белок в округе Туларе (штат Калифорния) привлекла внимание американских ученых Д. Маккоя и Ч. Чепина. Они идентифицировали возбудитель — бактерию *Francisella tularensis*, которая получила свое название в честь места открытия.

1920-е годы: Американский исследователь Эдвард Фрэнсис подробно изучил симптоматику, доказал, что переносчиками выступают клещи и слепни, а также официально предложил термин «туляремия».

Середина XX века: В СССР советский ученый Николай Гамалея и его коллеги разработали живую ослабленную вакцину (вакцина Гамалея-Эльберта), которая позволила взять инфекцию под контроль и значительно снизить уровень заболеваемости.

Этиология. Возбудителем туляремии является небольшая, круглая или палочковидная, неподвижная, не образующая спор грамотрицательная бактерия *Francisella tularensis* с тонкой капсулой. При разрушении она выделяет эндотоксин. Размножается в питательной среде Маккоя (яичный желток). Вид *F. Tularensis* включает 5 подвигов, отличающихся по вирулентности и региону распространения, но имеющих сходную антигенную структуру: *tularensis* (*mun A*), *holarctica* (*mun B*), *mediasiatica*, *novicida* и вариант *holarctica*, выделенный в Японии. *F. tularensis subsp. tularensis* традиционно считается наиболее вирулентным подвигом, распространенным преимущественно в странах Северной Америки, тогда как *F. tularensis subsp. holarctica* обладает меньшей вирулентностью и выделяется в странах, как Северной Америки, так и Евразии. Однако стоит отметить, что в конце 20 века впервые появилось сообщение о выделении штаммов подвида *F. tularensis subsp. tularensis* в Европе, а именно в Словакии, в связи с чем, он приобретает актуальность и для нашего региона.

Кроме того, в связи с высокой инфицирующей способностью и возможностью передачи аэрогенным путем, данный подвид отнесен к патогенным биоагентам, которые могут быть использованы в качестве биологического оружия.

Благоприятная температура для размножения составляет 36-37°C. Водяные крысы, полевые грызуны, кролики, мыши и другие грызуны восприимчивы к *Vac. tularense* долго сохраняет жизнеспособность при низких температурах.

Например, она не погибает в воде при 4°C и во влажном месте до 4 месяцев. При 1°C она сохраняет жизнеспособность до 9 месяцев. Она сохраняется в зерне, соломе при 0 °C и в тушах животных, умерших от туляремии и замороженных, до 6 месяцев. Солнечный свет убивает микробы туляремии за 20-30 минут, а ультрафиолетовые лучи убивают их мгновенно. Обычные дезинфицирующие средства уничтожают их в течение нескольких минут. Чувствителен к антибиотикам и сульфаниламидным препаратам.

Эпидемиология. Основным источником туляремии в природе являются грызуны и кровососущие насекомые (грызуны, обитающие в воде и в природе, мыши, ондатры, кролики и клещи). Заболевание не передается непосредственно от больного к здоровому человеку. Возбудители туляремии передаются потомству через яйца клещей. Таким образом, естественные очаги туляремии возникают из-за грызунов и насекомых (клещей), обитающих в определенном месте.

Пути передачи: контактный (при контакте с больными животными); пищевой (через употребление загрязненной воды или пищи); воздушно-капельный (при вдыхании частиц пыли, зараженных бактерией *Bacillus tularense*); трансмиссивный (через кровососущих насекомых, таких как клещи). Человек почти на 100 процентов восприимчив к возбудителям туляремии.

Патогенез. Микроб туляремии проникает в организм человека через кожу, глаза, дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт и размножаются в региональных лимфатических узлах, где возникает первичное поражение. Возбудитель преодолевает кожные покровы или слизистые оболочки, не оставляя заметных следов (часто), либо формирует на месте внедрения первичный аффект: болезненную папулу, которая превращается в язву с некротическим дном.

Регионарный лимфаденит (бубон): по лимфатическим путям бактерии достигают ближайших лимфоузлов. Там они размножаются и вызывают воспаление - образуется характерный плотный, спаянный с окружающими тканями бубон (чаще подмышечный, паховый или шейный, в зависимости от входных ворот).

Генерализация инфекции: *Francisella tularensis* проникает в макрофаги, внутри которых избегает уничтожения (незавершенный фагоцитоз) и размножается. Затем бактерии прорываются в кровоток, вызывая бактериемию.

Диссеминация и гранулематоз: с током крови возбудитель разносится по всему организму. В пораженных органах (селезенка, печень, легкие, костный мозг) формируются специфические туляремийные гранулемы. В центре таких узелков развивается казеозный некроз, окруженный макрофагами и лимфоцитами.

Выздоровление и иммунитет: массивный иммунный ответ приводит к формированию стойкого пожизненного иммунитета, очищению организма от

возбудителя и рассасыванию (или нагноению и вскрытию) гранул и бубонов

Патологическая анатомия. Внутренние органы восстанавливаются, появляются очаги некроза и гранулемы. Гранулемы особенно многочисленны в пораженных лимфатических узлах, которые впоследствии нагнаются. Многочисленные гранулемы также обнаруживаются в печени и селезенке. В почках наблюдаются дегенеративные изменения. Гранулемы и очаги некроза выявляются в трахеобронхиальных лимфатических узлах и в паренхиме легких. В остром периоде туляремии в органах начинается пролиферативное и экссудативное воспаление. Позже появляются специфические гранулемы.

Клиническая картина. Латентный период заболевания длится 3-7 дней. Его течение и картина зависят от характера и типов клинических форм.

Выделяют следующие клинические формы туляремии:

- 1) бубонная форма;
- 2) язвенно-бубонная форма;
- 3) глазно-бубонная форма;
- 4) стенокардиально-бубонная форма;
- 5) абдоминальная форма;
- 6) легочная форма;
- 7) диссеминированная форма (первичный сепсис).

Все клинические формы туляремии начинаются внезапно. Отмечается повышенная потливость, озноб, температура тела повышается до 38-39°C, появляются головная боль, боли в мышцах, особенно в икроножных мышцах, и спине, головокружение и потеря аппетита. В тяжелых случаях у пациента наблюдается рвота и носовые кровотечения. Головная боль усиливается и не прекращается, а иногда пациент даже теряет сознание.

У пациента краснеют глаза, горло и лицо. Пульс сначала учащенный, затем замедляется. Артериальное давление падает. У большинства пациентов наблюдается сухой кашель, в легких слышен легкий сухой свистящий звук. Кривая лихорадки соответствует ремиттирующей, перемежающейся, непрерывной или волнообразной форме. Наряду с этими общими клиническими признаками отравления выявляются также специфические изменения, характерные для клинической формы туляремии.

Бубонная форма. Воспаление начинается в региональных лимфатических узлах, и первичные бубоны появляются в региональных лимфатических узлах в месте проникновения патогенного микроба. Патогенный микроб распространяется гематогенно и попадает в другие лимфатические узлы (вторичные бубоны). Характеризуется воспалением и болезненным увеличением лимфоузлов (размером от грецкого ореха до куриного яйца) вблизи места укуса или внедрения инфекции. Бубон может быть единичным или множественным.

Первоначально пораженные лимфатические узлы увеличиваются в размерах, но не прилегают к подкожной ткани. Узлы постепенно увеличиваются и через 5-6 дней достигают размера куриного яйца, становясь болезненными. Затем боль утихает. Часто поражается несколько лимфатических узлов.

Дальнейшее развитие бубона происходит в три этапа:

- 1) бубон становится гнойным, а затем закрывается;
- 2) он постепенно уменьшается в размерах и рассасывается;
- 3) он исчезает, замещаясь фиброзной тканью. Туляремический бубон сохраняется в течение 3-4 месяцев.

Различают первичные (вследствие лимфогенного распространения возбудителя) и вторичные (при гематогенном распространении возбудителя) бубоны. Вторичные бубоны не связаны с входными воротами, они меньше первичных, не нагнаиваются и полностью рассасываются.

Исход и продолжительность бубонной формы туляремии зависят от своевременности специфической терапии. Без полноценного лечения длительность заболевания может составлять 3-4 мес и более.

Кожно-бубонная форма. На месте проникновения инфекции (например, после укуса клеща или контакта с больным животным) образуется долго не заживающая, болезненная язва, которая сопровождается воспалением регионарных лимфоузлов. Элементы кожной формы: узелки, везикулы, пустулы и язвы.

При язвенно-бубонной (ульцерогландулярной) форме туляремии, в отличие от бубонной, в месте внедрения возбудителя образуется первичный аффект. Она обычно развивается при трансмиссивном, реже - при контактном заражении. Местный процесс проходит стадии пятна, папулы, везикулы и пустулы, которая, вскрываясь, преобразуется в безболезненную небольшую (5-7 мм) язву. Края её приподняты, отделяемое серозно-гнойное, скудное. В 15% случаев язва остаётся незамеченной. Обычная локализация первичного аффекта — открытые части тела (шея, предплечья, голени). Местный кожный процесс сопровождается увеличением, болезненностью регионарных лимфатических узлов и образованием бубона со всеми характерными признаками. Лимфангит для язвенно-бубонной формы туляремии не характерен. Язва заживает под коркой довольно медленно — в течение 2-3 нед и дольше. После отторжения корочки остаётся депигментированное пятно или рубчик.

Глазная бубонная форма (окулогландулярная, офтальмическая). Возникает при занесении инфекции в слизистую оболочку глаза (например, грязными руками). Проявляется конъюнктивитом, и увеличением лимфоузлов около уха и на шее, веко опухает, на роговице, на веках появляются мелкие язвы и узелки. Увеличиваются региональные лимфатические узлы (ушные,

поднижнечелюстные и шейные). Эта форма заболевания длится долго. Возбудитель проникает в глаз через загрязнённые руки, воздушно-пылевым путём, при умывании водой из инфицированных источников или при купании. Офтальмическая форма туляремии протекает довольно тяжело, но её наблюдают сравнительно редко (1-2% случаев).

Характерно развитие острого специфического, чаще одностороннего конъюнктивита с сильным слезотечением и отёком век, выраженным набуханием переходной складки конъюнктивы, слизисто-гнойным отделяемым. На слизистой оболочке нижнего века отмечают желтовато-белые узелки размером с просыное зерно, язвочки. Зрение не страдает. Процесс сопровождается увеличением и незначительной болезненностью околоушных, переднешейных и поднижнечелюстных лимфатических узлов. Длительность заболевания от 3 нед до 3 мес и дольше. Возможно развитие таких осложнений, как дакриоцистит (воспаление слёзного мешка), флегмона, кератит, перфорация роговицы.

Ангинозно-бубонная: Развивается при употреблении зараженной воды или пищи. Характеризуется сильной болью в горле (похожей на тяжелую ангину), образованием язв на миндалинах и увеличением шейных лимфоузлов. Гиперемия и гипертрофия миндалин, серовато-белый налет, похожим на дифтерийный. Околоушные, шейные, подчелюстные лимфатические узлы увеличены в размерах.

Абдоминальная форма. При этой форме увеличиваются брыжеечные лимфатические узлы, у пациента наблюдаются сильные боли в животе, тошнота, рвота, диарея. Это одна из редких, но очень тяжёлых форм заболевания. Для неё характерны высокая температура и выраженная интоксикация. Появляются интенсивные ноющие или схваткообразные, разлитые или локализованные в определённой области боли в животе, нередко имитирующие картину острого живота. Язык обложен серо-белым налётом, суховат. Возможны тошнота, рвота, метеоризм, увеличение печени и селезёнки. С самого начала болезни наблюдают задержку стула или жидкий стул без патологических примесей.

Описаны случаи язвенного поражения слизистой оболочки подвздошной и тонкой кишки, пилорической части желудка и двенадцатиперстной кишки. Иногда удаётся пропальпировать увеличенные и плотные мезентеральные лимфатические узлы или их конгломераты. Лимфаденит может сопровождаться симптомами раздражения брюшины, а при нагноении и вскрытии лимфатических узлов возможно развитие перитонита, кишечного кровотечения.

Генерализованная: Протекает тяжело, напоминая тиф или сепсис. Наблюдается бред, сильная головная боль, резкие скачки температуры и падение давления.

На теле появляется сыпь, похожая на розеолу, которая держится от одной до двух недель. Суставные боли, суставы опухают.

Легочная форма - тяжелая форма, возникающая при вдыхании пыли с бактериями. Сопровождается сильным кашлем, болями в груди и признаками пневмонии. Протекает по типу бронхита (поражаются в основном дыхательные пути) и пневмонии (поражается паренхима легких до 2 мес). Бронхитический вариант, при котором поражаются лимфатические узлы, протекает относительно легко, с субфебрильной температурой тела, сухим кашлем, болью за грудиной (при развитии трахеита). Выслушивают жесткое дыхание, рассеянные сухие хрипы. При рентгенологическом исследовании обнаруживают увеличение трахеобронхиальных лимфатических узлов. Клиническое выздоровление наступает через 10-14 дней. Пневмонический вариант протекает тяжелее и длительнее (до 2 мес и более), со склонностью к рецидивированию и абсцедированию. Обнаруживают клиническую картину пневмонии (очаговой, сегментарной, долевой или диссеминированной), которая не имеет каких-либо патогномоничных признаков. Физикальные данные скудные (притупление перкуторного звука, разнокалиберные сухие и влажные хрипы) и возникают поздно. Возможно вовлечение в патологический процесс плевры. Часто обнаруживают гепато- и спленомегалию.

Рентгенологически определяют усиление легочного рисунка (периваскулярные и перибронхиальные инфильтраты), увеличение прикорневых, паратрахеальных и медиастинальных лимфатических узлов, плевральный выпот. Все эти признаки можно обнаружить не ранее 7-го дня болезни. В результате некротизации поражённых участков лёгкого могут образоваться полости различной величины (туляремийные каверны).

От первичной лёгочной формы туляремии следует отличать вторичную, которая развивается метастатическим путём и может присоединиться к любой форме заболевания в более поздние сроки.

Лёгочная форма туляремии при своевременном и правильном лечении заканчивается выздоровлением; летальность не превышает десятых долей процента (в прошлом - до 5%), но характеризуется длительным (до 2 мес) течением, развитием абсцессов, бронхоэктазов.

При туляремии могут возникать менингит, менингоэнцефалит и вегетативный невроз.

Рецидивы, также как и затяжное течение, чаще возникают при поздно начатой или неполноценной антибактериальной терапии. Их развитие обусловлено длительной персистенцией возбудителя. Выделяют ранние (через 3-5 нед) и поздние (через несколько месяцев и даже лет) рецидивы. Чаще рецидивирует бубонная туляремия: лимфаденит, локализующийся около первичного бубона

или недалеко от него, незначительная интоксикация, слабость, потливость, нарушение сна. Лихорадка отсутствует; иногда отмечают субфебрилитет. Размеры поражённого лимфатического узла обычно меньше, чем при первичном заболевании; нагноение происходит значительно реже.

Осложнения чаще отмечаются при генерализованной форме туляремии. Возможно развитие ИТШ, менингита, менингоэнцефалита, перикардита, миокардиодистрофии, полиартрита, вегетативных неврозов, перитонита (вследствие нагноения и самопроизвольного вскрытия мезентериальных лимфатических узлов при абдоминальной форме), перфорации роговицы, бронхоэктазий, абсцесса и гангрены лёгких (при пневмонической форме). Течение любой формы может осложниться туляремийной пневмонией.

Дифференциальная диагностика. Туляремию необходимо дифференцировать от чумы, сибирской язвы, дифтерии и столбняка.

При туляремии пораженные лимфатические узлы не прилегают к подкожной ткани, поэтому они менее болезненны.

В центре карбункула сибирской язвы образуется темная корочка, вокруг которой видны мелкие пузырьки, выражен отек подлежащей ткани, боли нет.

При туляремии трансформация от пятна до язвы происходит в течение 6-8 дней, язва не глубокая, дно покрыто серозно-гнойным отделяемым. Бубон является увеличенным единичным узлом. Чаще шейный, умеренно болезненный, с четкой границей. Кожа над ним не изменена. Глазо-бубонная форма характерна. Чаще с одной стороны вначале на миндалинах появляются серовато-белые налеты, которые затем трансформируются в глубокие язвы.

Кожная, бубонная, кожно-бубонная формы чумы. Патологические проявления в области внедрения возбудителя быстро трансформируются в глубокие язвы, дно покрыто темным струпом, язва окружена синюшно-багровым инфильтратом (вал). Кожа сухая и горячая. Бубон является конгломератом лимфатических узлов. Чаще паховый, очень болезненный, без четких границ, плотный, вынужденное положение. Кожа над ним напряженная, красная, горячая. Лимфангоитов нет. Глазо-бубонная форма не наблюдается. При чуме отмечается двустороннее изъязвление миндалин.

При чуме отмечается нейтрофильный лейкоцитоз, при туляремии - лейкопения, относительный лимфоцитоз.

Лабораторная диагностика.

Диагностика туляремии основана на клинических, эпидемиологических и лабораторных данных.

В общем анализе крови в начальном периоде обнаруживают нормоцитоз или небольшой лейкоцитоз, увеличение СОЭ. Периоду разгара болезни свойственна

лейкопения с лимфо- или моноцитозом. Нейтрофильный лейкоцитоз отмечают только при нагноении бубонов.

Для специфической диагностики туляремии применяют серологические и аллергические тесты, бактериологическое исследование и биологическую пробу. Основные серологические методы — РА и РПГА с диагностическим титром 1:100 и выше (стандарт диагностики). Диагностическая ценность РПГА выше, так как антитела в титре 1:100 обнаруживают рано, уже к концу первой недели (в РА — с 10-15-го дня). Для диагностики острого заболевания и определения поствакцинальных титров исследование проводят в динамике через неделю. Если при повторном исследовании антитела не обнаружены или их титр не изменён, то кровь больного спустя неделю после второго обследования исследуют в третий раз (приказ МЗ РФ № 125 от 14.04.99). Нарастание титра антител в 2-4 раза в РА и РПГА подтверждает диагноз туляремии. Отсутствие роста указывает на анамнестический характер реакции. Разработаны и другие серологические методы диагностики туляремии: РПГА, ИФА. ИФА на твердофазном носителе положителен с 6-10-х суток заболевания (диагностический титр 1:400); по чувствительности он в 10-20 раз превышает другие методы серодиагностики.

В диагностике туляремии может быть использована (в соответствии с приложением к приказу Комитета здравоохранения и Центра Госсанэпиднадзора Москвы № 437/47 от 28.09.99) кожная аллергическая проба, отличающаяся строгой специфичностью. Её относят к ранним диагностическим методам, так как она становится положительной уже с 3-5-го дня болезни. Тулярин вводят внутрикожно или накожно (в строгом соответствии с применяемой инструкцией) в среднюю треть ладонной поверхности предплечья. Результат учитывают через 24,48 и 72 ч. Пробу считают положительной при диаметре инфильтрата и гиперемии не менее 0,5 см. Одну лишь гиперемию, исчезающую через 24 ч, расценивают как отрицательный результат. Проба с тулярином не позволяет отличать свежие случаи заболевания от анамнестических и прививочных реакций. Когда имеются противопоказания к применению кожной пробы (повышенная сенсibilизация), прибегают к методу аллергодиагностики *in vitro* — реакции лейкоцитоллиза.

Вспомогательную роль играют бактериологические методы и биологическая проба, проведение которых возможно только в специально оснащённых лабораториях, имеющих разрешение на работу с возбудителем туляремии.

ПЦР, с помощью которой можно обнаружить специфическую ДНК в различных биологических субстратах, положительна в начальном лихорадочном периоде заболевания, поэтому её считают ценным методом ранней диагностики туляремии.

Лечение. Больных с подозрением на туляремию госпитализируют по клиническим показаниям. Окна в палатах должны быть закрыты сеткой, чтобы не допустить трансмиссивного пути распространения инфекции.

В остром периоде больным необходимы постельный режим и полноценное питание, обогащенное витаминами. Большое значение имеет уход. Медицинский персонал должен следить за соблюдением санитарно-гигиенических правил и проведением текущей дезинфекции с использованием 5% раствора фенола, раствора сулемы (1:1000) и других дезинфицирующих средств.

Основные этиотропные препараты — аминогликозиды и тетрациклины (стандарт лечения).

Стрептомицин назначают по 0,5 г два раза в сутки внутримышечно, а при лёгочной или генерализованной форме — по 1 г два раза в сутки. Гентамицин применяют парентерально по 3-5 мг/кг в сутки в 1-2 приёма; амикацин — по 10-15 мг/кг в сутки в 2-3 приёма.

При своевременно начатом лечении бубонной и язвенно-бубонной форм туляремии средней тяжести возможен приём внутрь доксицилина в суточной дозе 0,2 г или тетрациклина по 0,5 г четыре раза в день. Тетрациклины не назначают беременным, детям младше восьми лет, людям с нарушениями функции почек, печени, выраженной лимфопенией.

Второй ряд антибиотиков включает цефалоспорины III поколения, рифампицин, хлорамфеникол, фторхинолоны, применяемые в возрастных дозах. В настоящее время при лечении туляремии цiproфлоксацин рассматривают в качестве препарата, альтернативного аминогликозидам.

Длительность курса антибиотикотерапии составляет 10-14 дней (до 5-7-го дня нормальной температуры). В случае рецидива назначают антибиотик, который не применяли во время первой волны болезни, одновременно удлиняя курс антибактериальной терапии.

При наличии кожных язв и бубонов (до возникновения нагноения) рекомендуются местные компрессы, мазевые повязки, тепловые процедуры, прогревания соллюксом, синим светом, кварцем, лазерное облучение, диатермия.

При нагноении бубона, возникновении флюктуации необходимо хирургическое вмешательство: вскрытие лимфатического узла широким разрезом, опорожнение его от гноя и некротических масс и дренирование. Вскрывать везикулу или пустулу на месте укуса насекомого не следует.

Патогенетическую терапию, включающую дезинтоксикацию, антигистаминные и противовоспалительные препараты (салицилаты), витамины и сердечнососудистые средства, проводят по показаниям. При поражении глаз (глазобубонная форма) их необходимо 2-3 раза в день промывать и закапывать

20-30% раствором сульфацила натрия; при ангине назначают полоскание нитрофуралом, слабым раствором перманганата калия.

Больного можно выписать из стационара в течение недели при нормальной температуре, удовлетворительном состоянии, рубцевании кожных язв, уменьшении подвижных и безболезненных лимфатических узлов до размера боба или косточки сливы. Склерозирование бубона не считают противопоказанием к выписке. Больных, перенёсших абдоминальную форму, выписывают при стабильно нормальной температуре в течение недели и более, нормальной функции ЖКТ. Выписку пациентов, переболевших окулוגландулярной формой, осуществляют после консультации офтальмолога. Выписывая больного после лёгочной формы туляремии, необходимо провести контрольную рентгеноскопию или рентгенографию грудной клетки.

Диспансеризация

По поводу проведения диспансерного наблюдения единого мнения нет. В действующем приказе МЗ РФ № 125 от 14.04.99 необходимость диспансеризации не оговорена, но в связи с возможностью поздних рецидивов ряд авторов рекомендуют устанавливать диспансерное наблюдение за переболевшими на 1,5-2 года.

Прогноз при часто встречающихся формах болезни благоприятный, при лёгочной и генерализованной формах — серьёзный. Летальность не превышает 0,5-1% (по данным американских авторов, 5-10%).

В период реконвалесценции типичны длительный субфебрилитет, астенический синдром, могут сохраняться резидуальные явления (увеличенные лимфатические узлы, изменения в лёгких). У ряда больных трудоспособность восстанавливается медленно, что требует проведения лечебно-трудовой экспертизы.

Профилактика. Основные меры направлены на уничтожение грызунов и клещей. Люди, подверженные риску заражения, вакцинируются. Важно проводить просветительскую работу среди населения. Во время эпизоотии население, проживающее в очаге инфекции, вакцинируется живой вакциной против туляремии.

Специфическая профилактика

Основа специфической профилактики - вакцинация лиц старше семи лет, пребывающих или работающих на территории, эндемичной по туляремии. Применяют живую сухую туляремийную вакцину, разработанную Б.Я. Эльбертом и Н.А. Гайским. На 5-7-й и 12-15-й день оценивают напряжённость иммунитета. Если результат отрицательный, проводят повторную вакцинацию. Состояние иммунитета у вакцинированных проверяют через пять лет после прививки и в последующем - один раз в два года. Ревакцинацию проводят при

отрицательных результатах иммунологических (аллергических или серологических) реакций. Необходимость в вакцинации определяют территориальные центры Госсанэпиднадзора на основании анализа эпидемиологической обстановки на подведомственной территории. Различают плановую и внеплановую (по эпидемическим показаниям) вакцинацию.

Состояние иммунитета в популяции определяют путём выборочной проверки взрослого работоспособного населения с помощью аллергических или серологических методов: РА, РПГА, ИФА. Ревакцинацию проводят при уровне ИИП ниже 70% в лугополевых очагах и менее 90% - в пойменно-болотных очагах, а также по эпидемическим показаниям.

Неспецифическая профилактика предусматривает контроль за природными очагами туляремии, своевременное выявление эпизоотии среди диких животных, проведение дератизационных и дезинсекционных мероприятий.

При водной вспышке запрещают употреблять некипячёную воду и купаться, а при заражении колодезной воды принимают меры к очистке колодца от трупов грызунов и проводят дезинфекцию воды.

При угрозе трансмиссивного заражения рекомендуется применять репелленты, защитную одежду, ограничивается въезд непривитого населения на неблагополучные территории.

Для профилактики промысловых заражений целесообразно использовать перчатки при снятии шкур с убитых грызунов и дезинфицировать руки. Проводят мероприятия по дезинсекции и дезинфекции на складах хранения шкур. Необходима тщательная термическая обработка мяса (например, заячьего) перед употреблением в пищу.

При скирдовании сена и обмолоте хлеба употребляют очки-консервы и защитные маски.

Среди населения районов, неблагополучных по туляремии, необходимо проводить систематическую разъяснительную и санитарно-просветительную работу.

Лиц, контактировавших с больным, не изолируют, так как заболевшие не контагиозны. В жилье больного осуществляют дезинфекцию.

Тестовые вопросы для самоподготовки

1. Что является возбудителем туляремии?

- А) Бруцелла
- Б) Иерсиния
- В) Франсиселла (*Francisella tularensis*)
- Г) Риккетсия

2. Какие животные чаще всего являются основными источниками инфекции

для человека?

- А) Крупный рогатый скот
- Б) Грызуны (мыши, зайцы, ондатры)
- В) Кошки и собаки
- Г) Птицы

3. Какой клинический признак является наиболее характерным (патогномоничным) для туляремии?

- А) Генерализованный лимфаденит (бубон)+
- Б) Желтуха
- В) Паралич лицевого нерва
- Г) Специфическая сыпь на ладонях

4. Как называется специфическая кожно-аллергическая проба, используемая для диагностики туляремии?

- А) Проба Манту
- Б) Проба Бюрне
- В) Туляриновая проба+
- Г) Проба Шика

5. Каким путем человек НЕ может заразиться туляремией?

- А) Воздушно-капельным
- Б) Трансмиссивным (через укусы клещей и комаров)
- В) Употребление зараженной воды
- Г) От больного человека к здоровому+

ГЛОССАРИЙ

Антитела	белки, синтезируемые в ответ на поступление антигена и способные вступать с ним в специфические реакции.
Бактерии	одноклеточный микроорганизм, способный к самостоятельному размножению вне организма-хозяина.
Бактерионосительство	пребывание и размножение бактерий-возбудителей инфекционных или инвазийных болезней в организме человека и животных при отсутствии признаков заболевания.
Бактериальные инфекции	это заболевания, вызванные проникновением и размножением в организме патогенных бактерий.
Биопроба	экспериментальное заражение естественно восприимчивых или лабораторных животных для искусственного воспроизведения инфекции.
Ворота инфекции	первое, исходное патогенетическое звено локализации и развития инфекционного процесса, имеющее важнейшее эпизоотологическое значение.
Восприимчивость	состояние, при котором интактный организм животного не может в естественных условиях противостоять внедрению, размножению и жизнедеятельности патогенных микроорганизмов и отвечает на это комплексом защитно-патологических реакций, проявляющихся в различных формах инфекции вплоть до инфекционной болезни.
Дезинфекция	(франц. des - устраняю и лат. infectio - заражение) - способ обеззараживания объектов внешней среды, направленный на уничтожение в них возбудителей инфекционных и паразитарных болезней животных, в т.ч. зооантропонозов и антропозоонозов.
Дератизация	(лат. de - отрицательная приставка + rattus - крыса) - комплекс мероприятий, направленных на уничтожение синантропных мышевидных грызунов (серая и черная крыса, домовая мышь), являющихся переносчиками возбудителей ряда инфекционных болезней животных и человека.
Инфекционные заболевания	это заболевания, вызываемые патогенными микроорганизмами (бактериями, вирусами, грибами или паразитами), способные передаваться от зараженного источника к здоровому организму

Иммунитет	способность организма защищать собственную целостность и обеспечивать устойчивость к инфекциям.
Карантинный надзор	- система государственных или местных санитарных мероприятий, обеспечивающая предупреждение: - распространения инфекционных заболеваний человека и животных путем изоляции больных, запрещения въезда или выезда из зоны, пораженной инфекцией, предотвращения вывоза животных и других мероприятий; - проникновения нежелательных видов в места, где они пока не обитают, предупреждение проникновения из-за рубежа или из смежных изолированных местностей, опасных вредителей, возбудителей болезней и сорняков.
Особо опасные инфекции (ООИ)	высокозаразные заболевания, которые появляются внезапно и быстро распространяются, охватывая в кратчайшие сроки большую массу населения. ООИ протекают с тяжелой клиникой и характеризуются высоким процентом летальности.
Патогенность	способность болезнетворных или паразитарных организмов вызывать инфекционные заболевания других существ. Патогенность микроорганизмов зависит от собственной вирулентности и восприимчивости зараженного организма.
Пандемия	глобальная эпидемия, охватывающая множество стран или целые континенты (например, грипп).
Резервуар инфекции	естественная среда обитания (животные, почва, вода), где возбудитель накапливается и поддерживается в природе.
Эпидемия	широкое распространение конкретной инфекционной болезни среди людей на определенной территории, значительно превышающее фоновый уровень заболеваемости.
Эндемия	постоянное, регулярное наличие инфекционного заболевания, характерного для конкретной местности или географического региона.
Эпидемический очаг	место пребывания источника инфекции с окружающей его территорией, в пределах которой возможно заражение здоровых людей.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ЛИТЕРАТУР:

1. Инфекционные болезни // Туйчиев Л.Н. и др. Ташкент-2024.
2. Детская инфекция. Правочник практического врача: Мазанкова Л.Н. – Медицинская литература от издательства: МЕДпресс-информ, 2016. – 304 с.: ил.
3. Грошева Е.С., Лапшина О.А., Шихалиева К.Д. Особенности культуры питания студентов различных вузов Воронежа // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – Россия, 2019. – № 77. – С. 45–49.
4. Грошева Е.С., Полетаева И.А., Нараева Н.Ю., Шихалиева К.Д. Актуальные вопросы профилактики вирусных кишечных инфекций в школе // В сборнике: Новая школа - здоровые дети. Материалы V Всероссийской научно-практической конференции. – Москва, 2018. – С. 47–49.
5. Грошева Е.С., Попова О.А., Старцева С.В., Земскова В.А., Нараева Н.Ю., Шихалиева К.Д. Проблемы актуализации иммунопрофилактики гриппа в школе. // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – Москва, 2017. – № 70. – С. 180–183.
6. Под редакция Шувалова Э.П., Белозеров Е.С., Беллева Т.В., Змушко Е.И. Инфекционные болезни. Учебник для Вузов – «Спецлит», 2016
7. Под редакция Ющук Н.Д. Венгерова Ю.Я. Инфекционные заболевания: национальный ваш гид / 3-й ред., переработка и мяч. — Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2021. 1059 с.
8. Деннис Л. Каспер, Энтони С. Фаучи. Харрисонс Инфекционный Болезни. (Производные) от Харрисонс Принципы из Внутренний Лекарство, 19-й Издание McGraw-Hill Education. 2017, 1326 с.
9. Джон Э. Беннетт, Рафаэль Долин, Мартин Дж. Блейзер. Манделл, Дуглас и Беннетт Принципы клятва упражняться из инфекционный болезни. Девятый Издание. В 2 томах. Elsevier Inc., Филадельфия, Пенсильвания, 2020. 3839 с.
10. Рабочая группа ВОЗ по инфекционным заболеваниям в чрезвычайных ситуациях, эпидемиологический надзор и реагирование на инфекционные заболевания, Региональное отделение ВОЗ для стран Америки // Текущие рекомендации по лечению столбняка во время гуманитарных чрезвычайных ситуаций, 2020 г., 6 с.