

БРЮШНОЙ ТИФ (TYPHUS ABDOMINALIS), ПАРАТИФЫ А и В (PARATYPHI A et B)

Брюшной тиф (typhoid fever и enteric fever - англ., Abdominaltyphus - нем., abdominale fièvre - фр.) – острая инфекционная болезнь, обусловленная сальмонеллой (Salmonella typhi), характеризуется лихорадкой, симптомами общей интоксикации, бактериемией, увеличением печени и селезенки, энтеритом и своеобразными морфологическими изменениями лимфатического аппарата кишечника.

Этиология. Возбудитель брюшного тифа (*S. typhi*) относится к семейству *Enterobacteriaceae*, роду *Salmonella*, виду *Salmonella enterica*, подвид *enterica*, *serovar typhi* и морфологически не отличается от других сальмонелл. Это грамтрицательная подвижная палочка с перитрихально расположенными жгутиками, спор и капсул не образует, хорошо растет на обычных питательных средах. Биохимически отличается от других сальмонелл ферментацией глюкозы без образования газа и замедленным выделением сероводорода. Антигенная структура *S. typhi* характеризуется наличием соматического O (9, 12, Vi) – комплекса и жгутикового антигена H (d).

Возбудители брюшного тифа по чувствительности к типовым бактериофагам подразделяются на 78 стабильных фаговаров. Фаготипирование представляет удобный метод 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. Брюшной тиф относится к кишечным антропонозам. Единственным **источником и резервуаром инфекции** является человек. Источником инфекции чаще всего являются хронические бактерионосители возбудителя брюшного тифа, которые, оставаясь практически здоровыми, выделяют сальмонеллы в течение продолжительного времени (годы и даже десятки лет). Представляют также опасность лица с легкими и атипичными формами болезни, так как они не всегда своевременно изолируются, посещают общественные места, продолжают выполнять служебные обязанности, в том числе на объектах питания и водоснабжения.

Механизм передачи возбудителя фекально-оральный, т.е. заражение людей происходит при употреблении инфицированной воды или пищи. Контактно-бытовой путь передачи *S. typhi* наблюдается редко, преимущественно среди детей. 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 закуска) 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. Заболевание встречается во всех климатических зонах и частях света. Однако в

большой степени оно распространено в странах с жарким климатом и низким уровнем санитарно-коммунального обустройства населения.

Патогенез. Разработанная еще в 1924-1934 гг. Ш. Ашаром и В. Лаверне фазовая теория патогенеза брюшного тифа сохранилась в целом до настоящего времени. На ее основе выделяют следующие звенья патогенеза: внедрение возбудителя в организм, развитие лимфаденита, бактериемию, интоксикацию, паренхиматозную диффузию, выделение возбудителя из организма, формирование иммунитета и восстановление гомеостаза. Приведенная схема условна, поскольку экспериментально доказано, что, например, проникновение возбудителей в кровь происходит уже в пределах первых двух фаз. Следовательно, правильнее говорить о взаимообусловленных и часто совпадающих по времени звеньях патогенеза брюшного тифа.

Для возникновения заболевания необходимо попадание в желудочно-кишечный тракт определенной инфицирующей дозы микробов-возбудителей. В исследованиях на добровольцах установлено, что она составляет от 10 млн до 1 млрд микробных клеток. Определенную роль играют факторы защиты макроорганизма, такие как уровень кислотности желудочного сока, секреторный IgA, желчные кислоты, секрет поджелудочной железы и кишечника. Внедрение возбудителя происходит в тонкой кишке, из просвета которой сальмонеллы проникают в солитарные фолликулы и пейеровы бляшки, вызывая лимфангит. После проникновения сальмонелл через кишечный эпителиальный барьер, микроорганизмы быстро взаимодействуют с макрофагами и лимфоцитами в пейеровых бляшках и другой лимфоидной ткани, локализованной в подслизистой тонкого кишечника. Инфильтрация мононуклеарными клетками и лимфоцитами может приводить к гипертрофии и некрозу пейеровых бляшек, начиная со 2-3-ей недели заболевания. Затем микробы попадают в мезентеральные лимфатические узлы, где они размножаются, и, прорвав лимфатический барьер, через грудной проток попадают в кровь. Способность сальмонелл выживать внутри макрофагов неотъемлемая часть в патогенезе брюшного тифа и способствует распространению микроорганизмов по кровеносной системе. Возникает бактериемия, которая совпадает с первыми клиническими признаками брюшного тифа. В результате бактерицидного действия крови часть микробов гибнет с выделением эндотоксина. Такой же процесс происходит и в лимфатических узлах. Циркулирующий в крови эндотоксин вызывает интоксикацию организма различной интенсивности.

Эндотоксин оказывает выраженное нейротропное действие с токсическим поражением нервных центров и развитием в них процессов торможения. Клинически это характеризуется инфекционно-токсической энцефалопатией, которая проявляется в своеобразной заторможенности больных, затуманенности сознания. При тяжелом течении болезни она наиболее выражена и получила название тифозного состояния (*status typhosus*). Эндотоксин действует также на симпатические нервные окончания чревного нерва (в месте выделения) и на вегетативные ганглии, что приводит к трофическим и сосудистым нарушениям в слизистой оболочке и лимфатических образованиях тонкой кишки. В результате возникают кишечные язвы, появляются метеоризм, иногда понос. В пользу подобного механизма возникновения язвенных поражений тонкой кишки при брюшном тифе свидетельствуют факты образования сходных по морфологии язв у экспериментальных животных при введении брюшнотифозного эндотоксина в абдоминальные вегетативные узлы [Казанцев А. П., Матковский В. С., 1985]. Эндотоксин *S. typhi* поражает также костный мозг, что проявляется лейкопенией.

Поражение эндотоксином миокарда вызывает его дистрофические изменения, а в более тяжелых случаях - токсический миокардит. При тяжелом течении болезни может развиваться инфекционно-токсический шок. При этом происходит нарушение тонуса периферических сосудов (артериол и сфинктеров посткапиллярных венул). Возникает депонирование крови в периферическом русле, выход ее жидкой части в экстравазальное пространство. Развивается вначале относительная, а затем абсолютная гиповолемия с уменьшением венозного притока к сердцу. Нарастают гипоксия, метаболический ацидоз,

нарушения водно-электролитного баланса. Течение и прогноз инфекционно-токсического шока во многом определяются сердечно-сосудистой недостаточностью, поражением почек ("шоковая почка"), легких ("шоковое легкое") и печени. В условиях длительной брюшнотифозной эндотоксемии происходит активация калликреин-кининовой системы, что может способствовать развитию при брюшном тифе инфекционно-токсического шока, гемодинамических расстройств, функциональных и морфологических изменений внутренних органов, нарушений гемостаза.

Следовательно, в патогенезе брюшного тифа ведущую роль играет интоксикация эндотоксином. Однако большое значение имеет и сам возбудитель. Сальмонеллы тифа разносятся током крови по всему организму и фиксируются в различных органах («паренхиматозная диффузия микробами»), где они захватываются элементами мононуклеарно-фагоцитарной системы (МФС). Биопсия печени у больных брюшным тифом выявила гиперплазию Купферовских клеток и эритрофагоцитоз. Эти данные свидетельствуют, что стимуляция сальмонеллами гемофагоцитоза является важным механизмом в развитии анемии, нейтропении и тромбоцитопении. В зависимости от функционального состояния МФС микробы в органах либо погибают, либо обуславливают 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).

Наиболее интенсивно бактерии выводятся через печень, где основная масса их погибает, а остальные выделяются с желчью в просвет кишечника. Часть их выводится с испражнениями во внешнюю среду, а часть снова внедряется в лимфоидные образования тонкой кишки. Связанная с этим фактом гипотеза об аллергическом генезе формирования язв тонкой кишки сейчас представляется маловероятной, поскольку брюшному тифу не свойственны выраженные аллергические реакции, а изменения кишечника можно объяснить токсическим действием эндотоксина как на периферические вегетативные узлы и окончания, так и непосредственно на лимфатические образования кишечника.

Защитные реакции организма при брюшном тифе развиваются с начала возникновения инфекционного процесса. Уже на 4-5-й день болезни в крови можно обнаружить специфические антитела, относящиеся к IgM. На 2-3-й неделе заболевания специфический иммуногенез достигает наивысшего развития (преобладают O-антитела IgM). В это же время появляются IgG-антитела, титр которых в последующем нарастает, а антител IgM – снижается. Формирование клеточного иммунитета индуцируется антигенами сальмонелл тифа в меньшей степени, нежели гуморального, что является следствием глубокого дефицита общего пула Т-клеток и Т-хелперов, а также умеренного снижения Т-супрессоров.

Циклическое течение брюшного тифа может проявляться пятью периодами патогенетических изменений в тонкой кишке, иногда поражается и толстая кишка. Первый период (1-я неделя болезни) характеризуется значительным набуханием групповых лимфатических фолликулов; второй (2-я неделя) сопровождается некрозом этих образований. Во время третьего периода происходит отторжение некротических масс и формирование язв. Четвертый (3-4-неделя) называют периодом чистых язв. В пятом периоде (5-6-неделя) происходит заживление язв. При лечении антибиотиками патогенетические изменения кишечника могут развиваться уже на фоне нормализации температуры тела.

Постинфекционный иммунитет при брюшном тифе является строго специфичным и может длительно сохраняться (15-20 лет). Однако в настоящее время имеются наблюдения повторных заболеваний брюшным тифом через сравнительно короткие промежутки времени (1,5-2 года), что чаще всего связывают с нарушением иммуногенеза в результате антибиотикотерапии.

Симптомы и течение. Клиническая классификация брюшного тифа подразумевает разделение его *в зависимости от клинических форм* - типичная, атипичная (абортивная,

стертая); *степени тяжести* – легкая, среднетяжелая, тяжелая; *характера течения* – циклическое, рецидивирующее; наличия осложнений – неосложненный, осложненный.

Инкубационный период длится чаще всего 9-14 дней (минимальный - 7 дней, максимальный – 25), что зависит от количества попавших в организм микробов. При инфицировании больных большой дозой возбудителя (при пищевых вспышках) инкубационный период, как правило, короткий, а заболевание протекает более тяжело, чем при водном пути заражения.

В течении болезни выделяют следующие периоды: 1) начальный; 2) разгар болезни; 3) угасание основных клинических проявлений; 4) выздоровление. В типичных случаях брюшного тифа заболевание начинается постепенно, иногда даже трудно установить день начала болезни. У больных развиваются выраженная общая слабость, быстрая утомляемость, адинамия, умеренная головная боль, могут быть небольшие ознобы. С каждым днем эти явления усиливаются, повышается температура тела и к 4-7-му дню болезни она достигает максимума. Нарастает интоксикация, усиливаются головная боль и адинамия, понижается или исчезает аппетит, нарушается сон (сонливость днем, бессонница ночью). Стул обычно задержан, появляется метеоризм. К 7-9-му дню болезнь достигает полного развития.

При обследовании больного в **начальный период** заболевания выявляют преимущественно симптомы общей интоксикации без отчетливых признаков органических поражений. Наблюдается заторможенность больных, они малоподвижны, предпочитают лежать с закрытыми глазами, на вопросы отвечают не сразу, односложно. Лицо бледное, реже слегка гиперемировано, конъюнктивита и герпетической сыпи обычно не бывает. Кожа сухая, горячая. В некоторых случаях возможна гиперемия слизистой оболочки зева. Периферические лимфатические узлы, как правило, не увеличены, хотя у некоторых больных отмечаются увеличение и чувствительность заднешейных и подмышечных лимфатических узлов. Характерна относительная брадикардия, у некоторых больных наблюдаются дикротия пульса, приглушение тонов сердца (или только I тона на верхушке). Артериальное давление понижается.

Над легкими выслушивают рассеянные сухие хрипы, что расценивают как проявление специфического брюшнотифозного бронхита. Пневмония в этот период выявляется в редких случаях. Язык обычно сухой, обложен серовато-бурым налетом, утолщен (имеются отпечатки зубов по краям), кончик и края языка свободны от налета. Живот умеренно вздут. Иногда отмечается укорочение перкуторного звука в правой подвздошной области (*симптом Падалки*). При пальпации здесь определяются грубое урчание слепой кишки и повышение болевой чувствительности. С 3-5-го дня болезни увеличивается селезенка, а к концу 1-й недели можно выявить увеличение печени. Иногда брюшной тиф начинается в виде острого гастроэнтерита или энтерита без выраженной общей интоксикации, когда в первые дни беспокоят тошнота, рвота, жидкий стул без патологических примесей, разлитые боли в животе, а в последующем появляются характерные симптомы болезни.

К 7-8-му дню заболевания наступает **период разгара**, когда появляется ряд характерных признаков, облегчающих клиническую диагностику. Значительное усиление интоксикации проявляется в резкой заторможенности больных, помрачении сознания (инфекционно-токсическая энцефалопатия).

На коже появляется характерная розеолезная экзантема. Элементов сыпи обычно немного, они локализуются на коже верхних отделов живота и нижних отделов грудной клетки. Розеола монотипные с четкими границами, несколько возвышаются над уровнем кожи (*roseola elevata*). Элементы существуют от нескольких часов до 3-5-го дней. На месте розеола остается едва заметная пигментация. В течение лихорадочного периода может наблюдаться появление свежих розеол. При тяжелых формах заболевания возможно *геморрагическое пропитывание элементов сыпи, что является неблагоприятным прогностическим признаком*. Сохраняются относительная брадикардия и дикротия пульса, еще более понижается артериальное давление. Тоны сердца становятся глухими. Примерно у 1/3 больных развивается миокардиодистрофия, а в некоторых случаях может возникнуть

специфический инфекционно-токсический миокардит. В этот период на фоне бронхита может развиваться пневмония. Она бывает обусловлена как самим возбудителем, так и присоединившейся вторичной флорой, чаще кокковой. Изменения со стороны органов пищеварения становятся еще более выраженными. Язык сухой, потрескавшийся, с отпечатками зубов, покрыт плотным грязно-бурым или коричневым налетом (*фулигинозный язык*), края и кончик языка свободны от налета. Живот значительно вздут, у некоторых больных стул задержан, у большинства наблюдается понос (стул энтеритного характера). Более четко выявляются урчание и болезненность при пальпации в илеоцекальной области, а также симптом Падалки. *Печень и селезенка в этом периоде всегда увеличены.*

В периоде угасания основных клинических проявлений температура тела литически снижается, а затем нормализуется. Уменьшаются и впоследствии исчезают явления общей интоксикации, головная боль. Появляется аппетит, очищается язык, уменьшаются размеры печени и селезенки.

Период реконвалесценции начинается после нормализации температуры тела и длится 2-3 недели в зависимости от степени тяжести болезни. Как правило, в это время сохраняются повышенная утомляемость и сосудистая лабильность.

Помимо типичных клинических форм могут наблюдаться атипичные формы брюшного тифа. К ним относятся abortивные и стертые клинические формы. *Abortивные формы* болезни характеризуются началом и развертыванием более или менее характерных признаков заболевания, но с быстрым (через 5-7 дней, иногда через 2-3 дня), нередко критическим, снижением температуры, исчезновением симптомов и переходом в стадию выздоровления. К *стертым формам* относят случаи брюшного тифа с кратковременной субфебрильной лихорадкой, слабыми симптомами интоксикации и отсутствием многих характерных признаков. Температура тела на всем протяжении болезни не превышает 38°C, интоксикация незначительная, нет брадикардии, метеоризма, отсутствует сыпь.

Согласно утвердившимся представлениям, гемограмма при брюшном тифе характеризуется кратковременным, в первые 2-3 дня, умеренным лейкоцитозом, который сменяется лейкопенией со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, ан- или гипозоинофилией, относительным лимфоцитозом. СОЭ часто умеренно увеличена. Лейкоцитоз в первые дни обычно остается невыявленным.

В настоящее время клиническая картина брюшного тифа существенно изменилась, что в определенной мере объясняется частым применением антибиотиков и профилактическими прививками против тифо-паратифозных заболеваний. Участились легкие формы брюшного тифа, при которых явления общей интоксикации выражены слабо, многие симптомы классического течения болезни отсутствуют. Лихорадка продолжается всего 5-7 дней (иногда 2-3 дня) даже без использования антибиотиков. Чаще встречается острое начало болезни (у 60-80% больных), а также увеличение лимфатических узлов. Трудности в диагностике представляют и атипично текущие случаи, например, брюшной тиф с клинической картиной острого гастроэнтерита и кратковременной лихорадкой (1-3 дня).

В период реконвалесценции на фоне нормальной температуры тела могут наступать осложнения в виде перфорации кишечной язвы; такие больные поступают в хирургические стационары. Претерпели изменения также и результаты лабораторных исследований. Так, почти у половины больных наблюдается нормоцитоз, в крови сохраняются эозинофилы, серологические реакции в течение всей болезни могут оставаться отрицательными.

Паратифы А и В – острые инфекционные болезни, вызываемые сальмонеллами и протекающие как брюшной тиф, но в большинстве случаев менее тяжело.

Возбудителем паратифа А является *Salmonella enterica subs. enterica serovar paratyphi A*, паратифа В - *Salmonella enterica subs. enterica serovar paratyphi B*. Как и брюшнотифозные бактерии, они содержат О- и Н-антигены, но не имеют Vi-антигенов, обладают одинаковыми морфологическими свойствами, подразделяются на фаготипы. **Источниками инфекции** при паратифе А являются больные люди и бактерионосители, а при паратифе В ими могут быть и

животные (крупный рогатый скот, свиньи, домашняя птица). Патогенетические и патолого-анатомические нарушения при паратифах А и В такие же, как и при брюшном тифе.

Паратифы А и В очень сходны по своим клиническим признакам и имеют некоторые клинические особенности. Дифференцировать их между собой и от брюшного тифа практически возможно только бактериологически – по выделению возбудителя. Отмечают лишь некоторые признаки паратифов, отличающие их от брюшного тифа.

Паратиф А. Встречается реже, чем брюшной тиф и паратиф В. Чаще протекает в виде заболеваний средней тяжести, но может давать и тяжелые формы болезни. В начальный период наблюдаются гиперемия лица, инъекция сосудов склер, герпетическая сыпь на губах, насморк, кашель. Сыпь появляется рано – уже на 4-7-й день болезни, бывает полиморфной (розеолезная, макулезная, макуло-папулезная и даже петехиальная). Основным методом подтверждения диагноза – бактериологический. Реакция Видаля обычно отрицательная в течение всей болезни (в некоторых случаях – положительная в очень низких титрах). Осложнения и рецидивы в настоящее время наблюдаются несколько реже, чем при брюшном тифе.

Паратиф В. Клинически паратиф В протекает легче, чем брюшной тиф, хотя встречаются и тяжелые формы с гнойными септическими осложнениями. Болезнь часто начинается внезапно с явлений острого гастроэнтерита и только затем присоединяются симптомы, сходные с клиническими проявлениями брюшного тифа. Температурная кривая отличается большим суточным размахом, часто волнообразная. Сыпь появляется на 4-6-й день болезни, розеолезная, но более обильная, чем при брюшном тифе. Диагноз подтверждается выделением возбудителя, однако можно использовать и серологические реакции, особенно при постановке их в динамике.

Осложнения. Наиболее опасными осложнениями тифо-паратифозных заболеваний (ТПЗ) являются перфорация кишечных язв, кишечное кровотечение и инфекционно-токсический шок. Нередко наблюдаются пневмония и миокардит, реже – другие осложнения: холецистохолангит, тромбоз, менингит, паротит, артриты, пиелонефриты, инфекционный психоз, поражение периферических нервов.

Перфорация кишечника обычно наступает на 3-й неделе заболевания, но может произойти и в более ранние сроки (11-13-й день болезни). На фоне приема антибиотиков она развивается даже при нормальной температуре тела и удовлетворительном состоянии больного. Перфорации способствуют выраженный метеоризм, нарушение больным постельного режима, а также наличие выраженного дефицита массы тела.

Клинические признаки перфорации тонкой кишки четко выражены при ее возникновении на фоне нормальной температуры тела, тогда как при тяжелой интоксикации и высокой лихорадке симптомы этого осложнения могут быть стертыми, а диагностика его сложнее. Наиболее постоянными признаками перфорации и начальной стадии перитонита являются боли в животе, напряжение мышц брюшной стенки и учащение дыхания. Ведущим симптомом являются боли в животе. Иногда больные жалуются на внезапно появившиеся сильные боли в животе, обычно в нижних отделах справа, однако чаще болевые ощущения бывают умеренными или слабыми.

При осмотре отмечается напряжение мышц брюшной стенки, более выраженное в нижних отделах справа. Появляются также симптомы раздражения брюшины, движение брюшной стенки при дыхании отсутствует или ограничено. При аускультации живота не выслушивается шум перистальтики кишечника, стул и отхождение газов задержаны. Однако обнаружение у больного кишечных шумов не исключает наличие перфорации. Можно выявить наличие свободного газа в брюшной полости (полоска тимпанического звука над печеночной тупостью, уменьшение размеров печеночной тупости, наличие газа под правым куполом диафрагмы при рентгенологическом исследовании). В последующие часы болевые ощущения стихают, существенно уменьшаются или даже исчезают признаки раздражения брюшины, что нередко обуславливает позднюю диагностику этого опасного осложнения. Чаще всего перфорация развивается в терминальном отделе подвздошной кишки (последние

20-30 см). Однако в ряде случаев поражаются более проксимальные ее отделы (до 100 см от илеоцекального угла). Требуется экстренное хирургическое вмешательство, которое дает лучшие результаты в первые 6 ч после возникновения перфорации. Если операция не проводится в эти сроки, развиваются признаки перитонита. Повышается температура тела, появляется тошнота, рвота, нарастает метеоризм, брадикардия сменяется тахикардией. В крови нейтрофильный лейкоцитоз и ускоренная СОЭ. При возникновении перфорации кишечника на фоне выраженной интоксикации и высокой лихорадки все субъективные признаки выражены слабо, поэтому *появление даже незначительной боли в животе у больного ТПЗ должно привлечь самое пристальное внимание врача*. Объективные симптомы перфорации также бывают нерезкими. Иногда единственным проявлением осложнения является местное напряжение мышц брюшной стенки в правой подвздошной области. При легких формах брюшного тифа и паратифов перфорация кишечника иногда наблюдается вне инфекционного стационара и больные поступают в хирургическое отделение с подозрением на «острый живот».

Кишечное кровотечение встречается в те же сроки, что и перфорация кишечника. При лечении антибиотиками оно может возникнуть не только в лихорадочный период, но и на 3-5-й день нормальной температуры тела. При кишечном кровотечении на высоте интоксикации наблюдается кратковременное резкое падение температуры тела, прояснение сознания, уменьшение головной боли и улучшение самочувствия больного. Затем больной бледнеет, черты лица заостряются, на лбу выступает холодный пот, учащается пульс, падает артериальное давление. При массивном кровотечении может развиваться коллапс. Примесь крови в испражнениях (*«дегтеобразный стул»*) при небольшом кровотечении отмечается только через 8-12 ч от его начала. При массивном кровотечении уже спустя 1,5-2 ч стул представляет собой почти чистую кровь. В периферической крови снижается содержание гемоглобина, эритроцитов, показатель гематокрита, увеличивается число ретикулоцитов.

Инфекционно-токсический шок (ИТШ) – сравнительно редкое, но крайне тяжелое осложнение брюшного тифа и паратифов – развивается в периоде разгара болезни (на 2-3-й неделе). Появлению ИТШ может способствовать назначение повышенных доз антибиотиков бактерицидного действия без рациональной дезинтоксикационной терапии. При ИТШ состояние больного резко ухудшается, характерная для брюшного тифа заторможенность значительно усиливается, вплоть до прострации. Температура тела резко снижается до нормальных или субнормальных цифр. Кожа становится еще бледнее, с сероватым оттенком. Акроцианоз, ввалившиеся глаза. Выраженная тахикардия, пульс слабого наполнения, нитевидный. Артериальное давление падает, вначале в большей степени диастолическое. Снижается диурез, вплоть до анурии. В связи с характерной для большинства больных тяжелым брюшным тифом артериальной гипотензией диагностика ИТШ и определение его степени по величине артериального давления и частоте сердечных сокращений затруднены. Необходимо учитывать тяжесть течения заболевания, данные динамического наблюдения и комплекс других характерных для шока клинических и лабораторных данных.

Рецидивы. У некоторых больных после нормализации температуры тела наступают рецидивы болезни, т.е. вновь появляются клинические симптомы, характерные для брюшного тифа. Рецидивом считается возобновление клинической симптоматики после периода апирекии (не менее двух суток), когда температура тела повышается до фебрильных цифр и сохраняется не менее 48 ч. Клинически рецидив протекает всегда легче, чем основное заболевание. При ранней отмене антибиотиков частота рецидивов может достигать 20-30%. Прием антибиотиков приводит к более позднему возникновению рецидивов. Если раньше рецидивы развивались, как правило, на 10-14-й день апирекии, то в настоящее время наблюдаются случаи, когда рецидив наступает через 1 мес и более после нормализации температуры тела. Признаками неполного выздоровления, указывающими на возможность возникновения рецидива, являются длительный субфебрилитет после снижения температуры тела, сохраняющееся увеличение печени и селезенки, стойкая анэозинофилия, адинамия. Однако предсказать возможность рецидивов удается не всегда, ибо в ряде случаев

они наступают среди полного благополучия. Кроме того, легкое течение болезни также не гарантирует от наступления рецидива. Появлению рецидивов способствуют сопутствующие заболевания (хронические холециститы, глистные инвазии и др.), истощение, неправильное антибактериальное лечение. Ведущую роль в генезе рецидивов имеет неполноценность клеточного и гуморального иммунитета, которая может возникать в результате влияния антибиотиков, глюкокортикоидов, самого возбудителя и его токсинов, что доказывается резким уменьшением частоты рецидивов при использовании средств, стимулирующих иммуногенез (вакцины, иммуномодуляторы).

Хроническое бактерионосительство. У 3-5% переболевших брюшным тифом вне зависимости от степени тяжести заболевания развивается хроническое бактерионосительство, которое продолжается в течение многих лет, иногда – всю жизнь.

Сущность хронического бактерионосительства с современных позиций состоит в развитии иммунологической толерантности организма человека к отдельным антигенам тифозных бактерий, а именно к О-антигену. Возникновение иммунологической толерантности связывают с нарушением нормальной кооперации иммунокомпетентных клеток – Т-, В-лимфоцитов, макрофагов. Важное место в формировании длительного бактерионосительства отводится способности возбудителя к внутриклеточному паразитированию в макрофагах и образованию L-форм. Возникновению хронического бактерионосительства способствует наличие таких осложнений и сопутствующих заболеваний, как пиелит, пиелонефрит, холецистохолангит, глистные инвазии.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз брюшного тифа, особенно в начальный период, представляет существенные затруднения. Заподозрить брюшной тиф в начале болезни можно на основании эпидемиологических предпосылок, наличия лихорадки и интоксикации без выраженных органических поражений. Однако такие явления, как головная боль, недомогание, слабость, повышенная утомляемость, нарушение сна, лихорадка, бледность кожи, диффузный бронхит, относительная брадикардия, изменения языка, вздутие живота, положительный симптом Падалки, урчание и болезненность в правой подвздошной области дают возможность поставить клинический диагноз достаточно рано. Если присоединяются характерные симптомы брюшного тифа (увеличение печени, селезенки, розеола), клиническая диагностика облегчается.

Большие диагностические трудности может создать преждевременное (до выяснения диагноза) назначение антибактериальных препаратов (например, фторхинолонов), так как это приводит к уменьшению интоксикации, снижению температуры тела, исчезновению микробов из крови, подавлению иммунных реакций. Поэтому в дальнейшем не только клинически, но и лабораторно бывает трудно подтвердить диагноз брюшного тифа.

Из лабораторных методов особое значение имеет *бактериологическое исследование* крови, поскольку дает положительные результаты уже в первые дни болезни. Кровь засевают на питательные среды, содержащие желчь – желчный бульон или среду Рапорт, а при их отсутствии – на стерильную дистиллированную воду (метод Клодницкого) или стерильную водопроводную воду (метод Самсонова). Применение иммунофлуоресцентного метода после подрашивания культуры в течение 10-12 ч позволяет получить предварительный результат, который должен быть обязательно подтвержден классическим методом гемокультуры. Вследствие того, что интенсивность бактериемии в течение заболевания меняется, при выполнении посевов крови рекомендуют засеивать на 1-й неделе болезни 10 мл крови, на 2-й – 15, на 3-й и позднее – 20 мл. Количество питательной среды должно в 10 раз превышать объем крови. Для диагностики и контроля за выздоровлением проводят бактериологические исследования испражнения и мочи, а за 7-10 дней до выписки – посев дуоденального содержимого (порции В и С). Для выделения возбудителя можно проводить посев материала из розеол, костного мозга. Однако эти методы не имеют существенного преимущества перед методом гемокультуры, а технически они сложнее.

Серологические методы подтверждения брюшного тифа имеют меньшее значение для диагностики, чем бактериологический метод, поскольку результаты, полученные с помощью

реакций Видаля и РНГА, носят ретроспективный характер. Обязательным является постановка этих реакций в динамике (диагностический титр 1:200 и выше). Кроме этого, РНГА с цистеином используется для разграничения хронического и транзиторного бактерионосительства.

В последние годы предложены новые высокочувствительные и специфичные иммунологические методы выявления антител и антигенов брюшнотифозных микробов: иммуноферментный анализ (ИФА), реакция встречного иммуоэлектрофореза (ВИЭФ), радиоиммунный анализ (РИА), реакция коаггутинации (РКА), реакция О-агрегатгемаггутинации (О-АГА), полимеразная цепная реакция (ПЦР). Чувствительность этих методов составляет 90-95%, что позволяет использовать их для ранней диагностики.

Брюшной тиф необходимо дифференцировать от острых респираторных заболеваний, пневмоний, малярии, лептоспироза, Ку-лихорадки, бруцеллеза и других заболеваний, протекающих с повышенной температурой тела.

Острые респираторные заболевания и пневмонии, как и брюшной тиф, протекают с лихорадкой, симптомами общей интоксикации, кашлем. При брюшном тифе отсутствуют признаки поражения верхних дыхательных путей (ринит, фарингит, ларингит), нет проявлений пневмонии, отмечается лишь брюшнотифозный бронхит. Лихорадка и симптомы общей интоксикации при брюшном тифе более выражены и продолжительны. При острых респираторных заболеваниях и пневмониях нет вздутия живота и признаков мезаденита.

Малярия в начальном периоде у некоторых больных протекает без типичных пароксизмов с атипичной температурной кривой, сходной с лихорадкой при брюшном тифе. В отличие от брюшного тифа у больных малярией отмечаются повторные ознобы и обильное потоотделение, выраженные колебания температуры тела (более 1°C), часто появляется герпетическая сыпь, рано обнаруживается значительное увеличение селезенки и болезненность ее при пальпации. Отсутствуют вздутие живота и болезненность в правой подвздошной области.

Лептоспироз отличается от брюшного тифа внезапным началом, сильными болями в икроножных мышцах, затрудняющими передвижение, гиперемией лица и шеи, инъекцией сосудов склер, ранним увеличением печени и селезенки, частым появлением желтухи и геморрагического синдрома к 3-4-му дню болезни, нейтрофильным лейкоцитозом, существенным повышением СОЭ и выраженными изменениями мочи (белок, лейкоциты, цилиндры).

Ку-лихорадка в начальном периоде имеет ряд сходных с брюшным тифом признаков - лихорадка, интоксикация, отсутствие выраженных органических поражений. Однако Ку-лихорадка начинается остро, с выраженным ознобом, сильной потливостью, болью в глазных яблоках при движении глазами, гиперемией лица и инъекцией сосудов склер. Часто в ранние сроки возникает пневмония или выраженный бронхит, с 3-4-го дня увеличивается печень.

Бруцеллез, протекающий в острых формах, отличается от брюшного тифа хорошим самочувствием при повышении температуры тела до 39-40°C, выраженной потливостью, отсутствием бронхита, вздутия живота и болезненности в правой подвздошной области.

Лечение. Госпитализация больных со всеми формами брюшного тифа, паратифов А и В обязательна с клинических и эпидемиологических позиций. Лечение должно быть комплексным и включать в себя режим, диету, этиотропные и патогенетические средства, физиотерапевтические процедуры, ЛФК.

Режим в остром периоде болезни и до 10-го дня нормальной температуры тела - постельный, а при осложнениях - строгий постельный. Необходимы покой, соблюдение гигиены полости рта и кожи, профилактика образования трещин на языке, развития стоматита и пролежней. Расширение режима проводится очень осторожно, под тщательным контролем общего состояния больного и данных со стороны органов брюшной полости. Необходимо предупредить больного, чтобы он не производил резких движений, не поднимал тяжестей, не натуживался во время дефекации.

Питание больных предусматривает резкое ограничение механических и химических

раздражителей слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, исключение продуктов и блюд, усиливающих процессы брожения и гниения в кишечнике. При неосложненных формах заболевания назначают стол №2, который за 5-7 дней до выписки заменяется на диету №15. Обязательным является прием комплекса витаминов (аскорбиновая кислота – до 900 мг/сут, витамины В₁ и В₂ по 9 мг, РР – 60 мг, Р – 300 мг/сут).

Этиотропная терапия занимает ведущее место в лечебном комплексе и назначается всем больным брюшным тифом, паратифами А и В. Применение конкретного антибиотика (химиопрепарата) целесообразно при чувствительности к нему не менее 80% циркулирующих в данной местности штаммов возбудителей брюшного тифа. Курс этиотропной терапии должен продолжаться до 10-го дня нормальной температуры тела вне зависимости от тяжести течения и быстроты клинического выздоровления больного. Если в течение ближайших 4-5 дней после начала этиотропного лечения не наступает существенного перелома в состоянии больного, следует отменить применяемый препарат и назначить другое средство. При лечении рецидивов проводят повторный курс антибактериальной терапии со сменой антибиотика (химиопрепарата). При этом необходимо учитывать антибиотикограмму аутокультуры, если она выделялась от больного.

В результате широкого распространения лекарственной устойчивости *S.typhi* к хлорамфениколу (левомицетину), ампициллину, гентамицину, ко-тримоксазолу применение этих средств для этиотропной терапии брюшного тифа, паратифов А и В утратило свою ведущую роль.

Основными антимикробными препаратами при лечении больных тифо-паратифозными заболеваниями в настоящее время являются фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин и пефлоксацин). *Ципрофлоксацин* назначают внутрь по 500-750 мг 2 раза в день после еды. Для внутривенных вливаний (при тяжелом течении и/или невозможности перорального приема) препарат вводят в течение 60-120 минут 2 раза в день по 200-400 мг. *Офлоксацин* применяют по 400-800 мг внутрь на прием или по 200-400 мг внутривенно 2 раза в сутки. *Пефлоксацин* вводят внутривенно по 400 мг на 250 мл 5% раствора глюкозы в течение часа, либо принимают внутрь по 400 мг также дважды в сутки. Фторхинолонам следует отдавать предпочтение при лечении завозных случаев брюшного тифа и паратифов (Таджикистан, Афганистан, Юго-Восточная Азия, Латинская Америка, Африка).

К препаратам резерва следует отнести цефалоспорины III поколения, прежде всего *цефтриаксон*, который назначают по 1-2 г внутримышечно или внутривенно 1 раз в сутки (максимум до 4 г, желателно в 2 введения по 2 г).

При тяжелом течении брюшного тифа возникает необходимость в комбинированной терапии двумя и более антибактериальными средствами. Наибольшее практическое значение имеет хорошая совместимость фторхинолонов с антианаэробными средствами (*метронидазол*), с противогрибковыми препаратами (в случае присоединения грибковых поражений) и цефалоспорины III поколения (*цефтриаксон*) для терапии заболевания.

Патогенетическая терапия больных брюшным тифом должна способствовать дезинтоксикации, коррекции гомеостаза, повышению резистентности организма и стимуляции репаративных процессов, профилактике и лечению осложнений. Важное значение имеют борьба с гипоксией, коррекция водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния. Для *дезинтоксикации* в легких случаях назначают обильное питье (до 2,5-3 л/с), приём энтеросорбентов через 2 ч после еды (энтеродез – 15 г/сут, полифепан – 75 г/сут, угольные сорбенты – 90 г/сут) и ингаляции кислорода через носовые катетеры по 45-60 минут 3-4 раза в день. При *среднетяжелом течении* брюшного тифа дезинтоксикация усиливается парентеральным введением изотонических глюкозо-солевых растворов до 1,2-1,6 л/сут (5% раствор глюкозы, лактасол, квартасоль, ацесоль, хлосоль), 5-10% раствор альбумина по 50-100 мл. В случаях *тяжелого течения заболевания* лечение больных должно проводиться в отделениях (блоках, палатах) интенсивной терапии, где осуществляется интенсивное наблюдение с коррекцией показателей гомеостаза. Общее количество

инфузионных средств определяется суточным балансом жидкости с учетом ее потерь путем перспирации. Коллоидные растворы применяют после введения кристаллоидных растворов в соотношении не выше 1:3. При нарастании интоксикации показано назначение преднизолона (45-60 мг/сут) перорально коротким курсом (5-7 дней), проведение курса *оксигенотерапии* (0,8-1,0 ата в течение 60 мин ежедневно по 1-2 сеанса; на курс 5-8 сеансов). В тех случаях, когда проводимая терапия не дает положительных результатов в течение 3 сут, при микст-инфекциях и рецидивах заболевания в комплексе лечебных мероприятий показана *гемосорбция*. Для достижения положительного эффекта достаточно 1-2 операций. При противопоказаниях к гемосорбции (угроза перфорации, кровотечение) следует проводить более щадящую операцию – плазмасорбцию. Положительным клиническим эффектом при тяжелом затяжном характере болезни обладают повторные переливания свежезаготовленной однокрупной резуссовместимой крови – по 250 мл через 2-3 дня). В подобных случаях, однако, существует реальная угроза заражения больного гемоконтактными инфекциями.

Для профилактики рецидивов наиболее эффективным оказалось сочетание антибиотикотерапии с последующим применением *вакцины* (брюшнотифозная моновакцина, брюшнотифозно-паратифозная В дивакцина, очищенный Vi-антиген брюшнотифозных бактерий). Вакцинные препараты вводят под кожу, внутривенно или путем электрофореза, одновременно осуществляют общее ультрафиолетовое облучение. При использовании вакцины частота рецидивов уменьшается в 3-4 раза, а формирование хронического бактерионосительства в 2 раза.

Всем больным брюшным тифом и паратифами назначают *стимуляторы лейкопоэза и репаративных процессов* (метилурацил по 0,5 г или пентоксил по 0,3 г 3 р в день после еды), *ангиопротекторы* (аскорутин по 1 таблетке 3 раза в день). В периоде реконвалесценции лицам с выраженной астенизацией показаны *адаптогены* – настойка элеутерококка, заманихи, корня женьшеня, пантокрина, лимонника китайского в обычных терапевтических дозировках.

Лечение инфекционно-токсического шока заключается в стабилизации гемодинамики, нормализации микроциркуляции, коррекции нарушений метаболизма, свертывающей системы, электролитного баланса, купировании почечной недостаточности. С этой целью производят инфузию кристаллоидных растворов (лактасол, квартасол, раствор Рингера-Локка – до 1,5-2 л/сут), реополиглюкин или реоглюман (0,5-1 л/сут), 5-10% раствора альбумина (100-200 мл/сут) в сочетании с глюкокортикоидами (до 10-20 мг преднизолона на 1 кг массы тела в сутки или адекватные дозы других препаратов этой группы), вводят 4% раствор натрия бикарбоната (200-400 мл/сут), гепарин (по 20-30 тыс. ЕД в первые сутки, затем – под контролем показателей свертываемости крови), а также ингибиторы протеаз (контрикал – 20-40 тыс. ЕД, гордокс – 100-200 тыс. ЕД в сутки или их аналоги). При необходимости применяют сердечно-сосудистые и мочегонные средства. Все инфузионные мероприятия контролируют по состоянию больного, показателям ЦВД, пульса, артериального давления, кислотно-основному равновесию, балансу жидкости и электролитов.

В случае **кишечного кровотечения** необходимы абсолютный покой, холод на живот. В первые 12 ч после кровотечения больного не кормят (можно давать лишь жидкости и соки - до 600 мл), в дальнейшем - желе, кисель, яйцо всмятку, сливочное масло. Постепенно диету расширяют и через 4-5 дней переходят на стол №2. Для остановки кровотечения применяются: внутривенное введение 10% раствора кальция хлорида по 10 мл 2 раза в сутки, 5% раствора эпислон-аминокапроновой кислоты по 100 мл 2 раза в сутки, фибриногена – 0,5 г в 200 мл растворителя, 12,5% раствора этамзилата (дицинона) по 2 мл 3 раза в сутки, внутримышечно – 1% раствор викасола по 1 мл 2 раза в сутки. При массивных и сильных повторных кровотечениях производят переливание небольших доз (100-150 мл) однокрупной донорской крови, плазмы, тромбоцитной массы. Если кровотечение не купируется консервативными мерами, производят оперативное вмешательство.

При **перфорации кишечника** необходимо неотложное хирургическое вмешательство, объем которого (ушивание язв, резекция кишки) устанавливают после тщательной ревизии кишечника.

Развитие у больного брюшным тифом **инфекционно-токсического миокардита** требует коррекции инфузионно-детоксикационной терапии с целью уменьшения нагрузки на сердце (отмена коллоидных растворов, ограничение объема кристаллоидных растворов в соответствии с состоянием миокарда). Больному назначают строгий постельный режим, противовоспалительные средства, панангин, неотон, рибоксин, цитохром С, гипербарическую оксигенацию, а при наличии признаков сердечной недостаточности - сердечные гликозиды.

При развитии у больных брюшным тифом пневмонии следует применять антибиотики, действующие не только на сальмонеллы, но и подавляющие возбудителей, наиболее часто вызывающих патологический процесс в легких (пневмококки, стафилококки) – полусинтетические пенициллины (ампиокс 8-12 г/сут), аминогликозиды (гентамицин - 240 мг/сут), цефалоспорины (цефтриаксон 1-4 г/сут). Объем инфузионных средств уменьшают в 2-3 раза. Назначают аналептики, сердечные гликозиды, муколитические препараты, бронхолитики, ингибиторы протеаз, ингаляции кислорода, физиотерапевтические процедуры.

В случаях развития **инфекционного психоза** больным вводят внутримышечно литическую смесь следующего состава: 1-2 мл 2,5% раствора аминазина, 4 мл 0,5% раствора новокаина, 1 мл 2% раствора димедрола и 10 мл 25% раствора магния сульфата. При необходимости введение повторяют через 6 ч. Требуется назначение индивидуального поста.

Лечение хронического бактерионосительства не разработано. Используют длительные курсы лечения бактерицидными антибиотиками, которые рекомендуется сочетать с вакцинотерапией, лечением сопутствующих заболеваний (хронические поражения желчевыводящих путей и почек), назначением стимулирующих препаратов. Прекращение бактериовыделения бывает временным и через некоторое время (до нескольких лет) может возобновляться.

Лечебная физкультура в период постельного режима направлена на профилактику пневмоний и тромбозов, в последующем – на подготовку к обычному режиму.

Выписка реконвалесцентов осуществляется на фоне полного клинического выздоровления, нормализации лабораторных показателей, после 3-кратных отрицательных посевов кала, мочи и однократного – желчи, но не ранее 21-го дня нормальной температуры тела.

Прогноз. Летальность от брюшного тифа в настоящее время составляет 0,1-0,3%. Однако в случаях тяжелого и осложненного течения (особенно при перфорации кишечника) прогноз не всегда благоприятен.

Профилактика и мероприятия в очаге. Санитарный надзор за водоснабжением, пищевыми предприятиями, продажей продуктов питания и сетью общественного питания. Контроль за очисткой, канализацией и обезвреживанием нечистот, борьба с мухами.

После выписки из стационара переболевшие подлежат **диспансерному наблюдению**; по истечении 3 мес проводят бактериологическое исследование кала, мочи и желчи. При отрицательных результатах наблюдение прекращают. Реконвалесценты из числа работников пищевых и приравненных к ним предприятий находятся под наблюдением на протяжении всей трудовой деятельности.

Специфическая профилактика в нашей стране проводится химической сорбированной брюшнотифозной вакциной (для иммунизации взрослых) и спиртовой, обогащенной Vi-антигеном, брюшнотифозной вакциной (для иммунизации детей). В плановом порядке прививают работников инфекционных больниц и отделений (для лечения кишечных инфекций); бактериологических лабораторий; лиц, занятых сбором, транспортировкой и утилизацией пищевых отходов, работников по обслуживанию

канализационных сетей и сооружений; лиц, проживающих во временных неблагоустроенных общежитиях, до окончания коммунального благоустройства. По эпидемическим показаниям прививки проводят и другим группам населения, вплоть до массовой иммунизации. В последние годы для профилактики брюшного тифа разработана пероральная вакцина Ty21a (Швейцария).

Мероприятия в очаге сводятся к организации заключительной дезинфекции. За лицами, соприкасавшимися с больным, устанавливают медицинское наблюдение с ежедневной термометрией в течение 21 дня. Проводят однократное бактериологическое исследование кала и мочи у всех контактных, а у лиц, ранее перенесших брюшной тиф, и также у страдающих хроническими заболеваниями печени и желчевыводящих путей, кроме того, исследование желчи и крови в РПГА с цистеином.

Дети, обучающиеся в общеобразовательных школах и школах-интернатах, в случаях бактерионосительства допускаются в эти учреждения, однако их не привлекают к участию в работе, связанной с приготовлением, транспортировкой и раздачей пищевых продуктов и воды. Дети, посещающие дошкольные детские учреждения, при выявлении бактерионосительства в них не допускаются и направляются в стационар для обследования и лечения. Если бактерионосительство сохраняется, то решение о допуске ребенка в детское учреждение принимают в зависимости от конкретных условий.

САЛЬМОНЕЛЛЕЗ (SALMONELLOSIS)

Сальмонеллез — это полиэтиологическая инфекционная болезнь, вызываемая различными серотипами бактерий рода Salmonella, характеризуется разнообразными клиническими проявлениями от бессимптомного носительства до тяжелых септических форм. В большинстве случаев протекает с преимущественным поражением органов пищеварительного тракта (гастроэнтериты, колиты).

Этиология. Возбудитель — большая группа сальмонелл (семейство *Enterobacteriaceae*, род *Salmonella*), насчитывающая в настоящее время более 2300 серотипов. По современной классификации, предложенной ВОЗ в 1987 году, род *Salmonella* включает только один вид, *S.choleraesuis*. В этом виде насчитывается 7 подвидов, которые дифференцируются путем ДНК — ДНК-гибридизации или по биохимическим свойствам. Первые 4 подвида выделены еще Кауффманом в 1966 году, но рассматривались им как подроды. Каждый подвид разделяется на серовары в соответствии с O-, Vi- и H-антигенной специфичностью штаммов. Серотипирование наиболее распространенных серотипов проводят в бактериологических лабораториях медицинских и ветеринарных учреждений; серотипирование других серотипов и фаготипирование осуществляют в национальных центрах по сальмонеллам, которые очень часто предоставляют информацию о выделении новых серотипов сальмонелл (40–60 в год) и их эпидемиологии. В обязанности Международного центра по сальмонеллам при Институте Пастера в Париже входит подтверждение новых сероваров, и он регулярно публикует перечни идентифицированных сероваров.

Большинство сальмонелл патогенны как для человека, так и для животных и птиц, но в эпидемиологическом отношении наиболее значимы для человека лишь несколько серотипов, которые обуславливают 85–91% сальмонеллезов человека на всех континентах мира: *S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. panama*, *S. infantis*, *S. newport*, *S. agona*, *S. derby*, *S. london* и др. Клинические проявления, вызванные различными серотипами сальмонелл, существенно не отличаются друг от друга, поэтому в настоящее время отказались от обозначения в диагнозе «сальмонеллез группы D» или «сальмонеллез C», а указывают лишь клиническую форму болезни и серотип выделенной сальмонеллы, что имеет значение для выявления источника инфекции.

Сальмонеллы представляют собой грамотрицательные палочки длиной 2–4 мкм и шириной 0,5 мкм; имеют жгутики, подвижны, хорошо растут на обычных питательных

средах при температуре от +6 до +46⁰С (оптимум роста +37⁰С). Длительно сохраняются во внешней среде: в воде до 5 мес, в мясе и колбасных изделиях от 2 до 4 мес, в замороженном мясе — около 6 мес (в тушках птиц — более года), в молоке — до 20 дней, кефире — до 2 мес, в сливочном масле — до 4 мес, в сырах — до 1 года, в яичном порошке — от 3 до 9 мес, в пиве — до 2 мес, в почве — до 18 мес. В некоторых продуктах (молоко, мясные продукты) сальмонеллы способны не только сохраняться, но и размножаться, не изменяя внешнего вида и вкуса продуктов. Соление и копчение оказывают на них очень слабое влияние, а замораживание даже увеличивает сроки выживания микроорганизмов в продуктах.

Сальмонеллы имеют 3 основных антигена: О-соматический (термостабильный), Н-жгутиковый (термолабильный) и К-поверхностный (капсульный). Кроме того, у некоторых серотипов сальмонелл описаны и другие антигены: Vi-антиген или антиген «вирулентности» (один из компонентов О-антигена) и М-антиген (слизистый).

Основными факторами патогенности сальмонелл являются холероподобный энтеротоксин и эндотоксин липополисахаридной природы. Некоторые штаммы обладают способностью инвазии в эпителий толстой кишки (*S. enteritidis*).

Эпидемиология. Сальмонеллез встречается во всех регионах мира. В настоящее время — это один из наиболее распространенных зоонозов в развитых странах. Заболеваемость сальмонеллезами повсеместно имеет тенденцию к росту, особенно это касается крупных городов с централизованной системой продовольственного снабжения.

Источниками инфекции являются в основном домашние животные и птицы, однако определенное значение играет и человек (больной, носитель) как дополнительный источник. Сальмонеллез животных может протекать как острое заболевание. В этом случае мышцы и внутренние органы могут быть гематогенно обсеменены возбудителем при жизни животных. Но наибольшую эпидемиологическую опасность представляют животные-бактерионосители из-за отсутствия у них каких-либо признаков заболевания. При неправильном забое и разделке туш таких животных возможно посмертное инфицирование мяса содержимым кишечника.

При обследовании крупного рогатого скота и мяса этих животных сальмонеллы обнаруживаются у 1–5%, при обследовании свиней — у 3–20%, овец — у 2–5%, кур, уток, гусей — более 50%. Носительство сальмонелл наблюдается у кошек и собак (до 10%), а также среди грызунов (до 40%). Сальмонеллезная инфекция широко распространена среди диких птиц (голуби, воробьи, скворцы, чайки и др.). При этом птицы могут загрязнять жилые помещения и продукты. Источником инфекции могут быть и люди — больные и бактерионосители. Однако их роль в распространении сальмонеллеза несоизмеримо меньше, чем сельскохозяйственных животных и птиц. Наибольшую опасность человек как источник инфекции представляет для детей первого года жизни, которые высокочувствительны ко всем кишечным инфекциям. Бактериовыделитель может представлять опасность и для взрослых в том случае, если он имеет отношение к приготовлению пищи, раздаче ее или продаже пищевых продуктов.

В последнее время регулярно регистрируются вспышки сальмонеллеза в лечебных учреждениях, особенно в родильных, педиатрических, психиатрических и гериатрических отделениях, обусловленные антибиотико-устойчивыми штаммами сальмонелл. Вспышки часто характеризуются высокой летальностью и могут продолжаться длительное время. Этот вид сальмонеллеза приобрел черты госпитальной инфекции с контактно-бытовым механизмом передачи возбудителя через руки лиц, ухаживающих за больными, постельное белье, предметы ухода и др.

Основной *путь заражения* при сальмонеллезе — алиментарный, обусловленный употреблением в пищу продуктов, в которых содержится большое количество сальмонелл. Обычно это наблюдается при неправильной кулинарной обработке, когда инфицированные продукты, в основном мясные (мясной фарш, изделия из него, студень, мясные салаты, вареные колбасы), находились в условиях, благоприятных для размножения сальмонелл.

В последние годы отмечается значительный рост заболеваемости сальмонеллезом, связанный с распространением возбудителя (*S. enteritidis*) через мясо птицы и яйца. Во многих странах этот путь заражения сейчас является ведущим.

При заносе возбудителя в крупные птицеводческие хозяйства он быстро захватывает большую часть поголовья, имея способность к трансвариальной передаче. Могут быть инфицированы молочные и рыбные продукты, но в общей заболеваемости они имеют меньшее значение. Заболеваемость сальмонеллезом несколько выше в теплое время года, что связано с ухудшением условий хранения продуктов. Госпитальные вспышки, преимущественно в детских стационарах, возникают чаще в холодные месяцы. Сальмонеллезы могут встречаться как в виде групповых вспышек (обычно алиментарного происхождения), так и в виде спорадических заболеваний.

Патогенез. Ворота инфекции является тонкая кишка, где происходит колонизация возбудителя и внедрение во внутреннюю фазу. До сих пор остается неясным, почему в большинстве случаев инфекционный процесс при сальмонеллезе ограничивается только этапом колонизации и инвазии в близлежащие ткани, что приводит к развитию гастроинтестинальной формы заболевания. Вместе с тем в незначительном проценте случаев в местах фиксации сальмонелл могут формироваться очаги пролиферативного, реже гнойного воспаления, что характерно для развития соответственно тифоподобной и септической форм сальмонеллеза.

Захват сальмонелл макрофагами не приводит к их фагоцитозу. Они обладают способностью не только сохраняться, но и размножаться в макрофагах, преодолевать внутри них барьер кишечного эпителия, проникать в лимфатические узлы и кровь. Бактериemia у больных сальмонеллезом встречается часто, но обычно бывает кратковременной. В эксперименте показано, что бактериemia носит перемежающийся характер. Это объясняется чередованием размножения сальмонелл в макрофагах и последующим выходом в кровь.

В собственном слое слизистой оболочки тонкой кишки наблюдается интенсивное разрушение бактерий с высвобождением энтеротоксина и эндотоксина. Эндотоксин оказывает многообразное действие на различные органы и системы организма. Наиболее важными из них являются индукция лихорадки и нарушения микроциркуляции вплоть до развития инфекционно-токсического шока.

Энтеротоксин, активируя аденилатциклазу энтероцитов, приводит к нарастанию внутриклеточной концентрации циклического аденозинмонофосфата, фосфолипидов, простагландинов и других биологически активных веществ. Это приводит к нарушению транспорта ионов Na и Cl через мембрану клеток кишечного эпителия с накоплением их в просвете кишки. По возникающему осмотическому градиенту вода выходит из энтероцитов, развивается водянистая диарея. В тяжелых случаях заболевания вследствие потери жидкости и электролитов наблюдаются значительное нарушение водно-солевого обмена, уменьшение объема циркулирующей крови, понижение АД и развитие гиповолемического шока.

Одновременно с потерей жидкости при сальмонеллезе развивается синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, который является как следствием воздействия эндотоксина на свертывающую систему крови, так и гиповолемии. Страдает и сосудисто-нервный аппарат, что проявляется в понижении тонуса сосудов, нарушении терморегуляции.

Иммунные реакции при сальмонеллезе представляются в виде сочетания так называемого местного (кишечного) иммунитета, который проявляется, прежде всего, гуморальной иммунной реакцией (секреция IgA) и слабовыраженной клеточной реакцией. Общая гуморальная реакция выражается продукцией различных классов иммуноглобулинов, а клеточная — повышением фагоцитарной активности макрофагов, тесно связанной с активной выработкой антител и реакцией последних с бактериальными антигенами. Образование антител у больных сальмонеллезом нередко рассматривают как реакцию, протекающую по типу вторичного иммунного ответа, так как большинство взрослых людей

неоднократно в течение жизни контактирует с сальмонеллами, в результате чего развивается сенсбилизация организма и возможны реакции гиперчувствительности.

Развитие тифоподобной, септической, субклинической и хронических форм сальмонеллеза объясняется возникновением иммунологической толерантности к антигенам сальмонелл. Последняя является следствием либо мимикрии антигенов, либо результатом временного снижения функциональной активности фагоцитов и лимфоцитов макроорганизма (развития вторичного иммунодефицита).

Симптомы и течение. *Инкубационный период* при пищевом пути заражения колеблется от 6 ч до 3 сут (чаще 12–24 ч). При внутрибольничных вспышках, когда преобладает контактно-бытовой путь передачи инфекции, инкубация удлиняется до 3–8 дней. Выделяют следующие клинические формы сальмонеллеза:

- 1) *гастроинтестинальная* (локализованная), протекающая в гастритическом, гастроэнтеритическом, гастроэнтероколитическом и энтероколитическом вариантах;
- 2) *генерализованная форма* в виде тифоподобного и септического вариантов;
- 3) *бактерионосительство*: острое, хроническое и транзиторное;
- 4) *субклиническая форма*.

Манифестные формы сальмонеллеза различаются и по тяжести течения.

Гастроинтестинальная форма (острый гастрит, острый гастроэнтерит или гастроэнтероколит) — одна из самых распространенных форм сальмонеллеза (96–98% случаев). Начинается остро, повышается температура тела (при тяжелых формах до 39°C и выше), появляются общая слабость, головная боль, озноб, тошнота, рвота, боли в эпигастральной и пупочной областях, позднее присоединяется расстройство стула. У некоторых больных вначале отмечаются лишь лихорадка и признаки общей интоксикации, а изменения со стороны желудочно-кишечного тракта присоединяются несколько позднее. Наиболее выражены они к концу первых и на вторые и третьи сутки от начала заболевания. Выраженность и длительность проявлений болезни зависят от тяжести.

При *легкой форме* сальмонеллеза температура тела субфебрильная, рвота однократная, стул жидкий водянистый до 5 раз в сутки, длительность поноса 1–3 дня, потеря жидкости не более 3% массы тела. При *среднетяжелой форме* сальмонеллеза температура повышается до 38–39°C, длительность лихорадки до 4 дней, повторная рвота, стул до 10 раз в сутки, длительность поноса до 7 дней; отмечаются тахикардия, понижение АД, могут развиваться обезвоживание I–II степени, потеря жидкости до 6% массы тела. *Тяжелое течение* гастроинтестинальной формы сальмонеллеза характеризуется высокой лихорадкой (выше 39°C), которая длится 5 и более дней, выраженной интоксикацией. Рвота многократная, наблюдается в течение нескольких дней; стул более 10 раз в сутки, обильный, водянистый, зловонный, может быть с примесью слизи. Понос продолжается до 7 дней и более. Отмечается увеличение печени и селезенки, возможна иктеричность кожи и склер. Наблюдаются цианоз кожи, тахикардия, значительное понижение АД. Выявляются изменения со стороны почек: олигурия, альбуминурия, эритроциты и цилиндры в моче, повышается содержание остаточного азота. Может развиваться острая почечная недостаточность. Нарушается водно-солевой обмен (обезвоживание II–III степени), что проявляется в сухости кожи, цианозе, афонии, судорогах. Потери жидкости достигают 7–10% массы тела. В крови повышается уровень гемоглобина и эритроцитов, характерен умеренный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

Наиболее частый клинический вариант при гастроинтестинальном сальмонеллезе *гастроэнтеритический*. Деструктивные изменения в толстой кишке (катарально-геморрагические) регистрируются лишь в 5–8% случаев. *Гастроэнтероколитические* и *колитические* варианты заболевания должны диагностироваться только, если в клинической картине заболевания преобладают проявления колита и имеется бактериологическое или серологическое подтверждение диагноза, так как эти варианты сальмонеллеза весьма сходны по течению с острой дизентерией.

Тифоподобный вариант генерализованной формы. Заболевание чаще начинается остро. У некоторых больных первыми симптомами болезни могут быть кишечные расстройства в сочетании с лихорадкой и общей интоксикацией, но через 1–2 дня кишечные дисфункции проходят, а температура тела остается высокой, нарастают симптомы общей интоксикации. У большинства больных по началу и течению заболевание сходно с брюшным тифом и паратифами А и В. Лихорадка может быть постоянного типа, но чаще волнообразная или ремиттирующая. Больные заторможены, апатичны. Лицо бледное. У некоторых больных на 2–3-й день появляется герпетическая сыпь, а с 6–7-го дня — розеолезная сыпь с преимущественной локализацией на коже живота. Наблюдается относительная брадикардия, понижение АД, приглушение тонов сердца. Над легкими выслушиваются рассеянные сухие хрипы. Живот вздут. К концу 1-й недели болезни появляется увеличение печени и селезенки. Длительность лихорадки 1–3 нед. Рецидивы отмечаются редко.

Септическая форма — наиболее тяжелый вариант генерализованной формы сальмонеллеза. Заболевание начинается остро, в первые дни оно имеет тифоподобное течение. В дальнейшем состояние больных ухудшается. Температура тела становится неправильной — с большими суточными размахами, повторным ознобом и обильным потоотделением. Заболевание протекает, как правило, тяжело, плохо поддается антибиотикотерапии. Вторичные септические очаги могут образоваться в различных органах, вследствие чего клинические проявления этого варианта сальмонеллеза весьма разнообразны, а диагностика его трудна. Сформировавшийся гнойный очаг в симптоматике выступает на первый план. Гнойные очаги часто развиваются в опорно-двигательном аппарате: остеомиелиты, артриты. Иногда наблюдаются септический эндокардит, аортит с последующим развитием аневризмы аорты. Относительно часто возникают холецистохолангиты, тонзиллиты, шейный гнойный лимфаденит, менингиты (последние обычно у детей). Реже наблюдаются гнойные очаги других локализаций, например, абсцесс печени, инфицирование кисты яичника, сальмонеллезный струмит, мастоидит, абсцесс ягодичной области.

Септический вариант сальмонеллеза характеризуется длительным течением и может закончиться летально, особенно в случаях сочетания с ВИЧ-инфекцией. Диагноз обычно устанавливают после выделения сальмонелл из гноя вторичного очага или из крови в первые дни болезни.

У детей первого года жизни и лиц старше 60 лет наблюдается более тяжелое течение сальмонеллеза с более частым вовлечением в патологический процесс толстой кишки, продолжительным бактериовыделением, замедленной нормализацией стула и большей частотой развития генерализованных форм.

Бактерионосительство. При этой форме отсутствуют клинические симптомы, и она выявляется при бактериологических и серологических исследованиях. Бактерионосителей сальмонелл разделяют на следующие категории: 1) острое бактерионосительство; 2) хроническое носительство; 3) транзитное носительство.

Острое носительство наблюдается у реконвалесцентов после манифестных форм сальмонеллеза; оно характеризуется выделением сальмонелл длительностью от 15 дней до 3 мес.

О *хроническом носительстве* говорят, если сальмонеллы выделяются более 3 мес. Для подтверждения диагноза хронического носительства необходимо наблюдение в течение не менее 6 мес с повторными бактериологическими исследованиями кала, мочи, дуоденального содержимого. Из серологических реакций используют РНГА.

О *транзитном бактериовыделении* можно говорить в тех случаях, когда отсутствуют клинические проявления сальмонеллеза в момент обследования и в предыдущие 3 мес, когда положительные результаты бактериологического исследования отмечались 1–2 раза с интервалом один день при последующих отрицательных

исследованиях. Кроме того, должны быть отрицательными серологические исследования (РНГА) с сальмонеллезным диагностикумом в динамике.

Субклиническая форма сальмонеллеза диагностируется на основании выделения сальмонелл из фекалий в сочетании с выявлением диагностических титров противосальмонеллезных антител в серологических реакциях. Клинические проявления заболевания в этих случаях отсутствуют.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Сальмонеллезные заболевания распознают на основании клинических, эпидемиологических и лабораторных данных. Типичные гастроэнтеритические формы, особенно при групповых заболеваниях, можно диагностировать на основании клинико-эпидемиологических данных; при других формах необходимо лабораторное подтверждение диагноза.

Гастроинтестинальные формы необходимо дифференцировать от острых гастроэнтеритов бактериальной и вирусной природы, пищевых отравлений ядовитыми продуктами растительного и животного происхождения, органическими и неорганическими веществами, а также некоторых хирургических и терапевтических заболеваний, при которых наблюдается сходная клиническая картина (острый аппендицит, инфаркт миокарда, субарахноидальное кровоизлияние и др.). При гастроинтестинальных формах производят бактериологическое исследование продуктов, которые больные употребляли за 12–24 ч до заболевания, рвотных масс и испражнений.

Тифоподобные заболевания клинически трудно отличимы от брюшного тифа, и вопрос решает выделение сальмонелл из крови. Особенно трудно диагностировать *септические формы* сальмонеллеза, протекающие без кишечных поражений. При этих формах на первый план выступают вторичные гнойные очаги, которые могут имитировать эндокардит, остеомиелит, холецистит, острый аппендицит и другие заболевания. Подтверждением служит выделение сальмонелл из крови и гноя вторичных септических очагов. Клинические *варианты сальмонеллеза с поражением толстой кишки* дифференцируют от острой дизентерии. При сальмонеллезе более выражена и продолжительна лихорадка. В процесс вовлекается не только сигмовидная, но и другие отделы толстой кишки. Печень и селезенка увеличены, что очень редко бывает при дизентерии. Помимо выделения сальмонелл, используют серологические методы — реакция агглютинации и РНГА. Более информативна последняя реакция. Антитела выявляются с 4–6-го дня, достигая максимума на 2–3-й неделе. Диагностический титр 1:160 и выше. Более доказательно нарастание титра антител при повторном исследовании.

Лечение. Больных сальмонеллезом госпитализируют по клиническим (тяжелые и среднетяжелые формы) и эпидемиологическим (лица, живущие в общежитиях, декретированное население) показаниям. Остальные лечатся в домашних условиях. При *гастроинтестинальных формах* этиотропная терапия показана только в случаях среднетяжелого и тяжелого течения гастроэнтеритических форм или при появлении клинических признаков колита. Препаратами выбора являются фторхинолоны: ципрофлоксацин по 1,0 г/сут, офлоксацин по 0,4 г/сут или норфлоксацин по 0,8 г/сут внутрь или парентерально в течение 3–7 дней, и цефалоспорины III поколения (цефтриаксон) по 1,0–2,0 г в сутки в течение 5–7 дней. Вместе с тем эти препараты должны использоваться с учетом региональных сведений о чувствительности к ним.

Антибактериальной активностью против возбудителей острых кишечных инфекций, в том числе сальмонелл, обладают фаги. Фаготерапия может служить дополнительным или альтернативным методом этиотропной терапии сальмонеллезом. Наибольшей эффективностью обладают адаптированные бактериофаги (с определенной индивидуальной чувствительностью выделенного возбудителя).

Больному необходимо как можно раньше промыть желудок 2–3 л воды или 2% раствора натрия гидрокарбоната. Промывание проводят с помощью желудочного зонда до отхождения чистых промывных вод. При *легких формах* ограничиваются промыванием желудка, диетой и питьем солевых растворов. Обычно используют раствор следующего

состава: натрия хлорида — 3,5 г, калия хлорида — 1,5 г, натрия гидрокарбоната — 2,5 г, глюкозы — 20 г на 1 л питьевой воды. Количество выпитой жидкости должно соответствовать ее потерям.

При *средней тяжести течения гастроинтестинальной формы* сальмонеллеза, отсутствии рвоты и выраженных нарушений гемодинамики жидкость также можно вводить перорально. При повторной рвоте и нарастании обезвоживания растворы вводят внутривенно. Объем вводимой жидкости определяется степенью обезвоживания. Растворы вводят подогретыми до 38–40°C со скоростью 40–48 мл/мин. Наиболее эффективен раствор «Квартасоль», содержащий на 1 л апиrogenной воды 4,75 г натрия хлорида, 1,5 г калия хлорида, 2,6 г натрия ацетата и 1 г натрия гидрокарбоната. Можно использовать и другие полиионные растворы: «Трисоль» (5, 4, 1) — натрия хлорида 5 г, натрия гидрокарбоната 4 г, калия хлорида 1 г на 1 л воды; «Ацесоль» — натрия хлорида 5 г, натрия ацетата 2 г, калия хлорида 1 г на 1 л апиrogenной воды и другие растворы («Хлосоль», Рингер-лактат). *Нельзя вводить* изотонический раствор натрия хлорида или глюкозы, так как они не восполняют дефицит калия и оснований.

При *тяжелом течении гастроинтестинальной формы* сальмонеллеза больного помещают в палату интенсивной терапии. При выраженном обезвоживании лечение начинают с внутривенного введения подогретых полиионных растворов («Квартасоль», «Ацесоль») со скоростью 60–80 мл/мин. Общий объем определяется степенью дегидратации. Внутривенное вливание отменяют после прекращения рвоты, стабилизации гемодинамических показателей и восстановления выделительной функции почек. Доказательством восстановления водно-электролитного обмена является значительное преобладание количества мочи над объемом испражнений в течение 4–8 ч. Общий объем вводимых растворов при тяжелых формах чаще колеблется в пределах 4–10 л.

В случае развития инфекционно-токсического шока при отсутствии эффекта от инфузионной терапии дополнительно назначают 60–90 мг преднизолона или 125–250 мг гидрокортизона внутривенно струйно, через 4–6 ч переходят на капельное введение (до 120–300 мг преднизолона в сутки). Исходя из патогенетических механизмов развития диареи и интоксикации при сальмонеллезе, в последнее время предложено ввести в схемы лечения больных ряд препаратов, воздействующих на то или иное звено патогенеза заболевания. Средствами неспецифической дезинтоксикации являются энтеросорбенты: энтеродез, энтеросорб, полифепан, полисорб МП и др., которые принимают перорально, разведенные водой, 3–6 раз/сут.

Патологическое действие эндотоксина сальмонелл опосредуется частично через усиление синтеза простагландинов. Поэтому патогенетически обоснованным является включение в комплексную терапию сальмонеллезов препаратов, обладающих антипростагландиновой активностью: индометацина или ацетилсалициловой кислоты. Индометацин рекомендуется применять внутрь по 50 мг 3 раза в течение первых 12 ч, аспирин — по 0,25–0,5 г 3 раза в первые сутки лечения в стационаре.

К лекарственным препаратам, стимулирующим абсорбцию ионов натрия из просвета кишки, относятся производные морфина, в частности широко применяемый в последнее время лоперамид (имодиум). Его назначают однократно 4 мг (2 капсулы) и затем по 2 мг после каждой дефекации, но не более 16 мг в сутки. В случае отсутствия эффекта в течение 48 ч лечение прекращают. Однако препарат, снижая перистальтику кишки, увеличивает продолжительность контакта с сальмонеллами, что может усиливать интоксикацию и задерживать очищение от возбудителя.

Полипептид соматостатин обладает свойством стимулировать абсорбцию и ингибировать секрецию электролитов в кишечнике, вызываемую цАМФ. Но время полужизни его составляет всего 90 с, что затрудняет его практическое применение в качестве антидиарейного средства. Синтезирован более стабильный аналог соматостатина — сандостатин, который оказался эффективным при диареях инфекционной природы.

Широкое распространение в лечении диарей имеет комбинированный препарат висмута субсалицилат. Фармакологически активными в данном препарате являются оба компонента. Сам висмут обладает вяжущим свойством и антимикробной активностью в отношении возбудителей кишечных инфекций, в том числе сальмонелл. Салициловая часть подавляет синтез простагландинов. Препарат назначают каждые 30 мин в виде таблеток или суспензии (взрослым по 2 таблетки или 30 мл, детям до 6 лет по 1/3 таблетки или 5 мл, а детям старше 6 лет в дозах, равных половине взрослой до 8 приемов). В случае тяжелой диареи дозы могут удваиваться.

Антидиарейные препараты патогенетической направленности, способные снижать потери жидкости на 30% и более, делают эффективными другие способы лечения, в частности пероральную регидратацию.

При подозрении на развитие генерализованных форм сальмонеллеза (лихорадка более 2 сут) антибактериальная терапия обязательна. Большинство штаммов, выделяемых в настоящее время (особенно *S. typhimurium*), резистентны к ампициллину, ко-тримоксазолу, хлорамфениколу. Поэтому рекомендуется терапия одним из следующих препаратов: цефтриаксон по 2,0 г/сут, ципрофлоксацин 0,4-0,6 г/сут, офлоксацин 0,2-0,4 г/сут внутривенно в течение 10–14 дней (до 5-7 дня нормальной температуры тела) или их комбинация с аминогликозидами. При септических формах сочетают лечение антибиотиками с хирургической санацией гнойных очагов.

При хроническом бактерионосительстве сальмонелл имеются сведения об эффективности ципрофлоксацина в дозе 1,5 г/сут в течение 28 дней.

Во всех случаях заболевания показаны препараты, повышающие реактивность организма и нормализующие кишечную микрофлору (витамины, пентоксил, эубиотические бактериальные препараты); проводится лечение сопутствующих заболеваний.

Профилактика и мероприятия в очаге. Ветеринарно-санитарный надзор за убоем скота и птицы, технологией обработки туш, приготовлением и хранением мясных и рыбных блюд. Организация вакцинации сельскохозяйственных животных и птиц сальмонеллезными вакцинами. После госпитализации больного наблюдают за очагом в течение недели. Работники пищевых и приравненных к ним предприятий, дети, посещающие детские учреждения, подвергаются однократному бактериологическому обследованию. Выписка реконвалесцентов проводится после полного клинического выздоровления и однократного бактериологического исследования кала (для работников пищевых предприятий — двукратного) с отрицательным результатом. Работники пищевых предприятий и дети, посещающие ясли, наблюдаются в течение 3 мес с бактериологическим исследованием кала (1 раз в месяц). Бактериовыделители не допускаются на работу в пищевые и приравненные к ним предприятия.

ДИЗЕНТЕРИЯ (DYSENTERIA)

Дизентерия (шигеллезы) — инфекционное заболевание, характеризующееся синдромом общей инфекционной интоксикации и синдромом поражения желудочно-кишечного тракта, преимущественно дистального отдела толстой кишки.

Этиология. Дизентерию вызывают бактерии рода *Shigella* — факультативно-анаэробные грамотрицательные неподвижные палочки семейства *Enterobacteriaceae*. Выделяют 4 вида шигелл: *Sh. dysenteriae*, *Sh. flexneri*, *Sh. boydii* и *Sh. sonnei*. В зависимости от антигенного строения микробной клетки названные виды, кроме шигелл Зонне, подразделяются на отдельные серовары, которых насчитывается около 40. Вид *Sh. dysenteriae* состоит из 12 сероваров, в том числе Григорьева-Шиги (*Sh. dysenteriae* 1), Штутцера-Шмитца (*Sh. dysenteriae* 2). Вид *Sh. flexneri* включает 8 сероваров, в том числе Ньюкастл (*Sh. flexneri* 6). Среди большинства сероваров *Sh. flexneri* различают подсеровары, обозначаемые строчными буквами латинского алфавита, например *Sh. flexneri* 2a. Возбудители дизентерии отличаются выраженной изменчивостью по основным

биологическим признакам. Популяции шигелл неоднородны по вирулентности, чувствительности к антибиотикам и по другим признакам. В современных условиях наибольшее распространение имеют шигеллы Флекснера и Зонне.

Шигеллы содержат липополисахаридный эндотоксин и вырабатывают экзотоксин, обладающий активностью энтеротоксина, вызывающего кишечную секрецию, цитотоксина, повреждающего мембраны эпителиальных клеток и нейротоксина, оказывающего нейротоксическое действие. Ведущими свойствами, определяющими патогенное действие шигелл, являются их способность к проникновению и внутриклеточному размножению в эпителии кишечника и, цитотоксичность. Наиболее патогенны *Sh. dysenteriae*, несколько менее *Sh. flexneri* и еще менее другие виды.

Важным свойством шигелл является их способность быстро изменять свою чувствительность к различным антибактериальным средствам в зависимости от частоты их применения в том или ином регионе. По данным многоцентрового исследования чувствительности шигелл, проведенного в 1998-2000 г.г. в различных регионах России, штаммы шигелл Флекснера практически полностью устойчивы к ампициллину, котримоксазолу, тетрациклину и хлорамфениколу. В большинстве случаев лекарственная устойчивость передается шигеллами от бактерий желудочно-кишечного тракта генами трансмиссивных плазмид резистентности. Выраженная вирулентность (например, шигелл Флекснера 2a), наличие множественной трансмиссивной лекарственной устойчивости во многом обуславливает способность этих микроорганизмов вызывать массовые заболевания в виде крупных эпидемий, характеризующихся тяжелым течением заболевания. Летальность в эпидемический период может достигать 2-7%.

Возбудители дизентерии, особенно шигеллы Зонне, отличаются высокой выживаемостью во внешней среде. В зависимости от температурно-влажностных условий они сохраняют свои биологические свойства от 3-4 сут до 1-2 мес, а в ряде случаев до 3-4 мес и даже более. При благоприятных условиях шигеллы способны к размножению в пищевых продуктах (салатах, винегретах, вареном мясе, фарше, вареной рыбе, молоке и молочных продуктах, компотах и киселях), особенно шигеллы Зонне.

Эпидемиология. Дизентерия относится к антропонозам с фекально-оральным **механизмом передачи** возбудителя, реализующимся пищевым, водным и контактно-бытовым путями. При дизентерии Зонне основным путем передачи является пищевой, при дизентерии Флекснера – водный, а при дизентерии Григорьева-Шига – бытовой. В условиях организованных коллективов наибольшее значение имеют пищевой и водный пути. Для развития заболевания достаточно инфицирование менее чем 100 микробными клетками шигелл.

Источником возбудителя инфекции при дизентерии являются больные острой и хронической формой, а также бактерионосители, лица с субклинической формой инфекции, которые выделяют шигеллы во внешнюю среду с фекалиями. Наиболее контагиозны больные острыми, типично протекающими формами заболевания. В эпидемическом отношении особую опасность представляют больные и бактерионосители из числа постоянных работников питания и водоснабжения. Больные дизентерией заразны с начала болезни, а иногда и с конца инкубационного периода. Длительность выделения возбудителя больными, как правило, не превышает недели, но может затягиваться и до 2-3 нед. Роль реконвалесцентов, больных острой затяжной и хронической дизентерией как источников инфекции несколько выше при дизентерии Флекснера.

По восприимчивости к дизентерии люди весьма неоднородны. У людей с группой крови А(II) преобладают клинически выраженные формы инфекции. Наибольшая чувствительность к инфекции у лиц с группой крови А(II), Нр(2), Rh(-).

Патогенез. Ведущим фактором в патогенезе болезни является токсинемия за счет поступления шигеллезных ядов, а также экзо- и эндотоксинов других кишечных бактерий, продуктов воспаления и некроза из пораженных отделов толстой кишки. В первую очередь поражается центральная и периферическая нервная система, а также сердечно-сосудистая

система, надпочечники и органы пищеварения. У лиц с иммунодефицитом и трофической недостаточностью характерно распространенное и длительное поражение кишечника.

Шигеллы могут находиться в желудке от нескольких часов до нескольких суток (в редких случаях). При этом некоторые из них уже здесь распадаются, освобождая эндотоксин. Преодолев кислотный барьер желудка, шигеллы попадают в кишечник. В тонкой кишке они прикрепляются к энтероцитам и выделяют энтеротоксический экзотоксин, который вызывает повышенную секрецию жидкости и солей в просвет кишки. Панкреатические ферменты, содержащиеся в тонкой кишке, на время инактивируют гемолизин наружной мембраны шигелл, обеспечивающий их инвазию в эпителиальные клетки, и этим защищают последние. Однако часть бактерий проникает в энтероциты, преимущественно подвздошной кишки, и размножаются в них. Под действием гемолизина разрушаются фагоцитарные вакуоли и развиваются цитопатические изменения в энтероцитах. Шигеллы активно перемещаются в цитоплазме и переходят в соседние энтероциты, вызывая воспалительный процесс в тонкой кишке, который поддерживается и усугубляется действием продуцируемого шигеллами цитотоксического экзотоксина, подавляющего синтез белков. Однако межклеточное распространение возбудителя в тонкой кишке, как правило, быстро обрывается из-за киллерного действия лимфоцитов. Эндотоксин, образующийся в результате разрушения шигелл в очагах начальной инвазии в эпителии тонкой кишки, попадает в кровь и обуславливает развитие интоксикации. При тяжелом и крайне тяжелом течении заболевания может развиваться бактериемия.

В толстой кишке инвазия шигеллами колоноцитов возникает несколько позже, но массивно. Это приводит к более значительному местному и резорбтивному действию токсинов шигелл. Прогрессирует межэпителиальное поражение шигеллами колоноцитов; увеличиваются дефекты эпителиального покрова; иммунные комплексы, составной частью которых является эндотоксин, фиксируются в капиллярах слизистой оболочки толстой кишки и, нарушая микроциркуляцию, усиливают ее повреждение. Секреция сенсibilизированными эозинофилами и тучными клетками токсических субстанций в сочетании с нарушением кровообращения в подслизистом слое и цитотоксическим эффектом лейкоцитов определяют развитие патологического процесса со 2-й недели заболевания. В результате этого развивается ДВС-синдром, в том числе локальный (в кишечнике), с дальнейшим развитием тромбозов мезентериальных сосудов, а также сосудов легких и головного мозга.

Токсины шигелл могут фиксироваться тканями ЦНС и поражать центры вегетативной нервной системы. Помимо непосредственного воздействия на ряд органов эндотоксин шигелл способствует развитию общеобменных нарушений.

При хронической дизентерии ведущую роль играет не интоксикация, а прогрессирующее нарушение функционального состояния желудочно-кишечного тракта, определяющее клиническую картину заболевания.

Выздоровление при дизентерии обычно сопровождается освобождением организма от возбудителя. Однако при недостаточности иммунной системы очищение организма от возбудителя затягивается до 1 мес и более. Формируется реконвалесцентное носительство, а у части переболевших болезнь приобретает хроническое течение.

После перенесенного заболевания или бессимптомной инфекции формируется непродолжительный видо- и типоспецифический иммунитет. В защите организма от инфекции основная роль принадлежит факторам местного иммунитета (макрофаги, Т-лимфоциты, секреторные IgA). Достаточно напряженный местный иммунитет поддерживается только при систематическом антигенном раздражении. В отсутствие антигенных воздействий длительность сохранения специфических IgA в защитном титре не превышает 2-3 мес при дизентерии Зонне и 5-6 мес при дизентерии Флекснера.

Симптомы и течение. *Инкубационный период* составляет 1-7 (в среднем 2-3) дней, но может сокращаться до 2-12 ч.

Выделяют следующие формы и варианты течения инфекции:

1. *Острая дизентерия*: колитический и гастроэнтероколитический варианты. По тяжести течения они подразделяются на легкие, среднетяжелые, тяжелые и очень тяжелые; по особенностям течения помимо типичного выделяют стертые, субклиническое и затяжное течение болезни.

2. *Хроническая дизентерия*: рецидивирующая и непрерывная.

3. *Бактерионосительство шигелл*: реконвалесцентное и транзиторное.

Форма, вариант и тяжесть течения дизентерии зависят от путей и способов заражения, величины инфицирующей дозы шигелл, их вирулентности, уровня резистентности и иммунитета макроорганизма.

Основным клиническим вариантом заболевания является *колитический*. Он преобладает в случаях дизентерии, вызванной *Sh. dysenteriae* и *Sh. flexneri*.

Заболевание начинается остро. Вначале развивается синдром общей интоксикации, характеризующийся повышением температуры тела, ознобом, чувством жара, разбитости, снижением аппетита, адинамией, головной болью, брадикардией, снижением артериального давления.

Поражение желудочно-кишечного тракта проявляется болями в животе, вначале тупыми, разлитыми по всему животу, имеющими постоянный характер. Затем они становятся более острыми, схваткообразными, локализуются в нижних отделах живота, чаще слева. Боли обычно усиливаются перед дефекацией, появляются тенезмы и ложные позывы.

Пальпаторно определяются спазм и болезненность толстой кишки, более выраженные в области сигмовидного отдела. Стул учащается, испражнения вначале имеют каловый характер, затем уменьшаются в объеме, становятся жидкими. При этом появляются патологические примеси в виде слизи и прожилок крови. В более тяжелых случаях при дефекации выделяется лишь небольшое количество слизи с прожилками крови (*«ректальный плевок»*).

При *легком течении болезни* лихорадка кратковременна, от нескольких часов до 1-2 сут, температура тела, как правило, повышается до 38°C. Больных беспокоят умеренные боли в животе, в основном перед актом дефекации. Они локализуются чаще в левой подвздошной области, но могут распространяться по всему животу. У некоторых больных бывают ложные позывы. Испражнения имеют каловый характер, кашицеобразную или полужидкую консистенцию, частота дефекаций до 10 раз в сутки, примесь слизи и крови макроскопически обнаруживается не всегда и выявляется только при копроцитологическом исследовании.

При осмотре больного определяется обложенность языка, спазм и умеренная болезненность сигмовидной кишки, иногда и других отделов толстой кишки. При ректороманоскопии, как правило, обнаруживают катаральный, реже – катарально-геморрагический и катарально-эрозивный диффузный проктосигмоидит.

Интоксикация и диарея сохраняются в течение 1-3 дней. Несколько дольше определяются спазм и болезненность сигмовидной кишки. Полная репарация слизистой оболочки толстой кишки наступает через 2-3 нед.

Среднетяжелое течение болезни характеризуется отчетливыми признаками интоксикации и колитического синдрома. Начало болезни острое. Температура тела с ознобами повышается до 38-39°C и держится на этом уровне от нескольких часов до 2-4 сут. Больных беспокоят общая слабость, головная боль, головокружение, отсутствие аппетита.

Кишечные расстройства, как правило, присоединяются в ближайшие 2-3 ч от начала болезни. У больных появляются периодические схваткообразные боли в нижней части живота, частые ложные позывы на дефекацию, тенезмы, ощущение незавершенности акта дефекации. Частота стула достигает 10-20 раз в сутки. Испражнения скудные, часто теряют каловый характер и состоят из одной слизи с прожилками крови.

Объективно выявляется адинамия больного, повышенная раздражительность, бледность кожи. Пульс частый, малого наполнения. Систолическое артериальное давление снижается до 100 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены. Язык покрыт густым белым налетом,

суховат. При пальпации живота определяется выраженный спазм и резкая болезненность сигмовидного отдела, нередко и других отделов толстой кишки. При ректороманоскопии наиболее характерны диффузные катарально-эрозивные изменения с множественными кровоизлияниями, иногда язвы слизистой оболочки. В гемограмме – нейтрофильный лейкоцитоз до $8-10 \cdot 10^9/\text{л}$, умеренный сдвиг влево.

Интоксикация и диарея продолжаются от 2 до 4-5 дней, несколько дольше сохраняются спазм, инфильтрация и болезненность толстой кишки при пальпации. Полная морфологическая репарация слизистой оболочки кишки и нормализация всех функций организма наступают не ранее 1-1,5 мес.

Тяжелое течение колитического варианта дизентерии характеризуется очень быстрым развитием заболевания, резко выраженным общим токсикозом, глубокими нарушениями деятельности сердечно-сосудистой системы и яркой симптоматикой колитического синдрома. Болезнь начинается крайне остро. Температура тела с ознобом быстро повышается до 40°C и выше, больные жалуются на сильную головную боль, резкую общую слабость, повышенную зябкость, особенно в конечностях, головокружение при вставании с постели, полное отсутствие аппетита. Нередко появляются тошнота, рвота, икота. Одновременно с интоксикацией развивается выраженный колитический синдром. Больных беспокоят боли в животе, сопровождающиеся мучительными тенезмами и частыми позывами на дефекацию и мочеиспускание. Стул более 20 раз в сутки, нередко число дефекаций трудно сосчитать («стул без счета»). Вследствие пареза сфинктеров у больных возникает зияние заднего прохода, из которого непрерывно выделяются кровянисто-некротические массы, часто имеющие вид «мясных помоев».

Пульс частый, артериальное давление снижено, особенно диастолическое. Размеры сердечной тупости несколько расширены, тоны сердца глухие, выслушивается акцент I тона на легочной артерии. Язык покрыт бурым налетом, сухой. Пальпация толстой кишки затруднена из-за резкой болезненности.

При ректороманоскопии в слизистой оболочке кишки на всем протяжении фибринозное воспаление, множественные очаги кровоизлияний и некроза. После отторжения фибриновых налетов и некротических масс образуются медленно заживающие язвы.

В периферической крови наблюдается лейкоцитоз до $12-15 \cdot 10^9/\text{л}$, абсолютный и относительный нейтрофилез, выраженный сдвиг влево в лейкоцитарной формуле и токсическая зернистость нейтрофилов, СОЭ повышается до 30 мм/ч и более. В моче обнаруживают белок, эритроциты.

Период разгара болезни продолжается 5-10 дней. Выздоровление происходит медленно, инфильтрация и болезненность толстой кишки сохраняются до 3-4 нед, полная нормализация слизистой оболочки происходит через 2 мес и более.

Очень (крайне) тяжелое течение колитического варианта острой дизентерии характеризуется внезапным бурным началом. Температура тела с потрясающим ознобом быстро повышается до 41°C и выше. Резко выражены явления крайне тяжелого общего токсикоза. На этом фоне у больных еще до появления колитического синдрома могут развиваться осложнения: инфекционно-токсический шок, реже – инфекционно-токсическая энцефалопатия.

В последние годы отмечается резкое увеличение количества больных тяжелой дизентерией. Морфологические проявления дизентерии Флекснера 2а характеризуются значительной распространенностью патологического процесса. В 95% случаев наряду с тотальным поражением толстой кишки наблюдается поражение подвздошной, реже – тощей кишки. В зависимости от периода болезни в толстой кишке преобладают катарально-фибринозные, фибринозно-язвенные и геморрагические, флегмонозно-некротические и распространенные язвенные формы воспаления. В тонкой кишке чаще всего обнаруживаются катарально-фибринозные изменения. Значительно чаще диагностируются тяжелые дисбиотические нарушения в кишечнике.

Причиной *гастроэнтероколитического варианта* острой дизентерии являются, как правило, шигеллы Зонне.

Для него характерно одновременное развитие синдромов общего токсикоза, гастроэнтерита и обезвоживания, в то время как симптомы колита в первые сутки выражены слабо или отсутствуют. Болезнь начинается с озноба, повышения температуры тела до 38-39°C, появления болей в подложечной области, тошноты и многократной рвоты. Через некоторое время появляются урчание и боли по всему животу, императивные позывы на дефекацию. Испражнения обильные, жидкие, светло-желтой или зеленой окраски с кусочками непереваренной пищи, нередко с примесью слизи.

При объективном исследовании выявляются признаки обезвоживания – заостренные черты лица, запавшие глаза, сниженная влажность конъюнктив, сухость слизистых оболочек ротовой полости и глотки, икота. Пульс частый, слабого наполнения и напряжения, артериальное давление несколько снижено, тоны сердца ослаблены. При пальпации живота отмечается грубое громкое урчание, шум плеска по ходу толстой кишки.

На 2-3-й день болезни появляются ложные позывы, тенезмы, в кале примесь слизи, иногда крови. При осмотре выявляются спазм и умеренная болезненность сигмовидной кишки, при ректороманоскопии – катаральный или катарально-эрозивный проктосигмоидит.

Тяжесть течения болезни при гастроэнтероколитическом варианте дизентерии в основном зависит от степени обезвоживания организма. Легкое течение болезни не сопровождается симптомами обезвоживания. При среднетяжелом течении имеются признаки обезвоживания I степени. При тяжелом течении болезни развивается обезвоживание II-III степени с потерей организмом 4-10% жидкости от массы тела.

Острая дизентерия со стертым течением представляет собой очень легкую форму болезни с минимальными субъективными проявлениями болезни. При тщательном клиническом обследовании определяются спазм и болезненность сигмовидного отдела толстой кишки. Ректороманоскопически наблюдается катаральный проктосигмоидит. При микроскопии испражнений выявляется много слизи и увеличенное количество лейкоцитов (более 15 в поле зрения).

Субклиническая форма острой дизентерии диагностируется на основании выделения шигелл из фекалий в сочетании с выявлением нарастания титра противошигеллезных антител в серологических реакциях. Клинические проявления заболевания в этих случаях отсутствуют.

Течение острой дизентерии следует считать **затяжным** тогда, когда симптомы болезни и выделение шигелл сохраняются более 2 нед при легкой форме заболевания, 3 нед при среднетяжелом и 4 нед при тяжелой форме. Причинами этого могут быть иммунодефицитное состояние заболевшего, трофическая недостаточность или неадекватная этиопатогенетическая терапия. Затяжные тяжелые формы острой дизентерии (особенно Флекснера 2а) протекают или сопровождаются, как правило, общим истощением со снижением иммунобиологической реактивности с тяжелым фибринозно-гнойным поражением всей толстой кишки и дистального отдела тонкой кишки. Наличие при этом глубоких язв, гектической лихорадки дает основание предполагать присоединение вторичной, в том числе анаэробной инфекции.

Диагноз **хронической дизентерии** устанавливается в случае, если заболевание продолжается более 3 мес.

При **рецидивирующем течении хронической дизентерии** обострения чередуются с периодами полного клинического благополучия, которые могут продолжаться от нескольких недель до 2-3 мес. Оно встречается значительно чаще непрерывного. При рецидиве явления интоксикации и выраженность дисфункции кишечника обычно менее выражены, чем при первичном заболевании. Самочувствие больного существенно не нарушается, температура тела нормальная, реже субфебрильная, частота стула невелика (обычно 3-5 раз в сутки), тенезмы и кровь в стуле, как правило, отсутствуют.

При непрерывном течении болезни периоды ремиссии отсутствуют, наблюдается неуклонное прогрессирование патологического процесса и ухудшение состояния больного. Характерна нерезко выраженная общая интоксикация, развитие глубоких воспалительных и трофических изменений в толстой кишке, тотальное вовлечение в патологический процесс органов пищеварения, кишечный дисбактериоз. Наиболее часто наблюдается неустойчивый, полуоформленный или кашицеобразный стул (иногда с примесью слизи и гноя, редко крови), признаки, указывающие на поражение желудка и тонкой кишки (чувство тяжести в эпигастральной области, отрыжка, вздутие живота, урчание и неприятные ощущения в околопупочной области).

Бактерионосительство шигелл. Продолжающееся выделение шигелл у лиц, перенесших острую дизентерию, сроком до 3 мес при отсутствии клинических симптомов болезни и нормальных данных ректороманоскопии является реконвалесцентным бактерионосительством.

Транзиторное бактерионосительство — это однократное выделение шигелл у практически здорового человека, не болевшего дизентерией и не имевшего дисфункции кишечника на протяжении последних 3 мес.

Осложнения. Среди осложнений болезни наиболее частыми являются инфекционно-токсический шок, инфекционно-токсическая энцефалопатия, парезы и перфорация кишечника, серозные или перфоративные перитониты, выпадение слизистой оболочки прямой кишки.

Безусловными ранними клиническими признаками **инфекционно-токсического шока (ИТШ)** являются гипертермия, сменяющаяся гипотермией, безучастность больного, бледность и мраморность кожи, акроцианоз. По мере углубления шока нарастает выраженная общая слабость. Характерны тахикардия, резкое падение артериального давления, олигурия.

Инфекционно-токсическая энцефалопатия (ИТЭ) протекает обычно на фоне клинической картины нарастающей общей интоксикации. При этом отмечаются резко выраженные головные боли, нарушение сна. Появляется психомоторное возбуждение, возникает нарушение сознания, выявляются менингеальные симптомы.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностика дизентерии основывается на результатах клинического обследования больного и анамнестических сведениях. Острое начало заболевания с синдромами общей интоксикации (чувство недомогания, общая слабость, головная боль, повышение температуры тела), дистального колита (схваткообразные боли внизу живота, учащенный стул, уменьшающийся по объему и теряющий каловый характер вплоть до «ректального плевка» – слизи с прожилками крови, ложные позывы, тенезмы, чувство незавершенности акта дефекации).

Синдром острого колита является ведущим признаком дизентерии. При наличии у больного синдрома энтероколита или гастроэнтероколита с преобладанием признаков колита в первую очередь следует предполагать наличие острой дизентерии.

Большое диагностическое значение имеет осмотр кала, при котором можно обнаружить примесь слизи с прожилками крови.

Особое внимание обращают на эпидемиологические предпосылки в каждом конкретном случае с учетом продолжительности инкубационного периода. Если больной поступает из очага инфекции, то задача врача значительно облегчается. Если же мы имеем дело со спорадическим случаем заболевания, то необходимо выяснить у больного факты приема недоброкачественной пищи, употребления воды из непроверенных водоисточников, несоблюдение личной гигиены перед приемом пищи и т. д. Из анамнеза жизни необходимо выяснить сведения о перенесенных острых желудочно-кишечных заболеваниях, так как некоторые из них могли быть и шигеллезной этиологии. В таких случаях предстоит исключить у данной категории больных рецидив хронической дизентерии.

Лабораторное подтверждение дизентерии проводится бактериологическим и серологическим методами. *Бактериологический метод* (высев шигелл из испражнений) при 3-кратном исследовании обеспечивает подтверждение диагноза у 40–60% больных.

Ускоренная диагностика острых кишечных диарейных инфекций может осуществляться без выделения чистых культур по обнаружению антигенов возбудителей и их токсинов в биосубстратах — слюне, моче, копрофильтратах, крови. С этой целью используют иммунологические методы, обладающие высокой чувствительностью и специфичностью: иммуноферментный анализ (ИФА), реакция агглютинации латекса (РАЛ), реакции коаггутинации (РКА), иммунофлуоресценции (РИФ), полимеразной цепной реакции (ПЦР). Отечественные предприятия производят пока небольшой ассортимент диагностических препаратов для этих методов. Выпускается тест-система ИФА на антигены шигелл Зонне.

Выявление антител к шигеллам проводится с помощью реакции непрямой (пассивной) гемагглютинации (РНГА, РПГА). Отечественные предприятия выпускают для этой реакции пять видов эритроцитарных диагностикумов (из шигелл Зонне, Флекснера, Флекснера-6, дизентерии-1, дизентерии-2). Реакцию ставят с парными сыворотками в соответствии с наставлением к указанным диагностическим препаратам. Диагностически достоверным показателем, подтверждающим заболевание, является увеличение титра антител не менее чем в 8 раз. Установление этиологического диагноза острой дизентерии только на основании 4-кратного нарастания титра антител или исследования сыворотки, взятой однократно не ранее 5–6-го дня болезни, может приводить к диагностическим ошибкам. Оценивают результаты РНГА в таких случаях с учетом эпидемической обстановки, формы и сроков болезни, при этом титр однократно взятых сывороток должен быть не менее 1:400. В виду недостаточной чувствительности и специфичности нецелесообразно использовать для серодиагностики дизентерии реакцию агглютинации.

В том случае, если заболевание протекает атипично (в виде гастроэнтерита, гастроэнтероколита), для исключения дизентерийной природы заболевания следует проводить ректороманоскопию. При острой дизентерии, как правило, выявляются признаки воспаления слизистой оболочки дистального отдела толстой кишки — катаральные, катарально-геморрагические, эрозивные, язвенные, фибринозные. При обострении (рецидиве) хронической дизентерии наблюдаются атрофические изменения слизистой оболочки кишечника.

Определенное диагностическое значение имеет и копроцитологическое исследование кала. С его помощью можно выявлять поражение дистальных отделов толстой кишки. Наличие в испражнениях значительного количества слизи и обнаружение большого количества лейкоцитов (более 15 клеток в поле зрения) могут свидетельствовать о воспалении слизистой оболочки толстой кишки, а присутствие даже единичных эритроцитов указывает на нарушение целостности слизистой оболочки или кровоизлияния в нее.

Дифференциальная диагностика дизентерии с другими острыми диарейными заболеваниями проводится на основании клинико-эпидемиологических данных. При этом необходимо иметь в виду прежде всего сальмонеллез, эшерихиоз, кишечный иерсиниоз, отравление стафилококковым энтеротоксином, холеру, амебиаз.

Лечение больных дизентерией должно быть комплексным и строго индивидуализированным. Это обеспечивается путем учета нозологической и клинической формы (варианта); тяжести и периода болезни; наличия осложнений и сопутствующих заболеваний (в том числе глистных и протозойных инвазий); индивидуальных особенностей больного, в частности переносимости отдельных препаратов.

Постельный **режим** необходим, как правило, только для больных тяжелыми формами болезни в разгаре инфекционного процесса. Больным со среднетяжелыми формами разрешается выход в туалет. Больным легкими формами и реконвалесцентам назначают палатный режим и мероприятия реабилитационного характера: лечебная физкультура, трудотерапия (за исключением работ, связанных с приготовлением и раздачей пищи).

Одним из важнейших слагаемых в комплексной терапии кишечных больных является **лечебное питание**. В остром периоде при значительных кишечных расстройствах назначают стол №4 по Певзнеру; с улучшением состояния, уменьшением дисфункции кишечника и появлением аппетита больных переводят на стол №2, а за 2-3 дня перед выпиской из стационара – на общий стол №15.

Этиотропные средства применяют с учетом этиологии, клинического варианта, тяжести и периода болезни. Назначать больному антибактериальный препарат необходимо с учетом сведений о «территориальном пейзаже лекарственной устойчивости», т. е. чувствительности к нему штаммов шигелл, выделяемых от больных в данной местности в последнее время. После получения из лаборатории ответа об антибиотикочувствительности выделенного от больного возбудителя, в случае, если патогенный микроорганизм оказался резистентным к назначенному ранее антибиотику (химиопрепарату) и от его применения нет положительного эффекта, следует продолжить курс лечения другим препаратом.

Продолжительность курса этиотропной терапии определяется улучшением состояния больного, нормализацией температуры тела, уменьшением кишечных расстройств (частота дефекаций, исчезновение примеси крови, уменьшение количества слизи в испражнениях, изменение характера стула). При среднетяжелой форме диарейной инфекции курс этиотропной терапии может быть ограничен 3-4 днями, при тяжелой – 4-5 днями. Сохраняющаяся в период ранней реконвалесценции легкая дисфункция кишечника (кашицеобразный стул до 2-3 раз в сутки, умеренные явления метеоризма) не должна служить поводом для продолжения этиотропного лечения.

Проведение повторных курсов этиотропной терапии с целью нормализации функции кишечника и ликвидации продолжающегося в периоде реконвалесценции бактериовыделения не оправданы. В этих случаях решающую роль играет устранение дисбактериоза с применением бактериопрепаратов, стимулирующая терапия, нацеленная на повышение защитных функций организма, усиление тканевого иммунитета и фагоцитоза, стимуляцию репаративных процессов в кишечнике.

Больным *легкой дизентерией* в разгаре заболевания, протекающего с примесью слизи и крови в испражнениях, назначают *эрсезурил* 0,2 г 4 раза в сутки.

При *среднетяжелом и тяжелом течении* дизентерии препаратами выбора являются фторхинолоны - *ципрофлоксацин* по 0,5 г 2 раза в сутки, *офлоксацин* по 0,4 г 2 раза в сутки или *норфлоксацин* по 0,4 г 2 раза в день. Несмотря на сохраняющуюся чувствительность шигелл к налидиксовой кислоте ее применяют, как правило, только у детей. В качестве препаратов резерва можно использовать цефалоспорины III поколения (*цефтриаксон*). В случаях *крайне тяжелого течения* заболевания лечение начинают фторхинолонами парентерально (*ципрофлоксацин* 400 мг или *офлоксацин* 400 мг внутривенно в 5% растворе глюкозы в течение 60 мин) с последующим переходом на прием внутрь.

При дизентерии Флекснера и Зонне назначают *поливалентный дизентерийный бактериофаг*, вызывающий специфический лизис шигелл Флекснера и Зонне. Препарат выпускается в жидком виде и в таблетках с кислотоустойчивым покрытием. Принимают за 1 ч до еды внутрь по 30-40 мл 3 раза в день или по 2-3 таблетки 3 раза в день. Возможно ректальное введение жидкого бактериофага.

Патогенетическая терапия. При легком течении заболевания компенсация потерь жидкости и электролитов проводится путем перорального приема глюкозо-электролитного раствора следующего состава: натрия хлорид 3,5 г, натрия гидрокарбонат 2,5 г, калия хлорид 1,5 г, глюкоза 20 г в 1 л питьевой воды или одного из готовых составов для оральной регидратации (цитраглюкосолан, регидрон, гастролит и др.). Эти растворы дают пить малыми порциями. Количество выпитого раствора должно в 1,5 раза превышать потери с испражнениями и мочой.

Патогенетическая терапия больных со среднетяжелыми и тяжелыми формами дизентерии, не сопровождающихся синдромом обезвоживания, должна включать дезинтоксикационные средства.

Больным со среднетяжелой формой острой дизентерии, протекающей с преобладанием колитического синдрома и температурой тела выше 38°C, рекомендуется обильное питье сладкого чая, 5% раствора глюкозы или одного из готовых растворов для оральной регидратации до 2-4 л/сут.

При *тяжелой интоксикации* показана инфузионно-детоксикационная терапия с проведением внутривенного капельного вливания 10% раствора альбумина, гемодеза, раствора Лабори (глюкоза 100 г, калия хлорид 1,2 г, кальция хлорид 0,4 г, магния хлорид 0,8 г в 1 л апирогенной воды) и других полиионных кристаллоидных растворов (трисоль, лактасоль, ацесоль, хлосоль), 5-10% раствора глюкозы с инсулином. В большинстве случаев достаточно введения 1000-1500 мл одного или двух из указанных растворов, чтобы добиться значительного улучшения состояния больного. Хороший детоксикационный и стабилизирующий гемодинамику эффект оказывают глюкокортикостероиды – преднизолон 60 мг внутрь или парентерально.

При гастроэнтеритическом варианте острых кишечных диарейных инфекций оказание медицинской помощи больному следует начинать с промывания желудка водой или 0,5% раствором натрия гидрокарбоната, применяя для этого желудочный зонд. Беззондовое промывание желудка допустимо лишь при массовых групповых заболеваниях, когда нет возможности провести процедуру с помощью зонда всем больным. После этого следует обеспечить поступление в организм достаточного количества жидкости и электролитов. Положительный эффект дает пероральная терапия глюкозо-солевым раствором. В случае невозможности перорального приема жидкости больными из-за продолжающейся рвоты с целью восполнения теряемой жидкости и профилактики обезвоживания (дегидратационный синдром) производят внутривенное введение полиионных кристаллоидных растворов: трисоль, хлосоль, ацесоль и др. При развитии у больного с гастроэнтеритическим вариантом кишечной инфекции дегидратационного синдрома главным в лечении является интенсивная инфузионная терапия, направленная на восстановление потерь организмом больного воды и электролитов. Лечебные мероприятия при этом разделяются на два этапа:

- ✓ восстановление потери жидкости и электролитов, развившиеся к моменту начала терапии (первичная регидратация);
- ✓ коррекция их потерь, продолжающихся в ходе лечения (компенсаторная регидратация).

Для связывания и выведения токсина из кишечника назначают один из *энтеросорбентов* – полифепан по 1 столовой ложке 3 раза в день, активированный уголь по 15-20 г 3 раза в день, энтеродез по 5 г 3 раза в день, полисорб МП по 3 г 3 раза в день, смекта по 1 пакету 3 раза в день и др.

Для инактивации токсинов применяют *ферментные препараты*: панкреатин, панзинорм в сочетании с препаратами кальция.

Больным с *тяжелым геморрагическим колитом* в первые 2-3 сут от начала заболевания назначают *гепарин* по 5 тыс. ЕД 3 раза в день подкожно, что способствует купированию ДВС-синдрома в кишечнике, предупреждению тромбозов мезентериальных сосудов, а также сосудов головного мозга и легких. Лечение гепарином проводят под контролем коагулограммы. Для улучшения реологических свойств крови назначают ацетилсалициловую кислоту по 0,1 г 1 раз в день.

В остром периоде инфекции для купирования спазма толстой кишки показано применение одного из следующих лекарственных средств: *дротаверина гидрохлорида* (но-шпа) по 0,04 г 3 раза в сутки, *препаратов красавки* (белластезин, бесалол, беллалгин) 3 раза в день, *папаверина гидрохлорида* по 0,02 г 3 раза в день. При значительном болевом синдроме назначают *но-шпу* по 2 мл 2% раствора внутримышечно. Выраженные тенезмы могут быть ослаблены путем применения микроклизм с 0,5% раствором новокаина в количестве 50-100 мл, введением ректальных свечей с красавкой или анестезином. Показаны также вяжущие средства – викалин или викаир по 1 таблетке 2-3 раза в день, таннакомп по 1 таблетке 3 раза в день.

При затяжном течении заболевания, длительном бактериовыделении у лиц с ослабленной реактивностью, иммунодефицитным состоянием всем больным проводят стимулирующую терапию – на 5-7 дней назначают один из следующих препаратов: *пентоксил* по 0,25 г 3 раза в день после еды, *метиурацил* по 0,5 г 3 раза в день после еды, *натрия нуклеинат* по 0,1 г 3 раза в день, *дибазол* по 0,02 г 3 раза в день за 2 ч до еды или 2 ч после еды.

В течение всего периода лечения больным назначают комплекс *витаминов*, состоящий из аскорбиновой кислоты (500-600 мг/сут), никотиновой кислоты (60 мг/сут), тиамин и рибофлавин (по 9 мг/сут). В разгаре болезни стандартные поливитамины, выпускаемые фармацевтической промышленностью (гексавит, аскорутин и др.) даются по 2 драже 3 раза в день, в период реконвалесценции – по 1 драже 3 раза в день.

С целью коррекции биоценоза кишечника больным с выраженным колитическим синдромом при поступлении назначают препараты на основе микроорганизмов рода *Bacillus* (биоспорин, бактиспорин и др.), по 2 дозы 2 раза в день в течение 5-7 дней. В остром периоде заболевания при выраженном энтеритическом синдроме назначают препараты из микроорганизмов семейства *Saccharomyces* (энтерол, РЕКИЦЕН-РД, Эубикор) по 0,25 г 2 раза в день в течение 5 дней. На 6-й день бактериотерапии используют один из препаратов типа линекс, бифиформ, ламиналакт, бифидумбактерин-форте, пробифор, лактобактерин и др. При выборе препарата предпочтение следует отдавать современным комплексным препаратам – линекс, бифидумбактерин-форте, ламиналакт и др. Препараты назначают в стандартной дозировке. При хорошей переносимости в периоде реконвалесценции показаны кисломолочные лечебно-диетические бифидо- и лактосодержащие продукты, которые обладают высокой лечебной эффективностью.

При развитии кандидоза полости рта и кишечника назначают один из противогрибковых препаратов: нистатин по 3-4 млн ЕД в день в течение 12-14 дней; кетоконазол по 0,2-0,4 г 1 раз в день во время еды 12-14 дней; флуконазол по 0,2 г в первый день, а затем по 0,1 г 1 раз в день.

Лечение больных *хронической дизентерией* (рецидивирующей и непрерывной) осуществляется в инфекционном стационаре. Комплексное лечение проводят строго индивидуально, исходя из клинических проявлений, данных ректороманоскопического исследования, а также результатов микробиологического исследования испражнений, иммунограммы.

При микробиологическом исследовании обращают внимание на соотношение флоры (наличие признаков дисбактериоза). По клиническим показаниям при отрицательных результатах посевов кала на шигеллы желательнее использовать определение антигенов шигелл в копрофильтраатах с помощью реакции коагглютинации.

Лечение включает:

- ✓ этиотропную терапию – фторхинолоны: цiproфлоксацин по 0,5 г 2 раза в день или офлоксацин по 0,4 г 2 раза в день в течение 7 дней;
- ✓ корригирующую иммунотерапию в зависимости от состояния иммунитета – тималин, тимоген, левамизол, дибазол и др.;
- ✓ заместительную терапию – панзинорм, фестал, панкреатин, пепсин и др.;
- ✓ повышенные суточные дозы витаминов;
- ✓ лечение сопутствующих заболеваний, глистных и протозойных кишечных инвазий;
- ✓ для восстановления кишечного биоценоза назначают биоспорин, бактиспорин, линекс, ламиналакт, бифидумбактерин-форте, пробифор, лактобактерин; данные препараты назначают в стандартной дозировке в течение 2 нед после этиотропной терапии одновременно с патогенетическими средствами.

Прогноз при лечении больных дизентерией, как правило, благоприятный. Однако при тяжелой форме заболевания у лиц старческого возраста, особенно с сопутствующими хроническими заболеваниями органов кровообращения, легких, почек, эндокринной системы

и др. или на фоне общего истощения организма (белковой дистрофии), возможны и летальные исходы.

Профилактика и мероприятия в очаге. Переболевшие острой дизентерией выписываются из стационара не ранее, чем через 3 дня после клинического выздоровления (нормализация температуры тела, стула, исчезновения признаков интоксикации, болей в животе, спазма и болезненности кишечника), при отсутствии выраженных патологических изменений во время контрольной ректороманоскопии и однократного контрольного отрицательного бактериологического исследования кала, которое производят не ранее 2 дней после окончания этиотропной терапии. Работники пищевых предприятий и лица, приравненные к ним, перенесшие острую дизентерию без бактериологического подтверждения, выписываются из стационара при соблюдении перечисленных условий и после однократного отрицательного бактериологического исследования испражнений. Если у этих лиц диагноз был подтвержден бактериологически, необходимо двухкратное бактериологическое исследование кала с интервалом 1-2 дня при тех же условиях. Все они подлежат диспансерному наблюдению сроком от 3 до 6 мес. За лицами, находившимися в контакте с больными дизентерией, устанавливается медицинское наблюдение в течение 7 дней. При выявлении больного дизентерией в организованном коллективе, контактные с ним лица подвергаются контрольному бактериологическому исследованию. Химиопрофилактика у контактных с больным лиц не проводится.

ЭШЕРИХИОЗ (ESCHERICHIOSIS)

Эшерихиоз или кишечная колиинфекция — острая кишечная инфекция, вызываемая патогенными (диареегенными) штаммами кишечных палочек, протекающая с симптомами общей интоксикации и поражения желудочно-кишечного тракта.

Этиология. Возбудители принадлежат к виду *Escherichia coli*, роду *Escherichia*, семейству *Enterobacteriaceae*, представляют собой грамотрицательные подвижные и неподвижные палочки, что связано с наличием или отсутствием у них перитрихально расположенных жгутиков. Хорошо растут на обычных питательных средах, активно ферментируют углеводы. Устойчивы во внешней среде, месяцами сохраняются в почве, воде, испражнениях. Хорошо переносят высушивание. Обладают способностью к размножению в пищевых продуктах, особенно в молоке. Быстро погибают при кипячении и воздействии дезинфицирующих средств.

Эшерихии имеют сложную антигенную структуру: соматический О-антиген (термостабильный), поверхностный соматический (капсульный) К-антиген и жгутиковый Н-антиген (термолабильный). На основании антигенных различий осуществляется дифференциация рода эшерихий на отдельные группы и типы. Часто отмечают лишь О-антиген. В настоящее время у *E. coli* насчитывается более 160 О-антигенов. Внутри каждой группы бактерии различаются по Н- и К-антигенам.

Механизм патогенности диареегенных *E. coli* сопряжен с рядом их биологических свойств. В зависимости от обладания какими-либо из этих свойств патогенные эшерихии классифицированы на 5 категорий: энтеротоксигенные (ЭТКП), энтероинвазивные (ЭИКП), энтеропатогенные (ЭПКП), энтерогеморрагические (ЭГКП) и энтероаггративные кишечные палочки (ЭАггКП).

Энтеротоксигенные кишечные палочки (ЭТКП) вызывают холероподобные заболевания у детей и взрослых, что связано с их способностью продуцировать экзотоксин, подобный холерогену. К их числу относят штаммы, принадлежащие к следующим О-группам: О6, О8, О15, О20, О25, О27, О63, О78, О115, О148, О159 и др. Многие ЭТКП не типизируются.

Энтероинвазивные кишечные палочки (ЭИКП) вызывают дизентериеподобные заболевания у детей и взрослых. Наибольшее значение имеют штаммы О124 и О151.

Энтеропатогенные бактерии ЭПКП являются возбудителями коли-энтеритов у детей и, как правило, у взрослых заболеваний не вызывают.

Энтерогеморрагические кишечные палочки (ЭГКП) продуцируют цитотоксин и вызывают дизентериеподобные заболевания. К ним относятся штаммы *E. coli* O157:H7 и другие эшерихии, продуцирующие SLT (*Shiga-like toxin*).

Энтероаггративные кишечные палочки (ЭАГКП) выделены в отдельную группу в середине 80-х годов. Эти эшерихии обладают способностью вызывать заболевания главным образом у лиц с ослабленной сопротивляемостью инфекции.

Разрушение эшерихий в кишечнике приводит к высвобождению эндотоксина липополисахаридной природы, который является компонентом микробной стенки грамотрицательных бактерий. При возможности массивного всасывания в кровь эндотоксина обуславливают развитие синдрома общей инфекционной интоксикации.

Эпидемиология. Основным *источником инфекции* являются больные стертыми формами эшерихиозов, меньшее значение придается реконвалесцентам и носителям. Значимость последних резко возрастает, если они имеют отношение к приготовлению и реализации продуктов. Не исключается возможность возникновения заболеваний вследствие инфицирования молока больными коровами. Эшерихиозы — заболевания с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Из *путей передачи* инфекции ведущее место занимает пищевой, особенно молоко и молочные продукты. Вторым по значимости является водный путь передачи. Для некоторых штаммов, в частности O124, доказана возможность контактно-бытового пути распространения заболевания. В детских коллективах распространение инфекции может происходить через загрязненные предметы ухода, игрушки, через руки больных матерей и персонала.

ЭИКП и ЭГКП могут вызывать как спорадические, так и эпидемические вспышки. Однако контагиозность их значительно меньшая, чем при шигеллезе. Эпидемические вспышки ЭИКП и ЭГКП пищевого происхождения, как правило, протекают бурно и заканчиваются в короткие сроки. Выделение возбудителя больными обычно не превышает 7–10 дней, затягиваясь в отдельных случаях до 3 нед.

Заболевания, вызванные ЭТКП, встречаются в основном в регионах с жарким влажным климатом и чаще среди детей до 2-х лет.

Патогенез. Механизм развития патологического процесса при эшерихиозах зависит от категории возбудителя.

Энтеротоксигенные штаммы обладают способностью к выработке энтеротоксинов и фактора колонизации. С помощью последнего эти эшерихии осуществляют прикрепление и колонизацию эпителия слизистой оболочки тонкой кишки человека.

Энтеротоксины — это термолабильные или термостабильные вещества, воздействующие на биохимические функции молодых эпителиоцитов крипт без видимых морфологических изменений. Они наиболее активны в проксимальном отделе тонкой кишки. Энтеротоксины усиливают активность содержащихся в мембранах кишечного эпителия аденилатциклазы и гуанилатциклазы. При их участии и посредством стимулирующего действия простагландинов увеличивается образование циклического аденозинмонофосфата. В результате в просвет кишки секретруется большое количество бедной белком, но содержащей электролиты жидкости, которая не успевает реабсорбироваться в толстой кишке. Как следствие — развивается водянистая диарея.

Заражающая доза ЭТКП — 10^8 – 10^{10} микробных клеток.

Механизм патогенности ЭИКП ограничивается способностью внедрения в эпителий толстой кишки. Они не могут продуцировать экзотоксины. Пенетрация ЭИКП в эпителиальные клетки и собственную пластинку слизистой оболочки приводит к воспалительной реакции и образованию эрозий кишечной стенки. Повреждение эпителия способствует увеличению всасывания в кровь эндотоксина бактерий и эндоинтоксикации. В испражнениях больных появляются слизь, примесь крови и полиморфноядерные лейкоциты.

Заражающая доза ЭИКП — $5 \cdot 10^5$ микробных клеток.

Несмотря на самую давнюю известность энтеропатогенных кишечных палочек, механизм их патогенности до сих пор остается раскрытым не полностью. У некоторых штаммов (O55, O86, O111 и др.) обнаружен фактор адгезии к клеткам Нер-2, за счет которого обеспечивается колонизация тонкой кишки. Однако у других штаммов (O18, O44, O112 и др.) этот фактор отсутствует. По-видимому, они имеют иные факторы патогенности, пока неизвестные.

Заражающая доза ЭПКП — 10^5 – 10^{10} микробных клеток.

ЭГКП продуцируют цитотоксин SLT (*Shiga-like toxin*), вызывающий разрушение клеток эндотелия мелких кровеносных сосудов кишечной стенки, преимущественно в проксимальных отделах толстой кишки. Образующиеся сгустки крови и выпадение фибрина приводят к нарушению кровоснабжения кишки, появлению крови в стуле. Кроме того, происходит развитие ишемии кишечной стенки вплоть до некроза. У некоторых больных наблюдается тяжелое осложнение в виде гемолитического уремического синдрома.

ЭАгКП обладают способностью колонизировать эпителий тонкой кишки. Обусловленные ими заболевания взрослых и детей протекают легко, но длительно, что связано с прочным закреплением бактерий на поверхности эпителиальных клеток.

Симптомы и течение. *Эшерихиоз, вызываемый энтеротоксигенными штаммами* — это острая кишечная диарейная инфекция холероподобного течения, протекающая с поражением тонкой кишки без выраженного синдрома интоксикации.

Заболевание является основной нозологической формой, так называемой диареей путешественников. *Инкубационный период* составляет 16–72 ч.

Заболевание начинается остро. Больные ощущают общую слабость, головокружение. Температура тела нормальная или субфебрильная. Одновременно с этим возникают разлитые боли в животе схваткообразного характера. У всех больных появляется частый, жидкий, обильный стул, который быстро становится бескаловым, водянистым, без зловонного запаха. Некоторых больных беспокоит тошнота и повторная рвота вначале съеденной пищей, затем мутной белесоватой жидкостью.

Живот вздут, при пальпации малоболезненный, определяется сильное урчание, толстая кишка не изменена. Заболевание может иметь как легкое, так и тяжелое течение. Тяжесть состояния определяется степенью обезвоживания. Иногда болезнь протекает молниеносно с быстрым развитием эксикоза.

Эшерихиоз, вызываемый энтероинвазивными кишечными палочками — это острая кишечная инфекция, протекающая с симптомами общей интоксикации и преимущественным поражением толстой кишки.

Инкубационный период длится 6–48 ч.

Развиваются явления общего токсикоза — озноб, общая слабость, разбитость, головная боль, снижение аппетита, боли в мышцах конечностей, однако у многих больных самочувствие на протяжении заболевания сохраняется относительно хорошим. Температура тела у большей части больных нормальная или субфебрильная, у 1/4 пациентов — в пределах 38–39°C, и только у 10% — выше 39°C.

Через несколько часов от начала заболевания появляются симптомы поражения желудочно-кишечного тракта. Начальная непродолжительная водянистая диарея сменяется колитическим синдромом. Боли в животе локализуются преимущественно в нижней части живота, сопровождаются ложными позывами на дефекацию. Стул учащается до 10 раз в сутки, редко больше, испражнения имеют кашицеобразную или жидкую консистенцию, содержат примесь слизи, а иногда и крови. При более тяжелом течении болезни испражнения теряют каловый характер, состоят из одной слизи и крови.

При объективном обследовании больного в разгаре заболевания толстая кишка в дистальном отделе или на всем протяжении спазмирована, уплотнена и болезненна. Печень и селезенка не увеличены.

При ректороманоскопии выявляется катаральный, реже катарально-геморрагический или катарально-эрозивный проктосигмоидит.

Болезнь характеризуется кратковременным и доброкачественным течением. Лихорадка сохраняется в течение 1–2 дней, реже 3–4 дня. Через 1–2 дня стул становится оформленным, без патологических примесей. Спазм и болезненность толстой кишки при пальпации исчезают в большинстве случаев к 5–7-му дню болезни. Полное восстановление слизистой оболочки толстой кишки наступает к 7–10-му дню болезни.

У детей эшерихиозы, вызванные *энтеропатогенными кишечными палочками*, протекают в виде различной тяжести энтеритов, энтероколитов, а у новорожденных и недоношенных детей — и в септической форме. *Кишечная форма у детей* характеризуется острым началом, повышением температуры тела (38–39°C), вялостью, повышенной раздражительностью, рвотой, водянистым стулом желтого или оранжевого цвета с небольшим количеством прозрачной слизи. Масса тела снижается. *Септическая форма заболевания у детей* протекает с выраженными симптомами общей интоксикации, повышением температуры тела, анорексией, срыгиванием, рвотой, возникновением множественных гнойных очагов. При этом кишечный синдром может быть мало выраженным.

Эшерихиоз, вызываемый энтерогеморрагическими штаммами, характеризуется синдромами общей инфекционной интоксикации и преимущественным поражением проксимального отдела толстой кишки. Наиболее изучены клинические проявления заболеваний, вызванных геморрагическими эшерихиями O157:H7.

Инкубационный период длится 2–4 суток. Начало заболевания острое. Синдром общей интоксикации не выражен. Подъем температуры тела отсутствует или незначительный. Преобладающим в первые сутки заболевания является синдром энтероколита (стул жидкий водянистый до 4–5 раз в день без примеси крови). В дальнейшем развивается выраженный геморрагический колит, проявляющийся сильными болями в животе, тенезмами, частым жидким стулом с примесью крови, но при отсутствии полиморфноядерных лейкоцитов.

У 3–5% пациентов через 6–8 дней от начала заболевания развивается гемолитико-уремический синдром или тромботическая тромбоцитопеническая пурпура. Летальность в этих случаях достигает 3–7%.

При ректороманоскопии выявляется катарально-геморрагический, эрозивно-геморрагический, реже — катаральный проктосигмоидит.

Диагностика. Каких-либо клинических признаков, патогномоничных для эшерихиозов нет. Точная диагностика возможна лишь при использовании бактериологических, реже серологических методов исследований. Материал (испражнения, рвотные массы) следует брать в ранние сроки до начала антибиотикотерапии. Посев производят на среды Плоскирева, Эндо, Левина, а также на среду обогащения Мюллера.

Для решения вопросов об этиологической роли возбудителя в возникновении кишечной инфекции необходимо учитывать следующие критерии:

- ✓ выделение эшерихий определенных сероваров, относящихся к ЭПКП, ЭИКП, ЭТКП, ЭГКП или ЭАггКП, в монокультуре в сочетании с непатогенными сероварами эшерихий;
- ✓ массивное выделение ЭТКП (10^6 /г фекалий и более) и значительное их преобладание над представителями другой условно-патогенной флоры.

Серологические исследования возможны при постановке реакции агглютинации с аутокультурой при нарастании титра антител в 4 и более раз в динамике заболевания.

Дифференциальная диагностика эшерихиоза клинически очень трудна. Ее следует проводить с шигеллезом, локализованными формами сальмонеллеза и другими кишечными диарейными инфекциями. При эшерихиозе, вызванном ЭТКП, дифференциальная диагностика осуществляется с холерой. Решающее значение приобретают эпидемиологические данные и результаты бактериологических исследований.

Лечение. Больных эшерихиозами госпитализируют по клиническим (тяжелые и среднетяжелые формы) и эпидемиологическим (лица, живущие в общежитиях, декретированное население) показаниям. Остальные лечатся в домашних условиях.

Легкие и стертые формы эшерихиозов обычно не требуют назначения химиотерапевтических препаратов. Антибактериальные препараты, особенно антибиотики широкого спектра действия, применяют только по индивидуальным показаниям. Но при *среднетяжелых формах* назначают один из следующих препаратов: фурадонин, фуразолидон (0,1 г 4 раза в день), эрсефурил (0,2 г 4 раза в день), ко-тримоксазол (бактрим, бисептол, септрин) по 2 таблетки 2 раза в день; цiproфлоксацин по 0,25 г 2 раза в день, офлоксацин по 0,2 г 2 раза в день. Курс лечения 3–5 дней.

При *тяжелом течении* показано назначение фторхинолонов: цiproфлоксацина, офлоксацина по 0,2 г 2 раза в день или цефалоспоринов III поколения: цефтриаксона (роцефина) по 1,0–2,0 г в сут внутривенно. Курс лечения 5–7 дней.

Этиотропная терапия эшерихиоза, вызываемого ЭГКП, не разработана. Ко-тримоксазол утяжеляет течение заболевания.

Патогенетическая терапия больных тяжелыми, а иногда среднетяжелыми формами, не менее важна, чем применение этиотропных средств. Самостоятельное значение она принимает в случаях гастроэнтеритического синдрома, протекающего без общей инфекционной интоксикации. Применяются инфузионно-детоксикационные средства (гемодез) с одновременной коррекцией нарушений водно-электролитного баланса («Квартасоль», «Лактосоль», «Ацесоль», «Трисоль» и т.п.). При отсутствии признаков острого обезвоживания предпочтение отдают средствам оральной регидратации (оралит, регидрон и др.), количество которых должно в 1,5 раза превышать потери воды с испражнениями. Показаны ферментные препараты (фестал, панзинорм, панкреатин, ацидин-пепсин и др.), энтеросорбенты (энтеродез, полифепан и др.).

При продолжительной диарее, особенно после приема антибактериальных средств, используют эубиотики для коррекции дисбактериоза (биоспорин, бактиспорин, колибактерин, бифидумбактерин и др.).

В случаях развития дегидратационного шока осуществляется интенсивная терапия (см. раздел *Холера*).

Выписка реконвалесцентов возможна после полного клинического выздоровления при отрицательных результатах бактериологического исследования. После выписки из стационара реконвалесценты подлежат наблюдению в кабинетах инфекционных заболеваний.

Прогноз. Коинфекция у взрослых, как правило, протекает благоприятно. Перехода в хронические формы не наблюдается. При пищевых вспышках, особенно в детских коллективах, возможны случаи, осложненные дегидратационным синдромом (дегидратационный шок), несвоевременное купирование которого может быть причиной острой почечной недостаточности. В случаях нерациональной (длительной) антибиотикотерапии возможен дисбактериоз.

Профилактика и мероприятия в очаге. В основе профилактики эшерихиозов лежит строгое соблюдение санитарно-гигиенических требований на объектах общественного питания и водоснабжения. Особое внимание необходимо обращать на предупреждение возможного контактно-бытового пути заражения в детских коллективах. Специфической профилактики эшерихиозов нет. Проведение экстренной профилактики антибактериальными средствами нецелесообразно.

ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗ (PSEUDOTUBERCULOSIS)

Псевдотуберкулез (дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка) — острое инфекционное заболевание, характеризующееся полиморфизмом клинических проявлений с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта, кожи и опорно-двигательного аппарата.

Этиология. Возбудитель псевдотуберкулеза относится к семейству *Enterobacteriaceae*, роду *Yersinia*, виду *Yersinia pseudotuberculosis*. Грамотрицательная

палочка размером 0,8–2•0,4–0,6 мкм не требовательна к питательным веществам. Растет на обычных и обедненных средах, лишенных азотосодержащих веществ и органических соединений углерода. Содержит соматический О- и жгутиковый Н-антигены. По О-антигену выделяют 8 серологических вариантов возбудителя псевдотуберкулеза. Заболевание у человека чаще всего вызывают I и III, реже II, IV, V и другие серовары. При разрушении микробных клеток выделяется эндотоксин, у некоторых штаммов обнаружена способность к продукции экзотоксинов. Важным свойством возбудителя является способность расти на питательных средах при низких температурах. Так *Yersinia pseudotuberculosis* способна размножаться при температуре +4–+8°C. Она устойчива к повторному замораживанию, способна длительно существовать в почве, воде, на различных пищевых продуктах, а в условиях низкой температуры и повышенной влажности — размножаться и накапливаться. Возбудитель псевдотуберкулеза быстро погибает при высыхании, воздействии прямого солнечного света, высокой температуры, при кипячении погибает через 10–30 сек. Дезинфицирующие вещества (3% раствор хлорамина, 3–5% раствор карболовой кислоты и лизола, раствор сулемы 1:1000 и др.) убивают псевдотуберкулезный микроб в течение 1–2 ч.

Эпидемиология. Возбудитель псевдотуберкулеза распространен в природе чрезвычайно широко. Он выделен из органов и фекалий многих видов млекопитающих, птиц, земноводных, членистоногих, а также из смывов с овощей, корнеплодов, из фуража, почвы, пыли, воды. Однако основным **резервуаром возбудителя** и источником заболеваний человека являются синантропные и другие грызуны. Они высоко восприимчивы к псевдотуберкулезному микробу, распространены практически повсеместно, всегда имеют возможность инфицировать своими выделениями продукты питания, воду и почву, где возбудитель не только сохраняется длительное время, но при определенных условиях и размножается. Другим резервуаром псевдотуберкулезных бактерий является почва. Частое обнаружение в ней возбудителя связано не только с загрязнением испражнениями животных, но и с наличием у псевдотуберкулезного микроба сапрофитических способностей. Человек, как правило, источником заражения псевдотуберкулезом не является.

Ведущий **путь передачи инфекции** — пищевой. К основным факторам передачи относятся овощные блюда (салаты из овощей) и молочные продукты, употребляемые в пищу без предварительной термической обработки. Накоплению возбудителя в продуктах способствует хранение их в овощехранилищах и холодильниках.

Второе место занимает водный путь передачи. Он обычно реализуется при употреблении воды из открытых водоемов. Возможны и другие пути передачи инфекции, но они существенного значения в эпидемиологии псевдотуберкулеза не имеют.

Спорадическая заболеваемость псевдотуберкулезом человека наблюдается на протяжении всего года, хотя имеется четко выраженный сезонный подъем в зимне-весенний период, когда суточная температура воздуха колеблется от –5 до +10°C. Групповые заболевания встречаются в организованных коллективах и связаны с питанием из общего пищеблока (детские учреждения, учебные заведения, воинские части, другие учреждения).

Патогенез. Возбудитель псевдотуберкулеза попадает в желудочно-кишечный тракт с инфицированной пищей или водой. Преодолев защитный барьер желудка, микробы фиксируются в клетках лимфоидного аппарата кишечника, оттуда проникают в регионарные мезентериальные лимфатические узлы, вызывая их воспаление. На этой стадии, как правило, клинических проявлений болезни нет, заболевание протекает в латентной форме, а в случае несостоятельности барьера регионарных лимфатических узлов микробы попадают в кровяное русло и различные органы, происходит их массовая гибель, сопровождающаяся высвобождением большого количества эндотоксина, появляются клинические симптомы болезни (лихорадка, интоксикация, поражение органов). Возбудитель фиксируется в клетках системы мононуклеарных фагоцитов. Эти патогенетические факторы обуславливают возможность развития генерализованной формы заболевания и объясняют полиморфизм клинической картины псевдотуберкулеза. Патологоанатомическая картина при тяжелом течении болезни свидетельствует о поражении всех органов и систем. В органах богатых

макрофагальными элементами определяются псевдотуберкулезные очаги — «гранулемы», а иногда и микроабсцессы, в других органах отмечаются неспецифические изменения дистрофического характера. При длительном воздействии псевдотуберкулезных микробов и их токсинов у больных происходит сенсбилизация организма с последующим появлением ряда аллергических симптомов. Иммуитет при псевдотуберкулезе развивается медленно, сохраняется короткий период, иногда не формируется вовсе, в связи с чем возможны обострения, рецидивы и повторные заболевания. Заключительным звеном патогенеза псевдотуберкулеза служит освобождение организма от возбудителя и выздоровление.

Симптомы и течение. Инкубационный период от 3 до 18 дней, в среднем 10 дней. Заболевание начинается остро без выраженной продромы. Появляется озноб, головная боль, недомогание, боль в мышцах и суставах, бессонница, першение в горле, кашель. Температура тела повышается до 38–40°C. Наряду с симптомами общей интоксикации у части больных на первый план выступают признаки поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе различной локализации, тошнота, рвота, понос). Кожа сухая и горячая, нередко наблюдаются одутловатость и гиперемия лица и шеи — симптом «капюшона», бледный носогубный треугольник, ограниченная гиперемия и отечность кистей и стоп — симптомы «перчаток» и «носков», инъекция сосудов конъюнктив век и глазных яблок, диффузная гиперемия слизистой оболочки ротоглотки иногда с точечной или мелкопятнистой энантемой. На языке — белый налет. Пульс соответствует температуре. Артериальное давление понижается, отмечается сосудистая лабильность. На 1–6-й, чаще на 2–4-й день болезни появляется ярко красная точечная сыпь на нормальном или субиктеричном фоне кожи. Наряду с точечной, скарлатиноподобной наблюдается и мелкопятнистая сыпь, в ряде случаев вся она имеет макулезный характер. Отдельные элементы или вся сыпь могут носить геморрагический характер. Иногда сыпь появляется лишь на ограниченных участках кожи. Независимо от характера сыпи и ее количества она располагается на симметричных участках. Определяются положительные симптомы Пастиа, Мозера, Кончаловского-Румпель-Леода. Сыпь сохраняется от нескольких часов до 8 дней и исчезает бесследно.

В **период разгара** болезни артралгии наблюдаются у 50–70% больных. В ряде случаев артралгии столь выражены, что приводят к обездвиживанию пациентов. Язык очищается от налета, приобретает ярко-малиновую окраску. Боли в животе локализуются в илеоцекальной области, интенсивность их различна, иногда боли в животе являются доминирующим симптомом. При пальпации живота в илеоцекальной области наблюдаются болезненность и урчание. Кроме того, в ряде случаев в правой подвздошной области при перкуссии укорочен перкуторный звук, наблюдаются напряжение мышц передней брюшной стенки и симптомы раздражения брюшины. Этот симптомокомплекс обусловлен развитием мезаденита, терминального илеита или аппендицита.

Нередко больные жалуются на тяжесть и боли в правом подреберье. Определяется увеличенная болезненная печень, желтушное окрашивание кожи и склер, фиксируется потемнение мочи, выявляется уробилинемия, гипербилирубинемия, повышенная активность трансфераз. Селезенка увеличивается у 10–18% больных.

В остром периоде возможно токсическое поражение почек, которое характеризуется скоропреходящей альбуминурией, микрогематурией и цилиндрурией. Гемограмма свидетельствует о токсическом поражении кроветворных органов, определяется нейтрофильный лейкоцитоз ($10\text{--}26 \cdot 10^9/\text{л}$), увеличение процента незрелых палочкоядерных нейтрофилов, эозинофилия (5–26%), тромбоцитопения ($60\text{--}130 \cdot 10^9/\text{л}$). Скорость оседания эритроцитов 20–40 мм/ч, реже до 60 мм/ч.

Псевдотуберкулез может протекать с обострениями и рецидивами. Обострение характеризуется ухудшением общего состояния, повышением температуры тела, появлением новых органических поражений или усилением угасающих симптомов.

Рецидив возникает после периода кажущегося выздоровления. Через 1–3 нед вновь появляются типичные признаки болезни. Рецидивов бывает 1–2, реже 3 и более.

Известно несколько клинических классификаций псевдотуберкулеза. В практике остается классификация, отражающая основные клинические проявления, тяжесть и течение болезни (табл. 1).

Клиническая классификация псевдотуберкулеза
(В.С.Матковский, В.С.Антонов 1972 г.)

По основным клиническим проявлениям	По тяжести	По течению
Генерализованная Абдоминальная Желтушная Артралгическая Экзантемная (скарлатиноподобная) Смешанная Катаральная Стертая Латентная	Тяжелая Средней тяжести легкая	С рецидивами Без рецидивов

Клинические формы выделены на основании преобладающего синдрома поражения органов, при каждой из них могут быть симптомы любой другой формы, но они не являются ведущими. Каждая из клинических форм дает ориентацию в подходе к этиотропному и патогенетическому лечению, позволяет определить комплекс лабораторных и функциональных исследований. Выделяют абдоминальную, желтушную, артралгическую, экзантемную, катаральную, смешанную, генерализованную, стертую и латентную формы.

Абдоминальная форма протекает с преобладанием синдрома поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, тошнота, рвота, понос, признаки терминального илеита, мезаденита, аппендицита). **Желтушная** — боли в правом подреберье, потемнение мочи, желтушность кожи и склер, увеличение печени, билирубинемия, гипертрансаминаземия. **Артралгическая** — выраженные артралгии, обездвиженность больных. **Экзантемная** — экзантема, симптомы «капюшона», «перчаток», «носков». **Катаральная** — кашель, насморк, першение и боли в горле, гиперемия и отек слизистой оболочки ротоглотки. **Смешанная** — к ней относятся заболевания, протекающие с четко выраженными признаками двух клинических форм. Например, абдоминальной и желтушной. **Генерализованная** — все синдромы или по крайней мере три выражены настолько ярко, что трудно выявить преобладание одного из них. **Стертая и латентная** формы — выявляются лишь при целенаправленном лабораторном обследовании в очаге псевдотуберкулеза.

Осложнения. Наиболее частыми осложнениями псевдотуберкулеза являются аллергические симптомы: крапивница, отек Квинке, реактивные артриты, узловатая эритема, синдром Рейтера. Реже наблюдаются псевдотуберкулезный менингит и менингоэнцефалит, нефрит, острая почечная недостаточность, миокардит, пневмония.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Клинический диагноз основывается на сочетании характерных для псевдотуберкулеза признаков: острое начало заболевания, синдром общей интоксикации, лихорадка, поражение кожи (экзантема, симптомы «капюшона», «перчаток», «носков»), катаральное воспаление слизистой оболочки ротоглотки, признаки поражения желудочно-кишечного тракта, синдром гепатита, поражение суставов, аллергические симптомы, изменения крови и мочи. Вспомогательное значение имеет эпидемиологический анамнез. В установлении окончательного диагноза решающую роль имеют лабораторные методы — бактериологический и серологический. Выделение возбудителя от больного в остром периоде болезни возможно из фекалий, мочи, мазков слизи из ротоглотки, удаленных аппендиксов и мезентериальных лимфатических узлов. Используют методику Паттерсона и Кука, основанную на способности *Y. pseudotuberculosis* расти при пониженной температуре в среде подращивания (стерильный

фосфатно-солевой буфер рН 7,4, среда Серова и др.). При прямом посеве крови на питательные среды получить гемокультуру не удается, однако выделение возбудителя возможно путем биопробы на животных.

В *серологической диагностике* используют реакции агглютинации (РА) и непрямой гемагглютинации (РНГА), реакция Кумбса. Диагностическим титром может считаться для РА 1:200, для РНГА 1:100. Достоверным диагностическим критерием при использовании данных методов является четырехкратное нарастание титра специфических антител в динамике заболевания при исследовании парных сывороток. Использование серологических методов, основанных на обнаружении специфических антител к антигенам иерсиний, имеет ряд серьезных недостатков, основными из которых являются невысокая специфичность и поздние сроки подтверждения диагноза.

Использование в качестве диагностикума очищенной псевдотуберкулезной гипериммунной сыворотки позволило создать несколько экспресс-методов обнаружения антигенов иерсиний в организме больных: РНГА, РНИФ (реакция непрямой иммунофлуоресценции), РКА (реакция коаггутинации), латекс-агглютинация, ИФА (иммуноферментный анализ). Эти методы позволяют обнаружить антигены иерсиний в различных биологических средах организма в первые дни заболевания.

В настоящее время апробированы и в ближайшем будущем найдут широкое практическое применение для диагностики псевдотуберкулеза такие современные методы, как иммуноблотинг и полимеразная цепная реакция (ПЦР). Эти методы значительно увеличивают вероятность правильного лабораторного диагноза уже при первом обследовании больного. Так, для постановки диагноза при помощи ПЦР достаточно несколько молекул ДНК иерсиний в исследуемом материале.

Дифференциальная диагностика псевдотуберкулеза зависит от клинической формы и периода болезни. Так, генерализованную форму приходится дифференцировать с тифопаратифозным заболеванием и сепсисом. Абдоминальную — с локализованными формами сальмонеллеза, острой дизентерией, острым аппендицитом, геморрагической лихорадкой, энтеровирусными заболеваниями, брюшным тифом. Желтушную — с вирусным гепатитом, лептоспирозом. Артралгическую — с ревматизмом. Экзантемную — со скарлатиной, краснухой, лекарственной болезнью. Катаральную — с гриппом и другими острыми респираторными заболеваниями.

Лечение. Комплекс терапевтических мероприятий проводится с учетом патогенеза, клинической формы и тяжести заболевания. Ведущее место отводится **этиотропному лечению**. Препаратом выбора является *левомицетин (Levomycesin, Chloramphenicolum)* по 0,5 г 4 раза в сутки. Курс лечения — 14 дней, при котором частота рецидивов сводится к минимуму. В случае отсутствия терапевтического эффекта или непереносимости левомицетина применяется стрептомицин (*Streptomycini sulfas*) по 0,5 г 2 раза в сутки внутримышечно в течение двух недель. При генерализованной форме антибиотики применяют парентерально. *Цефалоспорины* — цефазолин, кефзол, цефамезин (*Cephazolin*) по 1,0 г 4–6 раз в сутки внутримышечно или внутривенно, *фторхинолоны* — ципрофлоксацин, ципробай (*Ciprofloxacin*) по 0,2–0,4 г 2 раза в сутки внутривенно капельно притяжелых и генерализованных формах. Наш опыт показывает, что при использовании таблетированных фторхинолонов в дозе 0,5 г 2 раза в день курс терапии может быть сокращен до 10 дней без значимого увеличения количества рецидивов заболевания.

Патогенетическая терапия — дезинтоксикационные, общеукрепляющие, стимулирующие и десенсибилизирующие средства. В связи с возможными обострениями и рецидивами показано применение пентоксила, метилурацила, калия оротата, поливитаминов и иммуномодуляторов. При выраженной интоксикации применяют дезинтоксикационные средства (полиионные растворы, реополиглюкин, гемодез и др.). В случаях развития у больных мезаденита, терминального илеита, аппендицита, сопровождающихся развитием симптомокомплекса «острого живота», они нуждаются в наблюдении хирурга, который определяет показания к операции. До операции и после нее в полном объеме проводится

этиотропная и патогенетическая терапия. Выписываются реконвалесценты не ранее 20-го дня от начала болезни после клинического выздоровления, контрольных анализов крови и двух посевов кала на иерсинии.

Прогноз благоприятный. При легком и среднетяжелом течении псевдотуберкулеза реконвалесценты выписываются без изменения категории годности. После тяжелых форм решением ВВК предоставляется отпуск по болезни (для военнослужащих).

Профилактика псевдотуберкулеза проводится с учетом его эпидемиологических особенностей, возможных источников и факторов передачи инфекции. Первостепенное значение в профилактике псевдотуберкулеза приобретает предупреждение заражения микробами овощей, фруктов и корнеплодов, для чего необходимо оградить пищевые продукты, принимаемые в пищу без термической обработки, от доступа грызунов, птиц, домашних животных. По возможности следует исключить из рациона сырую воду и молоко. Существенное значение имеют дератизационные мероприятия на объектах питания, водоснабжения и животноводческих комплексах.

ИЕРСИНИОЗ (YERSINIOSIS)

Иерсиниоз (кишечный иерсиниоз) — острое инфекционное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта с тенденцией к генерализованному поражению различных органов и систем.

Этиология. Возбудитель иерсиниоза относится к семейству кишечных бактерий (*Enterobacteriaceae* роду *Yersinia*) виду *Yersinia enterocolitica*. Грамотрицательные палочки размером 1,8–2,7•0,7–0,9 мкм. Растут как на обычных, так и на обедненных питательных средах. Возбудитель иерсиниоза содержит О- и Н-антигены, по О-антигену насчитывается более 50 сероваров иерсинии. Наибольшее значение в патологии человека имеют серовары О1, О3, О5, О8 и О9, хотя от больных людей выделяются и другие. При температуре +4–+8°С микробы способны длительно сохраняться и размножаться на различных пищевых продуктах. По биохимическим и культуральным свойствам *Y. enterocolitica* близка к *Y. pseudotuberculosis*.

Эпидемиология. Механизмы сохранения и передачи возбудителя иерсиниоза и псевдотуберкулеза очень близки.

Патогенез. Принадлежность возбудителей иерсиниоза и псевдотуберкулеза к одному роду *Yersinia* обуславливает сходство механизмов патогенеза.

Симптомы и течение. *Инкубационный период* продолжается от 1 до 6 дней. Иерсиниоз характеризуется полиморфизмом клинических проявлений. Заболевание начинается остро без prodromы. Появляются озноб, головная боль, недомогание, слабость, боли в мышцах и суставах, бессонница, першение в горле, снижение аппетита. Температура тела субфебрильная, иногда до 38–40°С. Наряду с симптомами общей интоксикации часто на первый план выступают признаки поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, тошнота, рвота, понос). Кожа сухая, иногда появляется мелкопятнистая и точечная сыпь с последующим шелушением. Нередко отмечается относительная тахикардия, склонность к гипотензии. На протяжении болезни могут появляться новые симптомы, указывающие на поражение тех или других органов. Жалобы на боли и тяжесть в правом подреберье, темный цвет мочи. Появляется желтушное окрашивание кожи и склер. Увеличиваются размеры печени. В динамике может усилиться головная боль, выявляются оболочечные и очаговые симптомы поражения центральной нервной системы. Боли при мочеиспускании, снижение суточного диуреза вплоть до анурии. Усиливаются боли в животе, выявляются симптомы раздражения брюшины. На 2-й неделе могут появиться признаки острого артрита с преимущественным поражением крупных суставов, элементы узловатой сыпи или крапивницы, отек кожи лица (Квинке), рези в глазах, гиперемия и отек конъюнктив.

Клиническая классификация иерсиниоза может быть предложена аналогичная псевдотуберкулезу (Таб. 1). Это предложение основано на большом практическом опыте

лечения больных. Следует отметить только тот факт, что частота проявления основных синдромов при иерсиниозе несколько отличается, но их проявления у конкретных больных различить кинически невозможно.

Абдоминальная (гастроэнтероколитическая) форма. Она встречается чаще других. На ее долю приходится около 70% заболеваний. Начинается остро, повышается температура тела до 38–39°C. Появляются головная боль, недомогание, бессонница, анорексия, озноб. Одновременно с синдромом интоксикации возникают боль в животе, понос, иногда рвота. Стул жидкий с резким неприятным запахом, изредка с примесью слизи, крови. Частота стула варьирует от 2 до 15 раз за сутки. Тяжелое течение встречается редко. Чаще температура тела субфебрильная или нормальная, синдром общей интоксикации выражен слабо, стул 2–3 раза за сутки, боли в животе незначительные. Такие больные активно выявляются при групповых заболеваниях. Эта форма может протекать в виде энтерита, энтероколита и гастроэнтероколита. Продолжительность этой формы иерсиниоза от 2 дней до 2 нед.

Желтушная форма развивается либо одновременно с гастроэнтероколитической, либо спустя 2–3 дня после дисфункции кишечника. При этой форме на первый план выступают симптомы поражения печени, развивается токсический гепатит. Жалобы на тяжесть и боли в правом подреберье, иногда зуд кожи. Появляется желтушность кожи и склер. Печень увеличена, болезненна при пальпации. Отмечается потемнение мочи, обесцвечивается кал. Определяется гипербилирубинемия и гипертрансаминаземия.

Экзантемная форма характеризуется синдромом интоксикации и экзантемой. Сыпь появляется на 1–6-й день болезни. Она может быть точечной, мелко- или крупнопятнистой без зуда кожи. Сыпь обычно исчезает бесследно через 2–5 дней, на месте бывшей сыпи бывает отрубевидное шелушение.

Артралгическая форма протекает с лихорадкой, интоксикацией и сильными болями в суставах. Основная жалоба на боли в суставах. Артралгии иногда вызывают обездвиживание больных и бессонницу. Суставы внешне не изменены.

Эти формы выделены по доминирующему синдрому, при них могут быть и другие симптомы, характерные для иерсиниоза, но они слабо выражены.

Септическая форма встречается редко. Для нее характерны высокая лихорадка с суточными размахами до 2°C, озноб, увеличение печени, селезенки и поражение различных органов. Могут развиваться эндокардит, пневмония, нефрит с острой почечной недостаточностью, менингит, менингоэнцефалит, гепатит.

Осложнения возникают чаще на 2–3-й неделе. К ним относятся аллергическая экзантема (крапивница, узловатая эритема), отек Квинке, артрит (преимущественно крупных суставов), миокардит, уретрит, конъюнктивит, аппендицит.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Иерсиниоз можно клинически диагностировать на основании острого начала, интоксикации, лихорадки, симптомов острого гастроэнтероколита в сочетании с экзантемой, желтухой, артралгиями и эпидемиологических предпосылок. Для *лабораторного* подтверждения диагноза производят посевы на питательные среды крови, кала, ликвора, воспаленных мезентериальных лимфатических узлов и аппендикулярных отростков. Методика посева материалов такая же, как при псевдотуберкулезе. Из *серологических методик* используют реакцию агглютинации, реакцию непрямой гемагглютинации с эритроцитарными диагностикумами, латекс-агглютинацию, иммуноферментный анализ.

Дифференциальный диагноз проводят с острыми желудочно-кишечными инфекционными заболеваниями (острой дизентерией, эшерихиозом, сальмонеллезом, псевдотуберкулезом, вирусным гепатитом, скарлатиной, краснухой, токсико-аллергической эритемой).

Лечение.

Больные со стертым и легким течением абдоминальной формы заболевания, как правило, получают только патогенетическую терапию. Назначение этиотропного лечения

происходит лишь в случаях групповых заболеваний (при уже подтвержденной этиологической роли иерсиний). Среднетяжелые и тяжелые формы требуют назначения антибактериальной терапии. Из этиотропных средств применяют один из антибиотиков.

Внутри *левомицетин* (Levomycesin, Chloramphenicolium) по 0,5 г 4 раза в день, менее эффективен *доксциклин* 0,1 г 2 раза в день.

Внутримышечно *стрептомицин* (Streptomycini sulfas) по 0,5 г 2 раза в день. При септической форме парентерально назначают *цефалоспорины* и *фторхинолоны* в тех же дозах, что и при псевдотуберкулезе. Рекомендованная длительность терапии среднетяжелых и тяжелых форм — до 14 дней.

Прогноз в большинстве случаев благоприятный, за исключением септической формы. Реконвалесценты выписываются без изменения категории годности. После тяжелого, затяжного течения и септической формы решением ВВК предоставляется отпуск по болезни (для военнослужащих).

Профилактика иерсиниоза проводится так же, как при острых кишечных инфекциях и псевдотуберкулезе. Специфическая профилактика иерсиниоза не разработана.

ХОЛЕРА (CHOLERA)

Холера — острое заболевание, возникающее в результате размножения в просвете тонкой кишки холерного вибриона. Характеризуется развитием водянистой диареи, возможны быстрая и массивная потеря внеклеточной жидкости и электролитов, возникновение ацидоза, гиповолемического (дегидратационного) шока и острой почечной недостаточности. Относится к карантинным инфекциям, способна к эпидемическому распространению.

Этиология. Возбудитель — *Vibrio cholerae* — представляет собой короткие изогнутые палочки (1,5–3 мкм длиной и 0,2–0,6 мкм шириной), имеющие полярно расположенный жгут, который обуславливает их резко выраженную подвижность. Спор и капсул не образует. Располагается параллельно, в мазке напоминает стаю рыб. Грамотрицательный, хорошо окрашивается анилиновыми красками. Аэроб растет при температуре от 10 до 40°C (оптимум 37°C). Хорошо растет на щелочных питательных средах (при рН от 7,6 до 9,2). Например, на 1% щелочной пептонной воде через 6 ч наблюдается обильный рост вибрионов, тогда как другие микробы кишечной группы роста почти не дают. Вибрионы очень чувствительны к кислотам. Разжижают желатину, образуют индол. Разлагают до кислот (без газа) сахарозу, мальтозу, глюкозу, маннозу, маннит, лактозу; не изменяют арабинозу. В настоящее время дифференцируется холера, вызываемая истинным, или классическим биотипом *Vibrio cholerae classica* и холера Эль-Тор, вызываемая биотипом *Vibrio cholerae El Tor*. В начале 1993 года появились сообщения о вспышках холеры в юго-восточной Азии, вызванных вибрионами ранее неизвестной серогруппы, обозначенной как O139 (Бенгал).

В настоящее время значительная часть изолятов Эль-Тор утратила свои гемолитические свойства и дифференцируется только по способности агглютинировать эритроциты и резистентности к полимиксину. Бактерии группы O139 также устойчивы к полимиксину и не проявляют гемолитическую активность.

По антигенной структуре у холерных вибрионов выделяют термостабильные O- и термолабильные H-антигены (жгутиковы). По структуре O-антигенов выделяют пока 139 серогрупп. Возбудителей классической холеры и холеры Эль-Тор объединяют в O1 серогруппу (изолированную от холероподобных и парохолерных вибрионов) и, несмотря на существующие биохимические различия, при исследовании на холеру обязательно проводят типирование O1-антисывороткой. Известно, что O-антиген O1 группы холерных вибрионов неоднороден и включает A, B и C компоненты, разные сочетания которых присущи сероварам Огава (AB), Инаба (AC) и Гикошима (ABC). Эти свойства используют в качестве эпидемиологического маркера для дифференцирования очагов по возбудителям, хотя у

одного больного можно выделить вибрионы разных сероваров. Бактерии серогруппы O139 не агглютинируются видоспецифической O1- и типоспецифической Огава -, Инаба- и Гикошима-сыворотками. В связи с тем, что холероподобные вибрионы также не агглютинируются O1-сывороткой, то их обозначают как неагглютинирующиеся, или НАГ-вибрионы.

Холерные вибрионы обладают многими факторами патогенности, обеспечивающими колонизацию ими эпителия тонкой кишки: жгутики (обеспечивают подвижность), муциназа (разжижает слизь и облегчает достижение поверхности эпителия), нейраминидаза (обуславливает способность к токсинообразованию). Холерные вибрионы образуют эндо- и экзотоксины. Эндотоксин – термостабильный полисахарид, сходный по структуре и активности с эндотоксинами прочих грамотрицательных бактерий. Проявляет иммуногенные свойства, индуцируя синтез вибриоцидных антител. Экзотоксин (холероген) – термолабильный белок, резистентен к действию протеолитических ферментов, повышает внутриклеточное содержание цАМФ и обуславливает массивный выброс электролитов и жидкости из клеток люберкюновых желез в просвет кишечника. Токсин не способен реализовать свое действие на любых других клетках.

Бактерии серогруппы O139 также продуцируют экзотоксин с аналогичными свойствами, но в меньших количествах. Клинические проявления холеры O139 определяются только действием экзотоксина – холерогена – и в связи с этим они являются типичными для холеры. Крупная эпидемия холеры в Бангладеш и Таиланде в 1993 г., вызванная бактериями серогруппы O139 (Бенгал), имела летальность до 5%. Прогнозируется возможность развития новой (восьмой) пандемии холеры, связанной с этим возбудителем.

Токсигенные (содержащие ген холерного токсина) варианты холерных вибрионов O1 и O139 серогрупп вызывают заболевания холерой, склонной к широкому эпидемическому распространению. Нетоксигенные (не содержащие гена холерного токсина) варианты холерных вибрионов O1 и других серогрупп могут вызывать спорадические (единичные) или групповые заболевания (при общем источнике инфекции), не склонные к широкому эпидемическому распространению.

Холерный вибрион быстро погибает под воздействием различных дезинфицирующих средств. Чувствителен к антибиотикам тетрациклиновой группы, фторхинолонам и левомицетину.

Эпидемиология. Источником холерных вибрионов является только человек. Наиболее интенсивное рассеивание инфекции отмечается вокруг больных с тяжелой формой холеры, страдающих сильной диареей и многократной рвотой. В острую стадию болезни в 1 мл жидких испражнений больной холерой выделяет до 10^5 – 10^7 вибрионов. Определенную эпидемиологическую опасность представляют вибрионосители, больные с легкой (стертой) формой, составляющие основную группу инфицированных людей, нередко не обращающихся за медицинской помощью, но тесно общающихся со здоровыми людьми.

Холере свойствен фекально-оральный **механизм передачи инфекции**. Возникновение большинства эпидемий четко связано с водным фактором, однако распространению болезни в бытовых условиях способствует также прямое загрязнение пищи инфицированными фекалиями. Холера распространяется с большей легкостью, чем другие кишечные инфекции. Этому способствует массивное раннее выделение возбудителя с испражнениями и рвотными массами, не имеющими запаха и окраски, в результате чего у окружающих исчезает естественная брезгливость и стремление быстро очистить загрязненные предметы. В итоге создаются условия для попадания холерных вибрионов в пищу и воду. Низкий санитарный уровень является основным условием заражения холерой, особенно при войнах, стихийных бедствиях и катастрофах, когда резко ухудшаются санитарно-гигиенические условия размещения, производственной деятельности, водоснабжения и питания людей, усиливается активность механизмов и путей передачи кишечных инфекций. Размеры эпидемической вспышки определяются шириной пользования инфицированными водоемками, а также степенью их загрязнения канализационными сбросами. Особенно крупные эпидемии

наблюдаются при подаче населению необеззараженной воды с помощью водопровода и при авариях в сети в результате перепада давления и подсоса в трубы грунтовых вод. Не исключаются бытовые (контактные) и пищевые эпидемии. Во внешней среде, в частности на пищевых продуктах, вибрионы выживают 2–5 дней, на помидорах и арбузах при солнечном свете вибрионы погибают через 8 ч. Возможно также заражение через рыбу, раков, креветок, устриц, выловленных в загрязненных водоемах и не подвергшихся должной термической обработке. Очень долго вибрионы выживают в открытых водоемах, в которые стекают канализационные, банно-прачечные воды и когда вода прогревается более 17°C.

Во время седьмой пандемии холеры за период с 1961 по 1989 гг. в ВОЗ поступили сообщения из 117 стран о 1 713 057 случаях заболевания холерой. В СССР с 1965 по 1989 гг. из 11 республик сообщили о 10 733 случаях холеры. Заболеваемость холерой отмечалась и в последующие годы.

В настоящее время наиболее распространена холера, вызываемая вибрионом Эль-Тор. Особенности ее являются возможность длительного вибриононосительства и большая частота стертых форм болезни, а также большая устойчивость возбудителя во внешней среде по сравнению с классическим биологическим вариантом холерного вибриона. Если при классической холере число здоровых вибрионосителей было около 20% от общего числа больных, то при холере Эль-Тор оно равно 50%. В эндемичных странах холера поражает преимущественно детей в возрастной группе 1–5 лет. Однако, когда болезнь распространяется в ранее свободные от нее районы, заболеваемость одинакова среди взрослых и детей. У небольшого числа лиц пожилого возраста, перенесших холеру, отмечается формирование состояния хронического носительства возбудителя в желчном пузыре.

Восприимчивость к холере у людей высокая, однако, индивидуальные характеристики человека, такие как относительная или абсолютная ахлоргидрия, также играют важную роль в восприимчивости и инфекции. После перенесенной болезни при благоприятном течении инфекционного процесса в организме переболевших вырабатывается иммунитет. Он непродолжителен — повторные случаи заболевания холерой наблюдаются уже через 3–6 мес. До сих пор неизвестны причины ежегодных эпидемий холеры в дельте Ганга, периодических вспышек ее в остальных регионах Азии и странах Латинской Америки, а также возникающих время от времени глобальных пандемий.

Патогенез. Воротами инфекции является пищеварительный тракт. Холерные вибрионы часто погибают в желудке вследствие наличия там хлористоводородной (соляной) кислоты. Заболевание развивается лишь тогда, когда они преодолевают желудочный барьер и достигают тонкой кишки, где начинают интенсивно размножаться и выделять экзотоксин. В опытах на добровольцах установлено, что лишь огромные дозы холерного вибриона (10^{11} микробных клеток) вызывали у отдельных лиц заболевание, а после предварительной нейтрализации соляной кислоты желудка заболевание удавалось вызвать уже после введения 10^6 вибрионов (т. е. в 100 000 раз меньшей дозой).

Возникновение холерного синдрома связано с наличием у вибриона двух веществ: 1) белкового энтеротоксина — холерогена (экзотоксина) и 2) нейраминидазы. Холероген связывается со специфическим рецептором энтероцитов — C_1M_1 ганглиозидом. Нейраминидаза, расщепляя кислотные остатки ацетилнейраминовой кислоты, образует из ганглиозидов специфический рецептор, усиливая тем действие холерогена. Комплекс холероген-специфический рецептор активирует аденилатциклазную систему, которая при участии и посредством стимулирующего действия простагландинов увеличивает образование циклического аденозинмонофосфата (АМФ). АМФ регулирует посредством ионного насоса секрецию воды и электролитов из клетки в просвет кишечника. В результате активации этого механизма слизистая оболочка тонкой кишки начинает секретировать огромное количество ионов натрия, калия, бикарбоната, хлора и изотонической жидкости, которую не успевает всасывать толстая кишка. Начинается профузный понос электролитной изотонической жидкостью.

Грубых морфологических изменений клеток эпителия у больных холерой выявить не удается (при биопсии). Не удавалось обнаружить холерный токсин ни в лимфе, ни в крови сосудов, отходящих от тонкой кишки. В связи с этим нет данных о том, что токсин у человека поражает какие-либо другие органы, кроме тонкой кишки. Секретируемая тонкой кишкой жидкость характеризуется малым содержанием белка (около 1 г в 1 л), содержит следующие количества электролитов: натрия — 120 ± 9 ммоль/л, калия — 19 ± 9 , бикарбоната — 47 ± 10 , хлоридов — 95 ± 9 ммоль/л. Потеря жидкости достигает 1 л в течение часа. В результате наступает уменьшение объема плазмы со снижением количества циркулирующей крови и ее сгущением. Происходит перемещение жидкости из интерстициального во внутрисосудистое пространство, которое не может компенсировать продолжающихся потерь жидкой безбелковой части крови. В связи с этим быстро возникает гиповолемия, сгущение крови и развиваются гемодинамические расстройства с нарушениями микроциркуляции, которые приводят к дегидратационному шоку и острой почечной недостаточности. Развивающийся при шоке ацидоз усиливается дефицитом щелочей. Концентрация бикарбоната в фекалиях в два раза превышает его содержание в плазме крови. Наблюдается прогрессирующая потеря калия, концентрация которого в фекалиях в 3–5 раз выше по сравнению с таковой плазмы крови.

В результате сложного механизма действия эндо и экзотоксина на метаболические циклы в организме снижается генерирование энергии, и как следствие падает температура тела. В генезе судорог ведущее значение имеет ацидоз с накоплением молочной кислоты (Малеев В.В., 1975) и гипокалиемия. Снижение температуры тела вызывает рефлекторные ритмические сокращения скелетных мышц, генерирующих тепло (Лабори А., 1970).

Если вводить достаточное количество теряемых электролитов и жидкости внутривенно, то все нарушения быстро исчезают. Неправильное лечение или отсутствие его приводят к развитию острой почечной недостаточности и гипокалиемии. Последняя, в свою очередь, может вызвать атонию кишечника, гипотензию, аритмию, изменения в миокарде. Прекращение выделительной функции почек ведет к азотемии. Нарушение кровообращения в мозговых сосудах, ацидоз и уремия обуславливают расстройство функций центральной нервной системы и сознания больного (сонливость, сопор, кома).

Симптомы и течение. Инкубационный период колеблется от нескольких часов до 5 сут (чаще 2–3 дня). По выраженности клинических проявлений различают стертую, легкую, средней тяжести, тяжелую и очень тяжелую формы, определяющиеся степенью обезвоживания. В. И. Покровский выделяет следующие степени обезвоживания: I степень, когда больные теряют объем жидкости, равный 1–3% массы тела (стертые и легкие формы), II степень — потери достигают 4–6% (форма средней тяжести). III степень — 7–9% (тяжелая) и IV степень обезвоживания с потерей свыше 9% соответствует очень тяжелому течению холеры. В настоящее время I степень обезвоживания встречается у 50–60% больных, II — у 20–25%, III — у 8–10%, IV — у 8–10%.

При *стертых формах* холеры может быть лишь однократно жидкий стул при хорошем самочувствии больных и отсутствии обезвоживания. В *более выраженных случаях* заболевание начинается остро, без лихорадки и продромальных явлений. Первыми клиническими признаками являются внезапный позыв на дефекацию и отхождение кашицеобразных или, с самого начала, водянистых испражнений. В последующем эти императивные позывы повторяются, они не сопровождаются болевыми ощущениями. Испражнения выделяются легко, интервалы между дефекациями сокращаются, а объем испражнений с каждым разом увеличивается. Испражнения имеют вид «рисовой воды»: полупрозрачные, мутновато-белой окраски, иногда с плавающими хлопьями серого цвета, без запаха или с запахом пресной воды. Больной отмечает урчание и неприятные ощущения в пупочной области. У больных с легкой формой холеры дефекация повторяется не чаще 3–5 раз за сутки, общее самочувствие остается у них удовлетворительным, незначительны ощущения слабости, жажды, сухости во рту. Длительность болезни ограничивается 1–2 днями.

При *средней тяжести* (обезвоживание II степени) болезнь прогрессирует, к поносу присоединяется рвота, нарастающая по частоте. 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 — эксикоз — быстро прогрессирует. Жажда становится мучительной, язык сухим с *«меловым налетом»*, кожа и слизистые оболочки глаз и ротоглотки бледнеют, тургор кожи снижается, количество мочи уменьшается вплоть до анурии. Стул до 10 раз в сутки, обильный, в объеме не уменьшается, а увеличивается. Возникают единичные судороги икроножных мышц, кистей, стоп, жевательных мышц, нестойкий цианоз губ и пальцев рук, охриплость голоса. Развивается умеренная тахикардия, гипотензия, олигурия, гипокалиемия. Заболевание в этой форме длится 4–5 дней.

Тяжелая форма холеры (III степень обезвоживания) характеризуется резко выраженными признаками эксикоза вследствие очень обильного (до 1–1,5 л за одну дефекацию) стула, который становится таковым уже с первых часов болезни, и такой же обильной и многократной рвоты. 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. 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. Показатели относительной плотности плазмы, индекса гематокрита и вязкости крови на верхней границе нормы или умеренно увеличены. Выражены гипокалиемия плазмы и эритроцитов, гипохлоремия, умеренная компенсаторная гипернатриемия плазмы и эритроцитов.

Очень тяжелая форма холеры (ранее называвшаяся алгидной) отличается внезапным бурным развитием болезни, начинающейся с массивных непрерывных дефекаций и обильной рвоты. Через 3–12 ч у больного развивается тяжелое состояние алгида, которое характеризуется снижением температуры тела до 34–35,5°C, крайней обезвоженностью (больные теряют до 12% массы тела — дегидратация IV степени), одышкой, анурией и нарушениями гемодинамики по типу гиповолемического шока. К моменту поступления больных в стационар у них развивается парез мышц желудка и кишечника, вследствие которого у больных прекращается рвота (сменяется судорожной икотой) и понос (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). Окраска кожи у таких больных приобретает пепельный оттенок (тотальный цианоз), появляются *«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, при пальпации определяется судорожное сокращение прямых мышц живота. Судороги болезненно усиливаются даже при легкой пальпации живота, что вызывает беспокойство больных. Наблюдается выраженная гемоконцентрация — лейкоцитоз (до $20 \cdot 10^9/\text{л}$), относительная плотность плазмы крови достигает 1,035–1,050, индекс гематокрита 0,65–0,7 л/л. Уровень калия, натрия и хлора значительно снижен (гипокалиемия до

2,5 ммоль/л), декомпенсированный метаболический ацидоз. Тяжелые формы чаще отмечаются в начале и в разгаре эпидемии. В конце вспышки и в межэпидемическое время преобладают легкие и стертые формы, малоотличимые от поносов другой этиологии.

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.

При нахождении больных в зонах высоких температур (Афганистан, Дагестан и др), способствующих значительной потере жидкости и электролитов с потом, а также в условиях сниженного потребления воды из-за повреждения или отравления источников водоснабжения, как и при других сходных причинах обезвоживания человека, холера протекает наиболее тяжело вследствие развития смешанного механизма дегидратации, возникающего из-за сочетания внеклеточного (изотонического) обезвоживания, характерного для холеры, с внутриклеточной (гипертонической) дегидратацией. В этих случаях частота стула не всегда соответствует тяжести болезни. Клинические признаки обезвоживания развиваются при немногочисленных дефекациях, и нередко в короткое время развивается значительная степень дегидратации, угрожающая жизни больного.

Массивное фекальное загрязнение водоисточников, употребление значительного количества инфицированной воды людьми, которые находятся в состоянии нервно-психического шока (стресса) или теплового перегревания, голодания и воздействия других факторов, снижающих резистентность организма к кишечным инфекциям, способствуют развитию смешанных инфекций: холеры в сочетании с шигеллезом, амебиазом, вирусным гепатитом, тифо-паратифозными и другими заболеваниями. Холера имеет более тяжелое течение у больных с различными сопутствующими бактериальными инфекциями, сопровождающимися токсемией. Вследствие сгущения крови и уменьшения мочеотделения концентрация бактериальных токсинов становится более высокой, что обуславливает выраженную клиническую симптоматику сочетанного инфекционного процесса. Так, **при сочетании холеры с шигеллезом** на первый план выступают клинические признаки энтероколита и интоксикации — схваткообразные боли в животе и повышение температуры тела до фебрильных или субфебрильных цифр. Дефекация обычно сопровождается тенезмами, в испражнениях примесь слизи и крови («*ржавый стул*»). Выражен синдром острого дистального колита, отмечаются спазм, уплотнение и болезненность сигмовидной кишки. При ректороманоскопии в этих случаях выявляются характерные для дизентерии катарально-геморрагические проявления. Однако через несколько часов стремительно увеличивается объем испражнений, которые приобретают вид «*мясных помоев*». В большинстве случаев сопутствующая шигеллезная инфекция отягощает течение холеры, но у отдельных больных обе инфекции могут протекать благоприятно. **При сочетании холеры с амебиазом** диагноз кишечного амебиаза верифицируется нахождением тканевых форм дизентерийной амебы в фекалиях. Основной клинической особенностью течения заболевания в этих случаях является длительность диареи, которая при отсутствии

противопаразитарной терапии составляет, как правило, до 2–3 недель. Утяжеление холеры отмечается в тех случаях, когда она возникает у страдающих кишечной хронической формой амебиаза с рецидивирующим течением. У этих больных уже при поступлении определяются признаки амебного колита в виде вздутия живота, болей в правой подвздошной области, болезненности при пальпации утолщенной слепой кишки, хлопьев стекловидной слизи и примеси крови в испражнениях.

Тяжелое течение болезни наблюдается также при холере, возникшей у больного с **тифо-паратифозным заболеванием**. Появление интенсивной диареи на 10–18-й день болезни опасно для больного в связи с угрозой кишечного кровотечения и перфорации язв в подвздошной и слепой кишках с последующим развитием гнойного перитонита.

Возникновение холеры у лиц с различными видами недостаточности питания и отрицательным балансом жидкости ведет к развитию болезни, особенностями которой являются меньшая по сравнению с обычным течением моноинфекции частота стула и умеренные его объемы, как и умеренное количество рвотных масс, ускорение процесса гиповолемии (шок!), азотемии (анурия!), гипокалиемии, гипохлоридрии, других тяжелых нарушений электролитного баланса, ацидоза.

При кровопотерях, обусловленных различными травмами хирургического профиля, у холерных больных происходят ускоренное сгущение крови, снижение центрального кровотока, нарушение капиллярного кровообращения, возникновение почечной недостаточности и последующей азотемии, а также ацидоза. Клинически эти процессы характеризуются прогрессирующим падением артериального давления, прекращением мочеотделения, выраженной бледностью кожных покровов и слизистых оболочек, высокой жаждой и всеми симптомами обезвоживания, в последующем — расстройством сознания и патологическим типом дыхания.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Во время эпидемической вспышки диагноз холеры при наличии характерных проявлений болезни трудностей не представляет и может быть поставлен на основании лишь клинических симптомов. Диагноз первых случаев холеры в местности, где ее раньше не было, должен быть обязательно подтвержден бактериологически. В населенных пунктах, где уже зарегистрированы случаи холеры, больные холерой и острыми желудочно-кишечными заболеваниями должны выявляться активно на всех этапах оказания медицинской помощи, а также путем подворных обходов медицинскими работниками и санитарными уполномоченными. При выявлении больного желудочно-кишечным заболеванием принимаются срочные меры для его госпитализации.

Основной метод **лабораторной диагностики** холеры — *бактериологическое исследование* с целью выделения возбудителя. *Серологические методы* имеют вспомогательное значение и могут применяться в основном для ретроспективной диагностики. Для бактериологического исследования берут испражнения и рвотные массы. При невозможности доставить материал в лабораторию в первые 3 ч после взятия используют среды-консерванты (щелочная пептонная вода и др.). Материал собирают в индивидуальные отмытые от дезинфицирующих растворов судна, на дно которых помещают меньший по размерам, обеззараженный кипячением, сосуд или листы пергаментной бумаги. Выделения (10–20 мл) с помощью металлических обеззараженных ложек собирают в стерильные стеклянные банки или пробирки, закрывающиеся плотной пробкой. У больных гастроэнтеритом можно брать материал из прямой кишки при помощи резинового катетера. Для активного взятия материала используют ректальные ватные тампоны, трубки.

При обследовании реконвалесцентов и здоровых лиц, контактировавших с источниками инфекции, предварительно дают солевое слабительное (20–30 г магния сульфата). При пересылке материал укладывают в металлическую тару и перевозят в специальном транспорте с сопровождающим. Каждый образец снабжают этикеткой, на которой указывают имя и фамилию больного, название образца, место и время взятия, предполагаемый диагноз и фамилию забравшего материал. В лаборатории материал

засевают на жидкие и плотные питательные среды для выделения и идентификации чистой культуры. Положительный ответ дают через 12–36 ч, отрицательный — через 12–24 ч.

В специальных лабораториях изучают культуры холерных вибрионов O1 и O139 серогрупп на токсигенность методом молекулярного зондирования или в полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие гена холерного токсина (*vct*-гена) и определяют продукцию токсина холерогена на экспериментальных животных.

При выделении от больного или вибриононосителя культуры холерного вибриона, не агглютинирующегося холерными сыворотками (O1 и O139) выдают ответ о выделении холерного вибриона “не O1” и не “O139” серогрупп (так называемых НАГ-вибрионов).

Для ускоренной диагностики болезни применяют иммунолюминесцентный, иммобилизационный методы и РНГА.

Реакция иммобилизации является специфической и позволяет дать первый сигнальный ответ через 15-20 мин от начала исследования. При отрицательном результате необходимо провести такое же исследование с холерной сывороткой O139 серогруппы, которую разводят 1:5

РНГА с эритроцитарным холерным энтеротоксическим диагностикумом предназначена для определения в сыворотке крови больных холерой, вибриононосителей и привитых холероген-анатоксином антител, нейтрализующих холерный токсин. Токсиннейтрализующие антитела появляются на 5-6 день болезни, достигают максимума на 14-21-й день от начала болезни. Диагностическим титром считается 1:160. Этой реакцией можно также выявлять токсиннейтрализующие антитела в сыворотке крови больных и вибриононосителей, у которых инфицирование обусловлено холерными вибрионами серогруппы O139. При клинической диагностике холеру необходимо **дифференцировать** от гастроинтестинальных форм сальмонеллеза, острой дизентерии Зонне, острых гастроэнтеритов, вызванных протеем, энтеропатогенными кишечными палочками, стафилококковых пищевых отравлений, ротавирусных гастроэнтеритов. Холера протекает без развития гастрита и энтерита и лишь условно можно относить ее к группе инфекционных гастроэнтеритов. Главное отличие состоит в том, что при холере нет повышения температуры тела и отсутствуют боли в животе. Важно уточнить порядок появления рвоты и поноса. *При всех бактериальных острых гастроэнтеритах и токсических гастритах* вначале появляется рвота, а затем спустя несколько часов — понос. *При холере*, наоборот, вначале появляется понос, а затем рвота (без других признаков гастрита). Для холеры характерна такая потеря жидкости с испражнениями и рвотными массами, которая в очень короткий срок (часы) достигает объема, практически не встречающегося при диареях другой этиологии — в тяжелых случаях объем теряемой жидкости может превышать массу тела больного холерой.

Лечение. Основными принципами терапии больных холерой являются: а) восстановление объема циркулирующей крови; б) восстановление электролитного состава тканей; в) воздействие на возбудителя. Лечение надо начинать в первые часы от начала болезни. При тяжелой гиповолемии необходимо немедленно проводить регидратацию путем внутрисосудистого введения изотонических полиионных растворов. Терапия больных холерой включает *первичную регидратацию* (пополнение воды и солей, потерянных до начала лечения) и *корректирующую компенсаторную регидратацию* (коррекция продолжающихся потерь воды и электролитов). Регидратация рассматривается как реанимационное мероприятие. Больных тяжелой формой холеры, нуждающихся в неотложной помощи, направляют в регидратационное отделение или палату сразу, минуя приемное отделение. В течение первых 5 мин у больного необходимо определить частоту пульса и дыхания, АД, массу тела, взять кровь для определения относительной плотности плазмы крови, гематокрита, содержания электролитов, степени ацидоза, а затем начать струйное введение солевого раствора.

Для лечения используют различные полиионные растворы. Наиболее апробированным является раствор «Трисоль» (раствор 5, 4, 1 или раствор №1). Для

приготовления раствора берут апирогенную бидистиллированную воду, на 1 л которой добавляют 5 г натрия хлорида, 4 г натрия гидрокарбоната и 1 г калия хлорида. Более эффективным в настоящее время считается раствор «Квартасоль», содержащий на 1 л воды 4,75 г натрия хлорида, 1,5 г калия хлорида, 2,6 г натрия ацетата и 1 г натрия гидрокарбоната. Можно использовать раствор «Ацесоль» — на 1 л апирогенной воды 5 г натрия хлорида, 2 г натрия ацетата, 1 г калия хлорида; раствор «Хлосоль» — на 1 л апирогенной воды 4,75 г натрия хлорида, 3,6 г натрия ацетата и 1,5 г калия хлорида и раствор «Лактасоль», содержащий на 1 л апирогенной воды 6,1 г натрия хлорида, 3,4 г натрия лактата, 0,3 г натрия гидрокарбоната, 0,3 г калия хлорида, 0,16 г кальция хлорида и 0,1 г магния хлорида. Всемирной организацией здравоохранения рекомендован «раствор ВОЗ» — на 1 л апирогенной воды 4 г натрия хлорида, 1 г калия хлорида, 5,4 г натрия лактата и 8 г глюкозы.

Полиионные растворы вводят внутривенно, предварительно подогретые до 38–40°C, со скоростью при II степени обезвоживания 40–48 мл/мин, при тяжелых и очень тяжелых формах (обезвоживание III—IV степени) начинают введение растворов со скоростью 80–120 мл/мин. Объем регидратации определяется исходными потерями жидкости, вычисляемыми по степени обезвоживания и массе тела, клинической симптоматикой и динамикой основных клинических показателей, характеризующих гемодинамику. В течение 1–1,5 ч проводят первичную регидратацию. После введения 2 л раствора дальнейшее введение проводят медленнее, постепенно уменьшая скорость до 10 мл/мин. Через 20 – 30 минут производится коррекция объема и скорости введения растворов с использованием полученных в экстренном порядке результатов лабораторных исследований относительной плотности плазмы и гематокрита больного:

Формула Филлиппса: $V = 4 \times 1000 \times P \times (X - 1,024)$,

Где : V – определяемый дефицит жидкости в мл,

P – масса тела больного в кг

X – относительная плотность плазмы больного

4 – коэффициент при плотности плазмы больного до 1,040; при плотности плазмы выше 1,041 этот коэффициент равен 8.

Формула Коэна: $V = 4$ (или 5) $\times P \times (Htб - HtN)$,

где: V – определяемый дефицит жидкости в мл,

P – масса тела больного

Htб – гематокрит больного

HtN – гематокрит в норме

4 – коэффициент при разнице гематокрита до 15, а 5 – при разнице более чем 15.

Чтобы вводить жидкость с необходимой скоростью, иногда приходится пользоваться одновременно двумя и более системами для одноразового переливания жидкости и вводить растворы в вены рук и ног. При наличии соответствующих условий и навыков больному ставят кавакатетер или проводят катетеризацию других вен. При невозможности венепункции делают венесекцию. Введение растворов является решающим в терапии тяжелобольных. Сердечные средства в этот период *не показаны*, а введение прессорных аминов (адреналин, мезатон и др.) *противопоказано*. Как правило, через 15–25 мин после начала введения растворов у больного начинают определяться пульс и АД, а через 30–45 мин исчезает одышка, уменьшается цианоз, теплеют губы, появляется голос. Через 4–6 ч состояние больного значительно улучшается. Он начинает самостоятельно пить. К этому времени объем введенной жидкости составляет обычно 6–10 л. При длительном введении раствора «Трисоль» могут развиваться метаболический алкалоз и гиперкалиемия. При необходимости продолжать инфузионную терапию она должна проводиться растворами «Квартасоль», «Хлосоль» или «Ацесоль». Больным назначают калия оротат или панангин по 1–2 таблетке 3 раза в день, 10% растворы натрия ацетата или цитрата по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Чтобы поддержать достигнутое состояние, проводят коррекцию продолжающихся потерь воды и электролитов. Вводить нужно такое количество растворов, сколько больной теряет с испражнениями, рвотными массами, мочой, кроме того, учитывают, что за сутки взрослый человек теряет с дыханием и через кожу 1–1,5 л жидкости. Для этого организуют сбор и измерение всех выделений. В течение 1-х суток приходится вводить до 10–15 л раствора и более, а за 3–5 дней лечения — до 20–60 л. Чтобы контролировать ход лечения, систематически определяют и заносят на карту интенсивной терапии относительную плотность плазмы; показатель гематокрита, выраженность ацидоза и др.

При появлении пирогенных реакций (озноб, повышение температуры тела) введение раствора не прекращают. К раствору добавляют 1% раствор димедрола (1–2 мл) или пипольфена. При резко выраженных реакциях назначают преднизолон (30–60 мг/сут).

Нельзя проводить терапию изотоническим раствором натрия хлорида, так как он не возмещает дефицита калия и натрия гидрокарбоната, может привести к гиперосмотичности плазмы с вторичным обезвоживанием клеток. Ошибочным является введение больших количеств 5% раствора глюкозы, что не только не устраняет дефицит электролитов, а, напротив, уменьшает их концентрацию в плазме. Не показано также переливание крови и кровезаменителей. *Использование коллоидных растворов для регидратационной терапии недопустимо.*

Больные холерой, у которых нет рвоты, должны получать оральную регидратационную терапию в виде питья «Глюкосалана» или «Оралита» следующего состава: натрия хлорида – 3,5 г, натрия бикарбоната – 2,5 г, калия хлорида – 1,5 г, глюкозы – 20 г на 1 л питьевой воды. Оральный регидратационный раствор (ОРР) очень прост в приготовлении и достаточно эффективен при лечении больных любого возраста. Глюкоза улучшает абсорбцию электролитов в кишечнике. Целесообразно заранее заготавливать навески солей и глюкозы. Их надо растворять в воде при температуре 40–42*С непосредственно перед дачей больным..

В полевых условиях может использоваться оральная регидратация сахарно-солевым раствором, для чего к 1 л кипяченой воды добавляют 2 чайные ложки поваренной соли и 8 чайных ложек сахара. Общий объем глюкозо-солевых растворов для оральной регидратации должен в 1,5 раза превышать количество потерянной со рвотой, испражнениями и перспирацией воды (до 5–10% от массы тела).

У детей до 2 лет регидратацию осуществляют капельной инфузией и продолжают 6–8 ч, причем в первый час вводят только 40% необходимого для регидратации объема жидкости. У маленьких детей возмещение потерь можно обеспечить вливанием раствора с помощью назогастрального зонда.

Детям с умеренной диареей можно давать питьевой раствор, в котором на 1 л воды 4 чайные ложки сахара, 3/4 чайной ложки поваренной соли и 1 чайная ложка питьевой соды с ананасовым или апельсиновым соком. В случае рвоты раствор дают чаще и маленькими порциями.

Водно-солевую терапию прекращают после появления испражнений калового характера при отсутствии рвоты и преобладания количества мочи над количеством испражнений в последние 6–12 ч.

Антибиотики, являясь дополнительным средством, сокращают продолжительность клинических проявлений холеры и ускоряют очищение от вибрионов. Назначают *тетрациклин* по 0,3–0,5 г через 6 ч в течение 3–5 дней или *доксициклин* 300 мг однократно. Детям старше 8 лет тетрациклин назначается в суточной дозе 50 мг/кг в течение 3 дней. Эффективность применения доксициклина при лечении холеры у детей не оценена. При отсутствии тетрациклинов или при их непереносимости можно проводить лечение *триметопримом с сульфаметаксазолом* (ко-тримоксазолом) по 160 и 800 мг дважды в день в течение 3 дней или *фуразолидоном* по 0,1 г через 6 ч в течение 3–5 дней. Детям назначают *триметоприм-сульфаметаксазол* по 8 и 40 мг/кг массы тела 2 раза в день в течение 3 дней или фуразолидон в суточной дозе 5 мг/кг в 4 приема в течение 3 дней. Перспективны при

лечении холеры *фторхинолоны*. Имеются данные (From Seas C et al, 1996) о высокой эффективности цiproфлоксацина (1,0 г однократно или 250 мг в день в течение 3 дней) и норфлоксацина (по 0,4 г 2 раза в сутки в течение 3 дней). Детям эти антибиотики для лечения холеры не рекомендованы. Вибрионосителям проводят пятидневный курс антибиотикотерапии. С учетом положительного опыта военных медиков США, применявших во Вьетнаме стрептомицин внутрь при упорном вибриовыделении, можно рекомендовать в этих случаях прием внутрь канамицина по 0,5 г 4 раза в день в течение 5 сут.

С целью коррекции биоценоза кишечника больным холерой уже в остром периоде заболевания назначают препараты из микроорганизмов семейства *Saccharomycetes* (энтерол) по 0,25 г 2 раза в день в течение 5 дней. На 6 день бактериотерапии используют один из препаратов, в состав которых входят представители облигатной микрофлоры кишечника: бифидумбактерин, лактобактерин, колибактерин.

Специальной диеты для больных холерой не требуется. Переболевшим холерой в тяжелой форме в периоде реконвалесценции показаны продукты, содержащие соли калия (курага, томаты, картофель).

Больных, перенесших холеру, а также вибрионосителей выписывают из стационара после клинического выздоровления и трех отрицательных бактериологических исследований испражнений. Исследуют испражнения через 24–36 ч после окончания антибиотикотерапии в течение 3 дней подряд. Желчь (порции В и С) исследуют однократно. У работников пищевой промышленности, водоснабжения, детских и лечебно-профилактических учреждений испражнения исследуют пятикратно (на протяжении пяти дней) и желчь однократно.

Прогноз при своевременном и адекватном лечении, как правило, благоприятный. В идеальных условиях при неотложной и адекватной регидратации изотоническими полиионными растворами летальность достигает нуля, при этом серьезные последствия встречаются редко. Однако опыт показывает, что в начале эпидемических вспышек уровень летальности может достигать 60% в результате отсутствия в отдаленных районах апиrogenных растворов для внутривенного введения, трудностей в организации неотложного лечения при наличии большого числа больных.

Профилактика и мероприятия в очаге. Комплекс профилактических мероприятий проводят в соответствии с официальными документами.

В организации профилактических мероприятий предусматриваются выделение помещений и схемы их развертывания, создание для них материально-технической базы, проведение специальной подготовки медицинских работников. Проводится комплекс санитарно-гигиенических мероприятий по охране источников водоснабжения, удалению и обеззараживанию нечистот, санитарно-гигиенический контроль за питанием и водоснабжением. При угрозе распространения холеры активно выявляют больных острыми желудочно-кишечными заболеваниями с обязательной их госпитализацией в провизорные отделения и однократным исследованием на холеру. Лица, прибывшие из очагов холеры без удостоверения о прохождении обсервации в очаге, подвергаются пятидневной обсервации с однократным исследованием на холеру. Усиливается контроль за охраной водоисточников и обеззараживанием воды. Проводится борьба с мухами.

Основные противозидемические мероприятия по локализации и ликвидации очага холеры: а) ограничительные меры и карантин; б) выявление и изоляция лиц, соприкасающихся с больными, вибрионосителями, а также с зараженными объектами внешней среды; г) лечение больных холерой и вибрионосителей; д) профилактическое лечение; е) текущая и заключительная дезинфекции.

За лицами, перенесшими холеру или вибрионосительство, устанавливается **диспансерное наблюдение в течение 1 года**. Находящихся под диспансерным наблюдением не допускают к работам, связанным с приготовлением пищи и водоснабжением, систематически обследуют на вибрионосительство. В течение первого месяца их

обследуют один раз в 10 дней, в следующие 5 мес – один раз в месяц и в последующие 6 мес – один раз в 3 месяца. Профилактические и санитарно-гигиенические мероприятия в населенных пунктах проводятся в течение года после ликвидации холеры.

Для **специфической профилактики** применяют холерную вакцину и холероген-анатоксин. Вакцинацию проводят по эпидемическим показаниям. Вакцину, содержащую 8–10 вибрионов в 1 мл, вводят под кожу, первый раз 1 мл, второй раз (через 7–10 дней) 1,5 мл. Детям 2–5 лет вводят 0,3 и 0,5 мл, 5–10 лет — 0,5 и 0,7 мл, 10–15 лет — 0,7–1 мл соответственно. Холероген-анатоксин вводят однократно ежегодно. Ревакцинацию проводят по эпидемическим показаниям не ранее 3 мес после первичной иммунизации. Препарат вводят строго под кожу ниже угла лопатки. Взрослым вводят 0,5 мл препарата (для ревакцинации также 0,5 мл). Детям от 7 до 10 лет вводят 0,1 и 0,2 мл соответственно, 11–14 лет — 0,2 и 0,4 мл, 15–17 лет — 0,3 и 0,5 мл. Международное свидетельство о вакцинации против холеры действительно в течение 6 мес после вакцинации или ревакцинации.

КАМПИЛОБАКТЕРИОЗ (CAMPYLOBACTERIOSIS)

Кампилобактериоз (вибриоз) — острая инфекционная болезнь, характеризующаяся острым началом, лихорадкой, интоксикацией, преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта.

Этиология. Возбудителем кампилобактериоза являются различные серотипы *Campylobacter fetus jejuni*. В последнее время большое внимание уделяют болезням, обусловленным *C. pylori*, который в настоящее время получил название *Helicobacter pylori*, а болезни, им обусловленные, — геликобактериоз. Он проявляется в виде острого гастрита, хронического антрального гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, реже в виде эзофагита, энтерита и др. Другие подвиды кампилобактеров, циркулирующие среди животных, в патологии человека значения не имеют. *C. fetus jejuni* представляет собой подвижную грамтрицательную палочку, изогнутую в форме запятой (вибриона) длиной 1,5–2 мкм, толщиной 0,3–0,5 мкм, имеет жгутик. Может образовывать и нитевидные формы. Растет на агаровых средах с добавлением 1% глицерина; колонии мелкие. Оптимум роста 37°C, pH 7,0, спирты и сахара не ферментирует, гемолиза на средах с кровью не вызывает, не выделяет индола и аммиака, не разжижает желатины, не свертывает молока, образует сероводород, дает положительную реакцию на каталазу. Имеет термостабильные О-антигены и термолабильные Н-антигены. Отмечена антигенная связь с бруцеллами. Подразделяется на серотипы (их более 50), однако 10 наиболее распространенных серотипов обуславливают около 70% всех заболеваний.

При нагревании кампилобактеры быстро инактивируются, при комнатной температуре сохраняются до 2 нед, в сене, воде, навозе — до 3 нед, а в замороженных тушах животных — несколько месяцев. Они патогенны для морских свинок, хомяков; чувствительны к эритромицину, левомицетину, стрептомицину, канамицину, тетрациклам, гентамицину, малочувствительны к пенициллину, нечувствительны к сульфаниламидным препаратам, триметаприму.

Эпидемиология. Кампилобактериоз широко распространен во всех странах. Кампилобактеры обуславливают от 5 до 10% всех острых диарейных болезней. В США наблюдались эпидемические вспышки кампилобактериоза, связанные с употреблением зараженной воды или молока. При вспышках, связанных с употреблением сырого молока, заболеваемость достигала 60%. Резервуаром и источником инфекции являются многие виды животных, преимущественно домашние. Носительство *C. fetus jejuni* особенно часто наблюдается у кроликов (11–13%), кошек (30–45%) и уток (более 80%). Источниками возбудителя могут быть мышевидные грызуны. В нашей стране кампилобактериоз животных выявлялся на северо-западе Европейской части страны, в Поволжье, Западной Сибири и других районах. Человек заражается в основном через загрязненные выделениями животных воду и продукты. Нельзя исключить возможность заражения от человека, например при

инфицировании новорожденных детей. У здоровых людей встречается бактерионосительство (около 1%). Наблюдаются профессиональные заболевания лиц, постоянно контактирующих с животными. Заболевания могут возникать при прямом контакте с больными животными, особенно при уходе за животными во время отелов и ягнения. Инфицирование наступает при употреблении недостаточно прогретого мяса, зараженного прижизненно или постмортально. Описаны случаи заболеваний после употребления непастеризованного молока. Чаще заболевают дети (новорожденные и дошкольного возраста), беременные, ослабленные лица, пожилые. В странах с умеренным климатом отмечается сезонность — заболеваемость повышается в летние месяцы.

Патогенез. Возбудитель попадает в организм преимущественно через желудочно-кишечный тракт при алиментарном заражении. Инфицирующая доза зависит от индивидуальной чувствительности. В опытах на добровольцах наблюдалось появление лихорадки и диареи (у 5 и 12 из 72 соответственно) при введении кампилобактера в дозе от $8 \cdot 10^2$ до $1 \cdot 10^8$ (штамм А3249), другой штамм (18-176) вызывал диарею у 18 и лихорадку у 6 из 39 при введении в дозе от $1 \cdot 10^6$ до $2 \cdot 10^9$ микробных клеток. Во всех случаях во втором опыте зафиксировано выделение микробов с испражнениями. Кампилобактер вначале прикрепляется к поверхности энтероцитов, затем при помощи жгутика повреждает клеточную мембрану и оказывается внутри клетки. Довольно быстро проникает в кровь. Бактериemia наблюдается не только при острой форме, но и при хронически протекающих заболеваниях желудка. В частности, у больных язвой желудка *C. pylori* (*Helicobacter pylori*) обнаруживался в крови у 75%, у больных хроническим гастритом бактериemia выявлялась несколько реже (у 50%). На месте ворот инфекции развиваются воспалительные изменения. При проникновении микробов в кровь высвобождается токсин, который обуславливает развитие общей интоксикации. Гематогенно обсеменяются многие органы и ткани. У беременных женщин отмечается трансплацентарная передача инфекции, что приводит к абортam и внутриутробному заражению детей. У ослабленных людей заболевание принимает септическое течение с формированием вторичных очагов в различных органах (эндокардиты, менингиты, энцефалиты, перитонит и др.). Подобное течение кампилобактериоза наблюдается на фоне цирроза печени, алкоголизма, при кахексии, а также у новорожденных и престарелых. Обильная рвота и понос могут приводить к дегидратации, гиповолемическому шоку. У лиц с хорошо функционирующей иммунной системой заражение не сопровождается клинически выраженными проявлениями (субклиническая форма, здоровое бактерионосительство).

Симптомы и течение. *Инкубационный период* продолжается от 1 до 6 дней (чаще 1–2 дня). По клиническому течению выделяют следующие формы кампилобактериоза: 1) гастроинтестинальную; 2) генерализованную (септическую); 3) субклиническую; 4) хроническую. Хронический гастрит и язва желудка, которые этиологически связывают с кампилобактериозом, изучаются терапевтами-гастроэнтерологами и нет необходимости рассматривать их как инфекционные болезни.

Чаще наблюдается *гастроинтестинальная форма*. Среди диарейных заболеваний у детей удельный вес кампилобактериоза колеблется от 3 до 30%. Заболевание чаще встречается у детей первого года жизни. Наблюдаются эти формы и у взрослых как в виде спорадических случаев, так и в виде вспышек. Заболевание начинается остро. Появляется лихорадка, симптомы общей интоксикации и синдром гастроэнтерита. Больные жалуются на тошноту, боли в эпигастральной области, нередко рвоту. Стул обильный, жидкий, пенистый, примеси слизи и крови у взрослых обычно не отмечается. Могут развиваться симптомы обезвоживания (сухость кожи и слизистых оболочек, олигурия, у отдельных больных кратковременные судороги). У детей лихорадка и симптомы общей интоксикации более выражены, в стуле могут отмечаться примеси слизи и крови, чаще развивается обезвоживание.

Генерализованная (септическая) форма чаще наблюдается у детей первых месяцев жизни, реже у ослабленных взрослых. Заболевание характеризуется выраженной

лихорадкой, большими суточными размахами температуры, истощением, снижением массы тела, анемией. Заболевание протекает в виде сепсиса с бактериемией, множественными органными поражениями. Часто отмечается рвота, понос, обезвоживание, увеличение печени. На этом фоне развиваются пневмония, перитонит, абсцессы печени, головного мозга. Микроабсцессы наблюдаются также в почках, миокарде. У отдельных больных развивается тромбгеморрагический синдром, до степени диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Может развиваться также инфекционно-токсический шок.

Субклиническая (инаппарантная, бессимптомная) форма кампилобактериоза выявляется обычно в очаге при обследовании здоровых людей. Характеризуется выделением возбудителей из испражнений и нарастанием титра специфических антител в сыворотке крови.

Хронические формы кампилобактериоза являются первично-хроническими, т. е. с самого начала принимают вялое хроническое течение (без острой фазы болезни). Отмечается длительный, обычно волнообразный, субфебрилитет. Больные жалуются на слабость, плохой аппетит, раздражительность, нарушение сна, снижение массы тела. На этом фоне у отдельных больных появляются тошнота, иногда рвота, кратковременное послабление стула, чередующееся с запорами. Наблюдаются конъюнктивит, кератит, иногда фарингит. У женщин часто развивается вагинит, вульвовагинит, эндоцервицит, возможно бесплодие. Реже (на фоне вяло текущей инфекции) отмечаются артрит, тромбофлебит, эндокардит, перикардит, эмпиема плевры. Иногда во время очередного обострения появляются признаки менингита (серозного или гнойного). По течению хронический кампилобактериоз может напоминать сепсис.

Осложнения: инфекционно-токсический шок, тромбгеморрагический синдром, дегидратация.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Многообразие клинических проявлений затрудняет клиническую диагностику заболевания. Необходимо учитывать эпидемиологические предпосылки (контакт с животными, групповой характер заболеваний).

Гастроинтестинальную форму необходимо дифференцировать от гастроэнтеритов другой этиологии (сальмонеллез, дизентерия Зонне, ротавирусные заболевания, гастроэнтериты, обусловленные вирусом Норфолк и родственными ему, отравления, отравление стафилококковым энтеротоксином и др.). При развитии синдрома дегидратации следует дифференцировать от холеры. При выраженных болях в животе (за счет мезаденита и очагового воспаления кишечника) необходимо дифференцировать от острого аппендицита и панкреатита.

Генерализованную форму дифференцируют от сепсиса другой этиологии. Генерализованная форма кампилобактериоза отличается более частым вовлечением в процесс желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы. Окончательно подтверждает диагноз кампилобактериозного сепсиса выделение возбудителя из крови.

Хроническая форма отличается длительным течением, астенией, частым вовлечением в процесс глаз и половых органов, особенно у женщин. Необходимо дифференцировать от других хронических заболеваний (бруцеллез, токсоплазмоз и др.).

Диагноз подтверждают выделением возбудителя из испражнений, крови, цереброспинальной жидкости, ткани abortированного плода. Посевы делают на специальные селективные твердые питательные среды с бриллиантовым зеленым, с тиогликолятом или триптиказосоевый бульон с 5% бараньей или лошадиной кровью и антибиотиками. Для ретроспективной диагностики используют серологические методы. Исследуют парные сыворотки, взятые с интервалом 10–14 дней. Для выявления антител используют различные реакции (РСК, РПГА, микроагглютинации, иммунофлюоресцентный метод).

Лечение. Для этиотропной терапии наиболее эффективны *эритромицин* и *гентамицин*. Можно использовать и другие антибиотики (канамицин, карбенициллин), но они менее эффективны. Эритромицин применяют по 0,25–0,3 г 4–6 раз в сутки (не более 2

г/сут). При синдроме обезвоживания проводят регидратацию (см. Холера). При хронических формах назначают повторные курсы лечения разными антибиотиками с интервалом 7–10 дней между ними в сочетании с общеукрепляющей терапией. Лечение геликобактериоза проводится гастроэнтерологами длительными курсами с использованием различных комбинаций этиотропных препаратов (метранидазол, аугментин, амоксициллин и др.).

Прогноз обычно благоприятный. Летальность 2,4 на 1000 заболевших (0,059 на 100 000 населения). Летальные исходы при генерализованных (септических) формах наблюдаются чаще, гастроинтестинальные формы заканчиваются выздоровлением даже без этиотропной терапии.

Профилактика и мероприятия в очаге. Ликвидация инфекции среди животных, соблюдение санитарно-гигиенических норм забоя животных, соблюдение правил личной гигиены, защита продуктов от загрязнения, тщательная тепловая обработка мясных продуктов. Специфическая профилактика не разработана. Больные особой опасности для окружающих не представляют. Госпитализацию больных проводят по клиническим показаниям.

ЛИСТЕРИОЗ (LISTERIOSIS)

Листерииоз (синонимы: листереллез, болезнь реки Тигр, невреллез, гранулематоз новорожденных) — инфекционная болезнь из группы зоонозов. У человека заболевание протекает либо в виде острого сепсиса (с поражением центральной нервной системы, миндалин, лимфатических узлов, печени, селезенки), либо в хронической форме (стертая).

Этиология. Возбудитель — *Listeria monocytogenes* представляет собой короткие (0,5–0,6 мкм) палочки или коккобактерии, грамположительные, аэробы, подвижные, растут в виде гладких колоний. Капсул и спор не образуют. По наличию термолабильных жгутиков (H) и термостабильных соматических (O) антигенов листерии подразделяются на 4 серологических типа (1–4), причем типы 1, 3 и 4 подразделяются на подтипы (a, b, c, e). В настоящее время в мире 90% всех случаев заболеваний вызывают возбудители типов 4b, 1b, 1a. Предполагают, что обладающие слабыми гемолитическими свойствами палочки представляют собой листерии, если они подвижны (культивирование при температуре 20–25°C), восстанавливают 2,3,5-трифенилтетразолиума хлорид, вызывают гидролиз эскулина и обладают характерными патогенными свойствами для животных, а именно: 1) вызывают кератоконъюнктивит (реакция Антони) через 3–5 дней после введения в конъюнктивальный мешок кроликам или морским свинкам; 2) после внутривенного или внутрибрюшинного заражения вызывают генерализованный листериоз, сопровождающийся моноцитозом кроликов и очаговым некрозом печени у мышей.

Листерии устойчивы во внешней среде. Они длительно сохраняются в испражнениях, почве, зерне, во льду, могут размножаться при температуре холодильника (+4 — +6°C), быстро погибают при нагревании, под воздействием дезинфицирующих препаратов. Чувствительны к антибиотикам тетрациклиновой группы, пенициллинам, рифампицину, стрептомицину, эритромицину.

Эпидемиология. Листерииоз встречается во всех странах мира. По данным ВОЗ (1993 г.) в 1990 г. всего сообщено о 1167 случаях листериоза, подтвержденного выделением возбудителя. В странах Европы наблюдалось 818 случаев, в Северной Америке — 197, Южной Америке — 17, Океании — 65, Азии — 69 и в Африке — 1. Смертность колебалась от 5 до 33%. Среди умерших 147 новорожденных; 24,8% летальных исходов приходилось на детей до 2 мес и 34,9% — на лиц старше 60 лет. Конечно, выявляют и регистрируют далеко не все случаи листериоза человека. Резервуаром инфекции в природе являются многие виды грызунов, преимущественно мышевидных. Удавалось выделить листерии также от домашних животных (кролики, свиньи, лошади, коровы, куры, утки). Листерии нередко обнаруживались в различных кормах (силос, сено, зерно), в фекалиях человека (1–5%), а

также в различных продуктах. При микробиологическом исследовании образцов продуктов, взятых из холодильников у 123 заболевших листериозом, листерии обнаружены у 79 (64%) хотя бы в одном из продуктов. Всего исследовано 2013 образцов, листерии обнаружены в 226 (11%), чаще в говядине (36% образцов), птице (31%), свинине (27%), морепродуктах (12%) и в овощах (11%). Несмотря на широкое распространение листерий, заболеваемость относительно невелика (2–3 случая на 1 млн населения в год). Чаще заболевали городские жители, преимущественно в летнее время. Основной путь заражения алиментарный, чаще от употребления загрязненных бактериями продуктов. Доказано внутриутробное заражение плода от инфицированной листериозом матери. Меньшее значение имеет заражение при контакте человека с больными животными.

Патогенез. Ворота инфекции является слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта. Возможно проникновение возбудителя через миндалины, о чем свидетельствуют случаи развития специфического тонзиллита и поражения регионарных лимфатических узлов. Для развития манифестной формы инфекции большое значение имеет состояние иммунной системы. Листериозом заболевают преимущественно дети первого года жизни и лица в возрасте старше 55 лет. Возникновению болезни способствуют состояния, подавляющие иммунную систему (лица, длительно получающие кортикостероиды, иммунодепрессанты, больные новообразованиями, диабетом, ВИЧ-инфицированные и др.). Трансплацентарная передача инфекции приводит к генерализованной форме листериоза у плода. При попадании возбудителя в кровь возникает острое лихорадочное заболевание. В дальнейшем происходит фиксация возбудителя в ретикулоэндотелиальной системе (печень, селезенка, лимфатические узлы) и в нервной системе с развитием менингитов и менингоэнцефалитов. Листерии могут длительно сохраняться в почках, что имеет значение для внутриутробного заражения плода.

Симптомы и течение. *Инкубационный период* продолжается 2–4 нед. Клиническое течение листериоза отличается разнообразием. Различают следующие *формы болезни*: 1) ангинозно-септическую; 2) глазожелезистую; 3) железистую; 4) нервные формы (менингиты, менингоэнцефалиты, энцефалиты, психозы); 5) тифоподобную; 6) листериоз беременных; 7) листериоз новорожденных (септическое течение). *По течению* различают острые, подострые и хронические формы.

Острые формы начинаются внезапно, с ознобом повышается температура тела, появляются симптомы общей интоксикации (головная боль, бессонница, боли в мышцах, раздражительность), исчезает аппетит. Заболевание нередко протекает с экзантемой (крупнопятнистая или эритематозная сыпь, сгущающаяся в области крупных суставов; на лице иногда образуется фигура бабочки). При железистых формах, кроме названных симптомов, отмечают увеличение и болезненность лимфатических узлов (углочелюстных, шейных, подмышечных, мезентериальных). При нервных формах листериоза появляются менингеальные симптомы (эта форма наблюдается у 75% детей с бактериологически подтвержденным листериозом). Наблюдаются симптомы Кернига, Брудзинского, ригидность мышц затылка. Цереброспинальная жидкость вытекает под давлением, отмечается цитоз и небольшое увеличение количества белка. Содержание сахара и хлоридов не изменяется. Могут наблюдаться симптомы энцефалита.

Иногда в клинической картине листериоза на первый план выступают симптомы острого гастроэнтерита, острого пиелита, острого эндокардита. При острых формах листериоза нередко увеличиваются печень и селезенка. Длительность лихорадки варьирует от 3 дней до 2 нед.

Из других форм листериоза можно отметить относительно благоприятно протекающий листериоз кожи, возникающий у ветеринарных работников и других лиц, постоянно контактирующих с животными; у них болезнь протекает в виде пустулезной сыпи на коже. Из гноя пустул можно выделить листерии.

Листериоз беременных. Безусловно, беременные женщины могут заболеть любой из описанных выше форм листериоза. Однако у большинства женщин, у которых родился

ребенок с врожденным листериозом, не было типичных проявлений листериозной инфекции. Некоторые авторы отмечали, что у беременных за несколько недель до родов наблюдалась неясная лихорадка, протекающая с ломящими болями в мышцах, ознобом, иногда гнойным конъюнктивитом и тонзиллитом. В других случаях во время беременности были случаи легких гриппоподобных заболеваний. Вероятно, это были признаки обострения (активизации) латентного листериоза, который часто отмечается у беременных женщин. Так, при многократном (до 7 раз) обследовании 137 беременных женщин листерии из испражнений были выделены у 60 из них (44%). В другом исследовании у беременных листерии в испражнениях обнаруживались в 12%, а в меконии новорожденных листерии обнаруживались лишь в 0,7% случаев. Таким образом, не всякое бактерионосительство приводит к внутриутробному инфицированию плода.

Можно думать, что внутриутробное инфицирование происходит не в результате бессимптомной инфекции (носительства), а в результате обострения латентного листериоза во время беременности. Это обострение может проявляться в виде легких гриппоподобных заболеваний или в более тяжелых формах.

Листериоз новорожденных. Эту форму называют также септико-гранулематозной. Врожденный листериоз характеризуется тяжелым течением и нередко приводит к гибели детей. Эта форма является своеобразным септическим заболеванием, сопровождающимся образованием специфических гранул в различных органах. При заражении плода рождается мертвый или недоношенный ребенок, который неизбежно погибает в течение первых 2 нед жизни. При заражении новорожденного во время родов признаки врожденного листериоза появляются через 1–2 нед после рождения. Листериоз новорожденных протекает тяжело с высокой летальностью. Основные симптомы заболевания у них: лихорадка (38–39°C и выше), одышка, заложенность носа, цианоз. Поражаются не только верхние дыхательные пути, но и легкие. Листерии могут обусловить бронхо-пневмонию, протекающую иногда с выраженными нарушениями бронхиальной проходимости и ателектазами, иногда развивается гнойный плеврит. В отдельных случаях пневмония протекает как интерстициальная. У большинства больных увеличена печень, наблюдается желтуха; увеличение селезенки встречается реже. Помимо желтухи и цианоза, у отдельных больных появляется экзантема. Возникают менингеальные симптомы, иногда судороги, неравномерность сухожильных рефлексов, параличи. Экзантема захватывает туловище и конечности. Вначале появляются темно-красные пятна, затем они превращаются в папулы, а некоторые в везикулы. Отдельные элементы сыпи могут сливаться. В этих случаях мелкие гранулемы обнаруживаются во многих внутренних органах. Это своеобразно протекающий сепсис, который обычно приводит к летальному исходу. В более легких случаях сыпи может не быть, иногда наблюдаются фарингит, конъюнктивит, ринит, понос. После выздоровления у 15–20% реконвалесцентов сохраняются резидуальные явления со стороны центральной нервной системы.

При *хронических формах* листериоза возбудитель длительное время может находиться в организме, не вызывая заметных клинических проявлений. Иногда они дают обострение в виде легких гриппоподобных заболеваний или обострения хронического пиелита. При ослаблении организма (новообразования, лейкозы, лимфогранулематоз, прием кортикостероидов и др.) у этих лиц может наступить обострение листериоза и даже генерализация инфекции. Иногда в этих случаях развивается своеобразный вариант болезни в виде хроничесептического листериозного эндокардита. Описаны случаи передачи и генерализации инфекции при пересадке почки. При наличии хронической формы листериоза у беременных возможно внутриутробное заражение плода.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Клиническая диагностика трудна. Необходимо лабораторное подтверждение диагноза. *Бактериологически* исследуют кровь, смывы зева, цереброспинальную жидкость, околоплодные воды, плаценту, органы мертворожденных или умерших. *Серологическая диагностика* недостаточно эффективна из-

за ложноположительных результатов, что обусловлено антигенным родством листерий и стафилококков.

Дифференциальный диагноз листериоза проводят в зависимости от клинической формы. **Острые железистые формы** дифференцируют от инфекционного мононуклеоза, инфекционной эритемы Розенберга, острого токсоплазмоза, болезней крови. **Нервные формы** протекают чаще в виде тяжелых гнойных менингитов. Их необходимо дифференцировать от менингококкового, пневмококкового, стафилококкового и других гнойных менингитов. При листериозе, кроме поражения мозговых оболочек, могут быть другие проявления этой инфекции—поражение лимфатических узлов, характерная картина крови. **Листериоз беременных** нужно дифференцировать от вялотекущих пиелонефритов, пиелоститов другой этиологии. **Врожденный листериоз** дифференцируют от пневмоний, острых респираторных заболеваний, пилороспазма. Для листериоза характерны диссеминированные узелковые элементы экзантемы, желтуха, высокая лихорадка, нарушение кровообращения. При диагностике учитываются и эпидемиологические предпосылки.

Лечение. При проведении терапии необходимо учитывать, что листериоз развивается на фоне других заболеваний, поэтому нужно лечить не только листериоз, но и сопутствующие (основные) заболевания. Так, у 98 больных листериозом наблюдались следующие сопутствующие болезни — болезни сердца (у 33%), проводилась кортикостероидная терапия (у 31%), рак (у 29%), болезни почек (у 24%), диабет (у 24%), СПИД или ВИЧ-инфекция (у 20%), болезни печени (у 20%), получавшие химиопрепараты (20%), проводился повторно гемодиализ (10%).

Этиотропную противолистерийную терапию можно проводить различными антибиотиками или их сочетаниями. Назначают *антибиотики тетрациклиновой группы* (тетрациклин) по 0,25–0,4 г 4 раза в сутки в течение всего лихорадочного периода и еще 5–7 дней. Можно назначать *пенициллин* (до 400 000 ЕД через 4 ч), *эритромицин* (по 0,25 г через 6 ч), более эффективным является *сочетание ампициллина с гентамицином* или *пенициллин* в сочетании с *тобрамицином* (гентамицин и тобрамицин почти не проникают через гематоэнцефалический барьер, поэтому при нервных формах листериоза эти антибиотики не назначают). При тяжелых формах листериоза этиотропную терапию продолжают до 14–21-го дня нормальной температуры. При листериозе беременных тетрациклин противопоказан, рекомендуется проводить пенициллинотерапию.

Прогноз неблагоприятный у детей до 1 года и у взрослых старше 60 лет, а также у лиц с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (рак, СПИД и др.). У беременных листериоз может приводить к тяжелым поражениям плода. После листериозных менингоэнцефалитов возможны резидуальные явления со стороны центральной нервной системы. Прогноз более благоприятный у взрослых без тяжелых сопутствующих заболеваний.

Профилактика и мероприятия в очаге. Борьба с листериозом домашних животных. Тщательная термическая обработки мяса и мясных продуктов. Запрещение употреблять сырое молоко. Особую опасность листериоз представляет для беременных, поэтому беременных, работающих в животноводстве, необходимо временно переводить на работу, не связанную с постоянным контактом с животными. Профилактика в окружении больного не проводится. Специфическая профилактика не разработана. Для профилактики врожденного листериоза большое значение имеет своевременное выявление листериоза у беременных и проведение соответствующей терапии.

ЭРИЗИПЕЛОИД (ERISIPELOID)

Эризипеллоид (синонимы: рожа свиней, эризипеллоид Розенбаха, мышьяная септицемия, краснуха натуралистов, эритема Брейкера) — острая инфекционная

болезнь, характеризующаяся преимущественным поражением кожи и суставов. Возникает при заражении от больных животных, чаще от свиней.

Этиология. Возбудитель — *Erysipelothrix rhusiopathiae* относится к семейству *Corynebacteriaceae*. Представляет собой короткую палочку (длина 0,9–1,5 мкм, ширина 0,1–0,3 мкм), грамположительную, неподвижную. Спор и капсул не образует. Возбудитель иногда принимают за коринебактерии и листерии. В отличие от коринебактерий эризипелотрикс неподвижны и не растут на селективных для коринебактерий средах. В отличие от листерий не вызывают конъюнктивита у кроликов при введении в конъюнктивальный мешок. Возбудитель обладает высокой устойчивостью во внешней среде. При варке куска мяса толщиной в 10 см погибает лишь через 2,5 ч. Соление и копчение мяса не убивает возбудителя. В трупах животных может сохраняться в течение 3–4 мес. Существует 2 антигенных варианта возбудителя — свиной (*E. suis*) и мышинный (*E. murisepticum*). Первый циркулирует среди домашних животных, второй выделяется от инфицированных диких животных (грызунов, птиц). Возбудитель погибает под воздействием 1% раствора хлорной извести, 3% лизола; чувствителен к пенициллину и антибиотикам тетрациклиновой группы.

Эпидемиология. **Источником и резервуаром инфекции** служат многие виды животных (свиньи, овцы, крупный рогатый скот, собаки, куры, утки, грызуны, рыбы, раки и др.). Наиболее частый источник — свиньи, у которых заболевание протекает в острой форме. Заболевания наблюдаются у мясников, поваров, животноводов, рыбаков, охотников, а также у домашних хозяек и носят обычно спорадический характер, хотя иногда наблюдаются и эпидемические вспышки. Заражение обычно происходит через поврежденную кожу рук при работе с инфицированным мясом, контакте с больными животными. Отмечается летне-осенняя сезонность. Больные люди для окружающих не опасны.

Патогенез. **Воротами инфекции** служат мелкие повреждения кожи, где и возникают характерные воспалительные изменения. В процесс могут вовлекаться также суставы. У отдельных больных может наступить лимфогенная и гематогенная диссеминация инфекции с формированием вторичных очагов, располагающихся в эндокарде, миокарде, центральной нервной системе, легких. Гнойников и абсцессов при эризипелоиде не образуется. При эндокардитах наблюдается разрушение клапанов сердца. Причем у большинства больных эризипелоидом с поражением клапанов до заболевания не было изменений клапанов сердца. Перенесенная инфекция оставляет после себя нестойкий иммунитет.

Симптомы и течение. Инкубационный период колеблется от 1 до 7 дней (чаще 2–3 дня). Различают кожную, суставную, генерализованную (септическую) и ангинозную формы эризипелоида.

Кожная форма наблюдается наиболее часто. Она характеризуется тем, что в области ворот инфекции (обычно на пальце) появляется красно-фиолетовая бляшка, резко ограниченная от окружающей кожи. Больные отмечают зуд, жжение, пульсирующую боль. Отечность более выражена по периферии, центр несколько бледнее по окраске и менее возвышается над уровнем кожи. На эритематозном участке может появиться несколько везикул с прозрачным или геморрагическим содержимым. Размеры эритемы быстро увеличиваются по периферии (за сутки на 2–3 см), и вскоре она захватывает весь палец. Иногда отмечается лимфангит и вовлечение в процесс регионарных лимфатических узлов. Длительность болезни 10–12 дней. На месте бляшки может появиться шелушение кожи.

При **суставной форме** наряду с поражением кожи наблюдаются припухлость и боли в области суставов. Эта форма длится в течение нескольких недель и может привести к деформации суставов. Поражение суставов отмечается примерно у 40% больных эризипелоидом, признаки поражения суставов (пальцев) появляются с первых дней, длительность чаще равняется 3–4 нед, лишь у некоторых больных (9%) болезнь принимает хроническое рецидивирующее течение и продолжается от 6 до 12 мес. Общие симптомы интоксикации при кожной и суставной формах выражены нерезко. Температура тела обычно субфебрильная, больные жалуются на умеренную головную боль, снижение аппетита.

Генерализованная (септическая) форма встречается редко. Заболевание начинается остро, сопровождается выраженной лихорадкой неправильного типа с повышением температуры тела до 40°C и выше, выраженной общей интоксикацией, расстройством сознания. На коже могут появиться эритематозные поля или уртикарные элементы сыпи. Отмечается увеличение печени и селезенки. На этом фоне появляются многочисленные вторичные очаги (эндокардит, миокардит, менингит, пневмония, поражения глаз и др.). Иногда при развитии симптоматики подострого или хронического эндокардита кожные проявления уже исчезают, что затрудняет диагностику. Эндокардит может приводить к разрушению клапанов.

Ангинозная форма развивается при употреблении инфицированных пищевых продуктов. Болезнь начинается остро с повышения температуры тела, озноба, болей в горле. Отмечается яркая гиперемия небных миндалин, дужек, мягкого неба. На коже может появиться эритематозная сыпь.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание наиболее частых кожной и кожно-суставной форм трудностей не представляет, так как клинические проявления болезни весьма своеобразны. **Дифференцировать** необходимо от рожи, панариция, многоформной экссудативной эритемы; септические формы — от других видов сепсиса. *Лабораторным подтверждением* диагноза служит выделение возбудителя из отечной жидкости, кусочка биопсированной кожи. Для посева используют желчный или слабощелочной мясопептонный бульон. *Серологические методы* не используют.

Лечение. *Пенициллин* по 300 000 ЕД через 4–6 ч в течение 7 дней или эритромицин по 15 мг/(кг•сут) в течение 5–7 дней. При лечении септических форм и эндокардита дозу пенициллина увеличивают до 12–20 млн ЕД/сут и удлиняют курс лечения до 4–6 нед. При деформации клапанов сердца необходимо хирургическое их удаление и замена искусственными. При непереносимости пенициллинов можно использовать другие антибиотики (эритромицин, левомицетин, антибиотики тетрациклиновой группы). При выраженном токсикозе дополнительно назначают кортикостероиды. При артритах показано наложение гипсовой лонгеты.

Профилактика и мероприятия в очаге. Профилактика эризипелоида домашних животных (выявление, изоляция, лечение, вакцинация). Контроль за убоем скота и обработкой мяса. Соблюдение мер личной профилактики при обработке мяса, и уходе за животными. Специфическая профилактика эризипелоида у людей не разработана. Мероприятия в очаге не проводятся.

ЧИНГА

Чинга — *инфекционная болезнь, вызываемая диплококком; характеризуется моноартритом пальцев рук со склонностью к хроническому течению и исходом в деформирующий артрозоартрит.*

Этиология. Возбудитель — диплококк, грамположительный, спор и капсул не образует, аэроб, обладает гемолитическими и протеолитическими свойствами. Хорошо растет на средах с примесью сыворотки или асцитической жидкости. Во внешней среде при низких температурах сохраняется до 3 мес, быстро погибает при нагревании и под воздействием дезинфицирующих средств. Патогенен для лабораторных животных (кролики, морские свинки, белые мыши). Образует эндотоксин.

Эпидемиология. **Источником инфекции** являются различные виды тюленей — гренландский тюлень (*Phoca groenlandica*), нерпа (*Phoca hispida*), морской заяц (*Halichoerus*). Заражение наступает во время обработки морского зверя в результате проникновения возбудителя болезни через поврежденную кожу. Диплококк часто обнаруживается в содержимом и на слизистых оболочках пищеварительного тракта тюленей, на шкуре, в сале, почти во всех органах и тканях. Сами звери остаются здоровыми. **Чинга** — *профессиональное заболевание лиц, ведущих промысел морского зверя в северных морях.*

Патогенез. *Воротами инфекции* служат повреждения кожи, иногда незначительные. Размножение возбудителя в области ворот инфекции приводит к образованию воспалительных инфильтратов, состоящих в основном из лимфоидных элементов и распространяющихся по ходу сосуда. Некроза и расплавления тканей обычно не наблюдается. Воспалительный процесс, помимо кожи, захватывает фасции, мышцы, кости с деструкцией костной ткани и образованием деформаций. Иммуитет нестойкий, наблюдаются повторные заболевания.

Симптомы и течение. Инкубационный период от 2 до 30 дней (чаще 5–10 дней). Различают параартикулярную, артикулярную и смешанную формы чинги.

Заболевание начинается с боли на месте ранения, которая постепенно увеличивается, становится пульсирующей. Затем боль локализуется в одном из суставов, движения кисти становятся болезненными, появляется отек в области пораженного сустава, который затем распространяется на весь палец, может захватывать кисть, а иногда и предплечье. Наблюдаются умеренно выраженные признаки общей интоксикации (головная боль, разбитость, понижение аппетита, нарушение сна), но температура тела остается нормальной. Пораженный сустав отечен, движения в нем резко болезненные. Весь палец плотный на ощупь, кожа напряжена, инфильтрирована, гиперемирована, чувствительность нарушена. Через 3–4 нед при пассивных движениях в суставе слышен крепитирующий хруст. Может наступить подвывих ногтевой фаланги. Обратное развитие идет медленно. При *параартикулярной форме* деструктивных изменений сустава не наблюдается, и через 2–4 мес наступает полное выздоровление. При *артикулярной форме* развиваются выраженные изменения суставов. Болезнь часто дает рецидивы и заканчивается деформацией суставов, которая сохраняется на всю жизнь. *Смешанная форма* представляет собой суставную форму чинги, осложненную вторичной гнойной инфекцией, которая приводит к повышению температуры тела, лимфангитам, нейтрофильному лейкоцитозу, затяжному течению болезни.

Диагноз и дифференциальный диагноз трудности не представляет. Учитывают эпидемиологические предпосылки, характерный моноартрит с длительным течением, нормальную температуру тела и отсутствие изменений периферической крови. В диагностике помогает рентгенологическое исследование (деструктивные изменения костей эпифизов фаланг в виде очагового остеопороза). Возбудитель болезни можно выделить из пораженной ткани.

Лечение. Тщательная обработка повреждений пальцев. Хирургическое лечение включает глубокие разрезы пальца. При деструктивных изменениях проводят артротомию. При наслоении вторичной инфекции назначают антибиотики (пенициллин, тетрациклин). Эффективность антибиотикотерапии не изучена. Хороший эффект оказывает специфическая противодиплококковая сыворотка, которую вводили внутримышечно по 4–5 мл дважды с интервалом 2–5 дней, но ее применение не предохраняет от деформации суставов. Длительное течение и ограничение работоспособности необходимо учитывать при трудоустройстве больных и реконвалесцентов.

Прогноз благоприятный, летальных исходов не бывает, деформация суставов пальца сохраняется длительно.

Профилактика и мероприятия в очаге. Предупреждение травм кисти, своевременная и тщательная обработка повреждений кожи. Соблюдение правильной технологии при обработке морского зверя. Специфическая профилактика не разработана. Мероприятия в очаге не проводятся.

НЕКРОБАЦИЛЛЕЗ (NECROBACILLOSIS)

Некробациллез — острая инфекционная болезнь, характеризуется некротическими изменениями кожи и слизистых оболочек, а при генерализованной форме — и внутренних органов. Относится к группе зоонозов.

Этиология. Возбудитель — *Bacterium necrophorum* — полиморфная палочка 1,5–3 мкм длиной и 0,5–1,5 мкм шириной, неподвижна, строгий анаэроб, спор и капсул не образует. Хорошо растет на обычных питательных средах (оптимум роста 34–37°C, pH 7,5–7,8). Погибает при нагревании, высушивании и под влиянием дезинфицирующих препаратов. В испражнениях животных сохраняется до 50 дней, в моче — до 15 сут, в почве — до 1 мес. В слежавшемся навозе возбудитель способен даже размножаться. Чувствителен к пенициллину, стрептомицину, сульфаниламидным препаратам.

Эпидемиология. Некробациллез широко распространен среди различных домашних животных (коровы, свиньи, овцы и др.) как в виде заболеваний, так и в виде здорового бактерионосительства. Заражение человека происходит при контакте с больными животными или с продуктами животноводства. Небольшая заболеваемость людей объясняется естественной устойчивостью их к этой инфекции.

Патогенез. *Воротами инфекции* являются мелкие повреждения кожи или слизистые оболочки полости рта и кишечника. На месте внедрения образуются некротические изменения, возбудитель может гематогенно диссеминироваться и обусловить поражение различных органов.

Симптомы и течение. *Инкубационный период* продолжается от 3 до 8 дней. Заболевание начинается с развития воспалительных изменений в области ворот инфекции. Вначале на коже появляется крупное пятно (диаметром свыше 10 мм), вскоре в центре пятна образуется папула округлой формы, возвышающаяся над уровнем кожи, в центре папулы образуется везикула, при вскрытии которой формируется язва с некротическим темного цвета дном. Окружающие участки кожи гиперемированы и отечны, развивается регионарный лимфаденит. К этому времени появляются лихорадка (до 39–40°C) и признаки общей интоксикации. Некротический участок расширяется, из язвы выделяется большое количество гнойно-некротического экссудата. При гематогенной диссеминации развивается картина тяжелого анаэробного сепсиса с поражением многих органов (артриты, пневмонии, абсцессы легкого, печени, перфорация кишечника, перитонит и др.). Может развиваться инфекционно-токсический шок, тромбогеморрагический синдром.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Относительная редкость заболевания и многообразие симптоматики затрудняют распознавание болезни на основании клинических данных. Необходимо проводить **дифференциальный диагноз** с рожей, кожной формой сибирской язвы, сепсисом другой этиологии. Окончательный диагноз должен быть подтвержден выделением возбудителя (посевы, биологическая проба на белых мышах — при заражении в корень хвоста появляются некротические изменения в месте введения, с некротических участков берут мазки).

Лечение. Назначают *пенициллин* по 500 000 ЕД через 4 ч в течение 5–7 дней, а также метронидазол по 0,25 г 4 раза в день в течение 5–7 дней. При тяжелых формах проводят терапию как при других видах сепсиса (см. Сепсис).

Прогноз. При наружных (кожных) формах болезни прогноз благоприятный, при генерализованных (септических) — серьезный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Предупреждение заболеваемости среди скота. Соблюдение правил личной гигиены. Мероприятия в очаге не проводятся.

ПАСТЕРЕЛЛЕЗ (PASTERELLOSIS)

Пастереллез (геморрагическая септицемия) — острая инфекционная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, общей интоксикацией, воспалением кожи, подкожной клетчатки, артритами, остеомиелитами. Относится к зоонозам.

Этиология. Возбудитель — *Pasteurella multocida* — короткая овоидная палочка (длиной 0,3–1,5 мкм и шириной 0,15–0,25 мкм) грамотрицательна, неподвижная, хорошо растет на обычных питательных средах. Отмечается биполярность при окраске по Романовскому-Гимзе. Микроб не очень устойчив во внешней среде, погибает при

нагревании, под влиянием ультрафиолетовых лучей, под влиянием дезинфицирующих препаратов. В земле и навозе микроб сохраняется 3–4 дня. Выделяют 4 серотипа пастереллы (А, В, D и E); некоторые из них имеют подтипы. Возбудитель способен вырабатывать экзотоксин.

Эпидемиология. Заболевания встречаются относительно редко. До 1955 г. было описано всего 95 случаев пастереллеза человека, с 1955 по 1963 гг. наблюдался еще 21 случай, в последующие годы по 1–5 заболеваний. **Источником инфекции** являются многие виды животных (крупный и мелкий рогатый скот, кошки, собаки, кролики, свиньи, зайцы, крысы, птицы и др.). Чаще всего пастереллез возникает после укусов кошек и собак, а также после царапин, нанесенных кошками (бактерионосительство у кошек достигает 80%). Некоторые авторы допускают возможность алиментарного заражения и трансмиссивной передачи инфекции, однако нет конкретных доказательств, которые бы подтверждали такой механизм передачи инфекции. Случаев заражения человека от человека не наблюдалось. Однако описан случай передачи инфекции от матери плоду, что обусловило преждевременные роды, развитие сепсиса у ребенка и его гибель. У матери из эндометрия выделена культура пастереллы.

Патогенез. **Воротами инфекции** являются чаще кожные покровы в месте укуса или царапины, нанесенные животным (сами животные остаются здоровыми). Допускается возможность проникновения возбудителя через слизистые оболочки. На месте поврежденной кожи развиваются воспалительные изменения. В некоторых случаях наблюдается гематогенное распространение возбудителей с формированием вторичных очагов в различных органах (легкие, мозг, суставы и др.). Септические формы могут сопровождаться развитием инфекционно-токсического шока и тромбогеморрагического синдрома.

Симптомы и течение. **Инкубационный период** длится от 1 до 5 дней. В литературе описано три группы пастереллеза. В *первой группе* основными проявлениями были местные воспалительные изменения в области ворот инфекции (укуса или царапины кошек, собак), иногда дополнительно выявляются артриты и остеомиелиты, у больных *второй группы* основными проявлениями являются хронически протекающие воспалительные изменения легких. *Третья группа* характеризуется гематогенной диссеминацией возбудителя, поражением многих органов (менингиты, абсцессы мозга, гнойные артриты, синуситы, эндокардит, пиелонефриты, мастоидиты и пр.) и очень тяжелым течением.

При **кожной форме** пастереллеза на месте внедрения возбудителя появляется вначале припухлость и покраснение кожи, болезненность при пальпации. Вскоре на этом месте образуются пустулы, заполненные мутным содержимым, после разрушения пузыря образуется струп. Воспалительный процесс может захватить и более глубокие отделы, может развиваться флегмона или более ограниченные абсцессы. Иногда процесс переходит на кость, обуславливая развитие артрита или остеомиелита. Во время развития воспалительных изменений, ограниченных только кожей и подкожной клетчаткой, общее состояние больных остается удовлетворительным, температура тела остается субфебрильной, отсутствуют выраженные признаки общей интоксикации.

Хроническое течение легочных проявлений может быть обусловлено или только пастереллой, или ее сочетанием с вторичной инфекцией другими бактериальными агентами. Заболевание протекает по типу хронического бронхита, иногда с развитием бронхэктазов или в виде вяло текущей интерстициальной пневмонии. Поражение легких может развиваться и при септической форме, в этих случаях возможны абсцессы легкого, эмпиема.

Септическая форма протекает наиболее тяжело, сопровождается высокой лихорадкой, температурная кривая неправильного типа с большими суточными размахами. Появляются вторичные очаги в различных органах (эндокардит, абсцессы мозга, гнойный менингит, гнойные артриты и др.). Может развиваться инфекционно-токсический шок.

Диагноз и дифференциальный диагноз. При распознавании пастереллеза прежде всего учитывают эпидемиологические факторы. Большинство описанных случаев связано с укусами собак и особенно кошек (укусы и царапины), реже укусы других животных (описан

случай пастереллеза даже после укуса льва), меньшее значение имеют контакты с другими животными. Из клинических проявлений наиболее информативным является появление выраженных воспалительных изменений в области ворот инфекции (более тяжелые формы также чаще начинаются с кожных воспалительных изменений). Для подтверждения диагноза необходимо выделение возбудителя (из отделяемого кожных язв, крови, гноя абсцессов, цереброспинальной жидкости). Серологические реакции имеют вспомогательное значение.

Лечение. Пенициллин, тетрациклины, доза и длительность определяется клинической формой болезни.

Профилактика. Меры предосторожности при уходе за животными.

БРУЦЕЛЛЕЗ (BRUCELLOSIS)

Бруцеллез (синонимы: мальтийская лихорадка, болезнь Банга) — заболевание, обусловленное различными видами бруцелл, склонное к хроническому течению, характеризуется поражением опорно-двигательного аппарата, нервной, половой и других систем. Относится к группе зоонозов.

Этиология. Бруцеллез человека может быть обусловлен 4 видами бруцелл. В последние годы наиболее частой причиной болезни является *Brucella melitensis*, которая подразделяется на 3 биотипа, основными хозяевами являются овцы и козы. Несколько реже встречается *Br. abortus*, которая подразделяется на 9 биотипов; основным хозяином — крупный рогатый скот. Далее идет *Br. suis*, она подразделяется на 4 биотипа, основным хозяином типов 1, 2 и 3 являются свиньи (типа 2, кроме того, и зайцы), хозяином 4 биотипа являются северные олени. Относительно редко выявляется заболевание, обусловленное *Br. canis*, основным хозяином которой являются собаки. Еще два вида бруцелл (*Br. ovis* и *Br. neotomae*) для человека непатогенны, хозяевами их являются овцы и кустарниковые крысы.

Бруцеллы отличаются выраженным полиморфизмом, они могут быть шаровидной, овальной и палочковидной формы. Размер их равен 0,3–0,6 мкм для кокковых форм и 0,6–2,5 мкм для палочковидных форм. Они неподвижны, спор не образуют, жгутиков не имеют. Грамотрицательны, хорошо красятся анилиновыми красками. Растут медленно, на питательных средах рост бруцелл регистрируется через 1–3 нед. Отличаются значительной изменчивостью и переходят из S-формы в R- и L-формы. Бруцеллы устойчивы во внешней среде. В воде они сохраняются свыше 2 мес, в молоке — 40 дней, в брынзе — 2 мес, в сыром мясе — 3 мес, в засоленном — до 30 дней, в шерсти — до 4 мес. Бруцеллы погибают при нагревании и под воздействием многих дезинфицирующих веществ. Чувствительны к антибиотикам тетрациклиновой группы, стрептомицину, рифампицину, эритромицину.

Эпидемиология. Бруцеллез является зоонозом. От больного человека здоровому бруцеллы не передаются. Хотя к бруцеллезу чувствительны некоторые дикие животные (зайцы, северные олени), природных очагов инфекции не наблюдается. Резервуаром и источником инфекции являются домашние животные (овцы, козы, коровы, свиньи, реже собаки). Бруцеллез широко распространен во многих странах мира, особенно в тех, где развито животноводство. В СССР наибольшая заболеваемость наблюдалась в Казахстане и республиках Средней Азии. В России бруцеллез встречается в Краснодарском и Ставропольском краях, на Южном Урале и в других областях.

Заражение человека от больных животных происходит контактным, алиментарным и аэрогенным путями. Заражение *контактным путем* особенно часто происходит при попадании на кожу околоплодной жидкости (помощь при отелах, ягнении, при уходе за новорожденными телятами, ягнятами). Часто заражаются ветеринарные работники, телятницы, чабаны и др. Заражение может наступить и при контакте с мясом инфицированных животных, с навозом. Бруцеллы проникают через малейшие повреждения кожи. *Алиментарное заражение* часто происходит через сырое молоко, а также при употреблении молочных продуктов (брынза, сыр, масло). *Аэрогенное заражение* может наступить при попадании в дыхательные пути пыли, содержащей бруцеллы (в местах выпаса

и в загонах для содержания овец), а также в лабораториях при нарушении техники безопасности. Этот путь инфицирования наблюдается относительно редко. Чаще заболевают лица трудоспособного возраста (18–50 лет). *В большинстве случаев это профессиональные заболевания.*

Патогенез. Инфицирующая доза составляет всего 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. По лимфатическим путям бруцеллы достигают регионарных лимфатических узлов, но и здесь выраженные изменения отсутствуют. Лимфаденопатия при бруцеллезе является генерализованной, что свидетельствует о гематогенной диссеминации микробов. Размножение и накопление микробов при бруцеллезе происходит преимущественно в лимфатических узлах, из которых бруцеллы периодически поступают в кровь. Для бруцеллеза характерна выраженная аллергическая перестройка организма, резко выражена гиперчувствительность замедленного типа, которая сохраняется длительное время даже после очищения организма от возбудителя. Аллергия играет большую роль в формировании вторичных очагов инфекции. Бруцеллез отличается склонностью к хроническому течению, что связано с длительным персистированием бруцелл в организме. 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. После перенесенного бруцеллеза формируется иммунитет, но он не очень длительный и через 3–5 лет возможна реинфекция. Не каждое инфицирование приводит к развитию болезни. Ответная реакция зависит, вероятно, от состояния иммунной системы. У некоторых лиц инфекция протекает без каких-либо клинических симптомов (первично-латентная), у других развивается острый инфекционный процесс или с самого начала протекает как хронический. У лиц с очень слабым иммунитетом даже живая бруцеллезная вакцина может вызвать реакцию, напоминающую заболевание бруцеллез. На проявления болезни существенно влияет и вид бруцелл, вызвавший заболевание. Наиболее тяжелое течение бруцеллеза связано с *Br. melitensis*, тогда как остальные бруцеллы вызывают более легкие заболевания.

Симптомы и течение. **Инкубационный период** при остром начале бруцеллеза может продолжаться около 3 нед, однако если бруцеллез начинается как первично-латентный, который затем переходит в клинически выраженную форму, то инкубация может длиться несколько месяцев. Многообразие клинических проявлений болезни обусловило необходимость разработки классификации клинических форм. Предлагалось очень много различных схем. Только в нашей стране было предложено свыше 30 классификаций (Г. А. Пандиков, А. Ф. Билибин, А. В. Выговский, Л. В. Яровой, Г. П. Руднев и др.), большинство из которых имеет лишь исторический интерес.

Наиболее обоснованной и получившей наибольшее распространение является классификация клинических форм бруцеллеза, предложенная Н. И. Рагозой (1952). В ней был использован клинко-патогенетический принцип. Н. И. Рагоза показал фазность динамики бруцеллезного процесса. Он выделил 4 фазы:

- ✓ *компенсированной инфекции* (первично-латентная);
- ✓ *острого сепсиса без местных поражений* (декомпенсация);
- ✓ *подострого или хронического рецидивирующего заболевания* с образованием местных поражений (декомпенсация или субкомпенсация);
- ✓ *восстановления компенсации* с остаточными явлениями или без них.

С этими фазами тесно связаны и выделены 5 клинических форм бруцеллеза: 1) форма первично-латентная; 2) форма остросептическая; 3) форма первично-хроническая метастатическая; 4) форма вторично-хроническая метастатическая; 5) форма вторично-латентная.

В качестве отдельного варианта выделена септико-метастатическая форма, к которой относятся те случаи, когда на фоне остросептической формы появляются отдельные

очаговые изменения (метастазы). В классификации показана динамика дальнейшего развития каждой выделенной формы.

Первично-латентная форма бруцеллеза характеризуется состоянием практического здоровья. Включение ее в классификацию клинических форм обусловлено тем, что при ослаблении защитных сил организма она может перейти или в остросептическую, или в первично-хроническую метастатическую форму. При тщательном обследовании лиц с этой формой бруцеллезной инфекции иногда можно обнаружить микросимптомы в виде небольшого увеличения периферических лимфатических узлов, нередко повышается температура тела до субфебрильной, отмечается повышенная потливость при физическом напряжении. Однако эти лица считают себя здоровыми и полностью сохраняют работоспособность.

Остросептическая форма характеризуется высокой лихорадкой (39–40°C и выше), температурная кривая имеет в ряде случаев тенденцию к волнообразному течению, нередко неправильного (септического) типа с большими суточными размахами, повторными ознобами и потами. Несмотря на высокую и очень высокую температуру тела, самочувствие больного остается хорошим (при температуре 39°C и выше больной может читать книги, играть в шахматы, смотреть телевизор и т. д.). Отсутствуют и другие признаки общей интоксикации. Эта форма не угрожает жизни больного, даже без этиотропного лечения она заканчивается выздоровлением. В связи с этим остросептическую форму бруцеллеза нельзя считать сепсисом, а нужно рассматривать как один из вариантов бруцеллеза.

Из других клинических проявлений остросептической формы бруцеллеза следует указать на генерализованную лимфаденопатию. Все группы лимфатических узлов умеренно увеличены, некоторые из них чувствительны при пальпации. К концу первой недели болезни отмечается увеличение печени и селезенки. При исследовании периферической крови отмечается лейкопения, СОЭ не повышена. Главным отличием этой формы является отсутствие очаговых изменений (метастазов). Без антибиотикотерапии длительность лихорадки может достигать 3–4 нед и более.

Хронические формы бруцеллеза в одних случаях развиваются сразу, минуя острую фазу, в других случаях признаки хронического бруцеллеза появляются спустя какое-то время после остросептической формы бруцеллеза. По клиническим проявлениям **первично-хроническая метастатическая и вторично-хроническая метастатическая формы** бруцеллеза ничем не различаются. Единственное отличие — наличие или отсутствие остросептической формы в анамнезе. Клинически хронические формы характеризуются синдромом общей интоксикации, на фоне которых выявляется ряд органических поражений. К общим симптомам можно отнести длительную субфебрильную температуру, слабость, повышенную раздражительность, плохой сон, нарушение аппетита, снижение работоспособности. Почти у всех больных отмечается генерализованная лимфаденопатия, причем наряду с относительно недавно появившимися увеличенными узлами (мягкие, чувствительные или болезненные при пальпации) отмечаются мелкие очень плотные безболезненные склерозированные лимфатические узлы (0,5–0,7 см в диаметре). Часто выявляется увеличение печени и селезенки. На этом фоне выявляются органические поражения, наиболее часто со стороны опорно-двигательного аппарата, затем идут нервная и половая системы. При бруцеллезе могут быть и другие органические поражения (пневмонии, миокардиты, поражения глаз и др.), но они наблюдаются реже.

Поражение опорно-двигательного аппарата является наиболее частым проявлением хронического бруцеллеза. Больные жалуются на боли в мышцах и суставах, преимущественно в крупных. Для бруцеллеза характерен полиартрит, при каждом новом обострении появляются другие по локализации метастазы, это касается не только суставов, но и других органических поражений. Чаще поражаются коленный, локтевой, плечевой, тазобедренный суставы, редко — мелкие суставы кисти и стоп. Характерен периартрит, параартрит, бурситы, экзостозы, не отмечается остеопорозов. Суставы опухают, подвижность в них ограничена, кожа над ними, как правило, нормальной окраски.

Нарушение подвижности и деформация суставов обусловлены разрастанием костной ткани. Поражается позвоночник, чаще в поясничном отделе. Типичными для бруцеллеза являются сакроилеиты, диагностическое значение их очень велико, так как другие этиологические агенты вызывают их очень редко. В связи с этим важное значение имеет выявление сакроилеитов. Для этого существует ряд диагностических приемов.

Информативным является *симптом Эриксона* (иногда его ошибочно называют симптомом Б. П. Кушелевского, который высоко оценивал диагностическую ценность этого симптома, но не является его автором). Суть симптома заключается в том, что больного укладывают на перевязочный стол на спину или на бок и производят давление на гребень верхней 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 двухстороннем — отмечаются боли в крестце с двух сторон. Выявляют также *симптом Нахласа*, при этом больного укладывают на стол лицом вниз и сгибают ноги в коленных суставах. При подъеме конечности появляется боль в пораженном крестцово-подвздошном сочленении. Для выявления *симптома Ларрея* больного укладывают на стол в положение на спине, врач берется обеими руками за выступы крыльев подвздошных костей и растягивает их в стороны, при этом появляется боль в пораженной стороне (при одностороннем сакроилеите). *Симптом Джона-Бера* выявляется так: больной находится в положении на спине, при давлении на лонное сочленение перпендикулярно вниз появляется боль в крестцово-подвздошном сочленении. Существуют и другие диагностические приемы (симптомы Ганслена, Фергансона), но их используют реже.

При хронических формах бруцеллеза часто поражаются не только суставы, но и мышцы. Миозиты проявляются болями в пораженных мышцах. Боли тупые, продолжительные, интенсивность их нередко связана с изменениями погоды. При пальпации чаще в мышцах конечностей и поясницы определяют более болезненные участки, а в толще мышц прощупывают болезненные уплотнения различной формы и размеров. Чаще они пальпируются в виде тяжей, валиков, реже имеют округлую или овальную форму. Со временем в одном участке изменения мышц проходят, но появляются воспалительные очаги в других мышечных группах, и так продолжается до тех пор, пока хроническая форма бруцеллеза не перейдет во вторично-латентную. После введения специфического антигена (например, при постановке пробы Бюрне) болевые ощущения в области пораженных мышц заметно усиливаются, а иногда можно определить и увеличение размеров воспалительного инфильтрата. Помимо миозитов у больных бруцеллезом часто (до 50–60%) выявляются фиброзиты (целлюлиты). Они локализуются в подкожной клетчатке на голених, предплечьях и особенно часто на спине и пояснице. Размеры их колеблются от 5–10 мм до 3–4 см. Вначале они прощупываются в виде мягких овальных образований, болезненных или чувствительных при пальпации (иногда больные сами обращают внимание на их появление). В дальнейшем они уменьшаются в размерах, могут полностью рассосаться или склерозируются и остаются на длительное время в виде небольших плотных образований, безболезненных при пальпации. При обострениях возможно появление новых фиброзитов.

Поражение нервной системы при хроническом бруцеллезе проявляется чаще всего невритами, полиневритами, радикулитами. Поражение центральной нервной системы (миелиты, менингиты, энцефалиты, менингоэнцефалиты) наблюдаются редко, но протекают длительно и довольно тяжело.

Изменения половой системы у мужчин проявляются в орхитах, эпидидимитах, снижении половой функции. У женщин наблюдаются сальпингиты, метриты, эндометриты. Возникает аменорея, может развиваться бесплодие. У беременных женщин часто происходят аборт, мертворождения, преждевременные роды, врожденный бруцеллез у детей.

Иногда наблюдаются изменения глаз (ириты, хориоретиниты, увеиты, кератиты, атрофия зрительного нерва и др.). При аэрогенном заражении часто развиваются вяло

текущие бруцеллезные пневмонии, которые безуспешно лечатся антибиотиками. Могут быть миокардиты, эндокардиты, аортиты и другие поражения сердечно-сосудистой системы.

Вторично-хроническая форма протекает точно так же, как и первично-хроническая. Обе формы заканчиваются переходом во вторично-латентную форму, они могут неоднократно рецидивировать, но при рецидивах сохраняют свое наименование (т.е. первично-хроническая метастатическая форма никогда не может превратиться во вторично-хроническую метастатическую). Вторично-латентная форма отличается от первично-латентной тем, что она значительно чаще переходит в манифестные формы (рецидивирует), кроме того, на фоне вторичной латенции возможно развитие различных резидуальных явлений после хронических форм (ограничение подвижности суставов, бесплодие, нарушение зрения и т.д.).

Течение бруцеллеза зависит от вида возбудителя. При овечьем бруцеллезе (*Br. melitensis*) болезнь чаще начинается с остросептической формы и протекает более тяжело. При заражении от коров (*Br. abortus*) болезнь часто начинается как первично-хроническая метастатическая форма или даже как первично-латентная. Однако нужно учитывать, что при совместном содержании скота (овец и коров) отмечается иногда инфицирование коров от овец, что приводит к тому, что человек заражается от коров *Br. melitensis*.

Диагностика и дифференциальная диагностика. При распознавании учитывают эпидемиологические предпосылки. Во многих районах средней полосы и юго-запада бруцеллез давно уже ликвидирован (у животных), следовательно, условия для заражения людей отсутствуют. В этих регионах бруцеллез является завозной инфекцией. Необходимо уточнить пребывание в местах, где бруцеллез еще встречается. Но иногда заражение происходит от продуктов, инфицированных бруцеллами (брынза домашнего изготовления и др.). Диагностика и дифференциальная диагностика существенно различаются при разных формах бруцеллеза. Остросептическую форму бруцеллеза приходится дифференцировать от многих заболеваний, сопровождающихся высокой лихорадкой. Основное отличие бруцеллеза — хорошее самочувствие больных при температуре 39–40°C, хотя при некоторых болезнях (лимфогранулематоз, туберкулез) самочувствие также может оставаться удовлетворительным при высокой температуре. При этих болезнях имеются характерные органические поражения — значительное увеличение какой-либо группы лимфатических узлов, изменения легких. Далее, при остросептической форме бруцеллеза нет очаговых органических поражений (метастазов), может быть лишь увеличение печени и селезенки, отсутствуют изменения крови.

Труднее дифференцировать хронические формы бруцеллеза. Основным при этих формах является поражение суставов, в связи с чем их приходится дифференцировать от многих болезней, которые характеризуются появлением артритов. Острые артриты могут появляться при многих острых инфекционных болезнях (псевдотуберкулез, иерсиниоз, паротит эпидемический, краснуха, скарлатина и др.). В этих случаях диагностика облегчается наличием симптоматики, характерной для того или иного инфекционного заболевания. Более тяжелое гнойное поражение суставов наблюдается при сепсисе и генерализованных формах ряда болезней (сап, мелиоидоз, листериоз). *Отличие* — тяжелое состояние больных, тогда как больные бруцеллезом чувствуют себя удовлетворительно или хорошо. Monoартриты крупных суставов могут быть следствием гонореи или хламидиоза (сочетание с уретритом и другими проявлениями этих болезней).

Бруцеллез является единственным инфекционным заболеванием, при котором развивается хронический полиартрит, поэтому дифференцировать нужно от полиартритов другой этиологии. Это ревматоидный артрит, системная красная волчанка, склеродермия системная, псориазические артриты, саркоидозные. Отличить их от бруцеллеза можно по комплексу клинических признаков, которые не являются характерными для бруцеллеза. Проводят также комплекс соответствующих лабораторных и инструментальных исследований для исключения этих заболеваний.

Иногда приходится дифференцировать вторично-латентные формы бруцеллеза с резидуальными явлениями от хронических форм бруцеллеза. Для хронических форм бруцеллеза характерно наличие небольшого повышения температуры тела, признаков интоксикации и появление новых метастазов. Это может быть поражение ранее не измененного сустава, появление новых фиброзитов и др. Характерна также динамика изменений со стороны суставов и других проявлений. Тогда как при вторично-латентной форме бруцеллеза повышение температуры тела отсутствует и нет заметной динамики в измененных органах (суставы, остаточные рубцовые изменения после хориоретинитов и другие).

Лабораторное подтверждение бруцеллеза существенно ограничено тем, что бруцеллы относятся к опасным возбудителям, выделение которых может проводиться только в специальных лабораториях, оборудованных в соответствии с требованиями профилактики. При серологических и аллергологических исследованиях нужно учитывать, что у привитых против бруцеллеза (прививаются группы риска, профессионально контактирующие с животными) могут быть и довольно длительное время положительные результаты как серологических реакций, так и особенно аллергических проб.

Из серологических реакций наиболее информативной является реакция агглютинации (*реакция Райта*). Агглютинация на стекле (*реакция Хеддльсона*) для диагностики не используется, она предложена для выявления лиц, подлежащих обследованию на бруцеллез, при массовых обследованиях по эпидемиологическим показаниям. Реакция Хеддльсона часто дает ложноположительные результаты. В какой-то степени это связано с перекрестными реакциями с рядом антигенов (иерсинии, возбудитель туляремии, противохолерная вакцинация и др.). Следует учитывать, что *Br. melitensis* и *Br. abortus* имеют перекрестные реакции между собой, но не с *Br. canis*, так что для выявления антител к этой бруцелле необходим специальный диагностикум, который пока еще не выпускается. Возможно, это одна из причин редкого выявления данной разновидности бруцеллеза.

При остросептической форме бруцеллеза антитела начинают выявляться на 2-й неделе болезни и в дальнейшем титр их нарастает. Аллергическая проба становится положительной в конце 1-й и на 2-й неделе. При хронических формах нарастания титра антител часто выявить не удастся. Следует учитывать, что постановка аллергической пробы (*проба Бюрне*) может приводить к появлению антител или к нарастанию титра. Другие серологические реакции (РСК, РПГА, ОФР) менее информативны по сравнению с реакцией Райта и не имеют существенного значения. Отрицательные результаты пробы Бюрне позволяют исключить бруцеллез (за исключением ВИЧ-инфицированных, у которых исчезают все реакции ГЗТ).

Лечение. Принципы и методы терапии зависят от клинической формы бруцеллеза. При первично-латентных формах бруцеллеза лечение не проводят. Иногда инфицированные лица нуждаются в организации режима трудовой деятельности для предупреждения активизации бруцеллезной инфекции. Антибиотикотерапия может дать эффект только при остросептической (острой) форме бруцеллеза, при хронических формах назначение антибиотиков играет подсобную роль, основное значение имеет вакциноterapia.

При остросептической (острой) форме бруцеллеза необходимо назначать антибиотики в довольно больших суточных и курсовых дозах. Недостаточные дозы и преждевременная отмена препаратов обуславливают развитие в дальнейшем вторично-хронической метастатической формы бруцеллеза. Не оправдала себя прерывисто-курсовая схема этиотропной терапии. *Антибиотики необходимо давать непрерывно.* Длительное время общепринятым во многих странах методом антибиотикотерапии было назначение тетрациклина со стрептомицином. *Тетрациклин* назначали по 0,5 г через 6 ч в течение 3–6 нед, в течение первых 2 нед, кроме того, использовали *стрептомицин* (внутримышечно) в дозе 1 г через 12 ч. Замена тетрациклина доксициклином и стрептомицина гентамицином не имела преимуществ. Тетрациклин противопоказан беременным женщинам и детям до 8 лет. При невозможности использовать приведенную выше схему можно назначать бисептол (Со-

trimoxazole) по 6 таблеток в сутки в течение 4 нед. Комбинация *бисептол* + *рифампицин* (по 900 мг в сутки) дает лучшие результаты. При проведении полного курса рецидивы наблюдаются редко. Назначаются витамины, патогенетические и симптоматические методы терапии.

Лечение больных с первично- и вторично-хроническими формами проводится одинаково. Антибиотики при этих формах оказались неэффективными. Они могут назначаться лишь некоторым больным с выраженной лихорадкой, однако эти формы обычно протекают при нормальной или субфебрильной температуре тела. В этих случаях антибиотики (и химиопрепараты) противопоказаны, так как на первый план выступает аллергия и снижение защитных сил организма. Основную роль при этих формах играет назначение препаратов, обладающих неспецифическим и специфическим десенсибилизирующим действием. При хронических формах наиболее эффективна вакцинация, которая является не только десенсибилизирующим мероприятием, но и стимулирует иммуногенез.

Больным назначают комплекс витаминов, неспецифические стимуляторы кроветворения (пентоксил, нуклеиновокислый натрий, метацил). В зимнее время необходимо обязательно проводить общее ультрафиолетовое облучение субэритемными дозами (по 1/4–3/4 биодозы). Применяют антигистаминные препараты (димедрол, пипольфен, супрастин и др.). При выраженных воспалительных изменениях (орхит, невриты и др.) назначают кортикостероидные препараты (по 40–50 мг преднизолона в течение 2–3 нед или эквивалентные дозы других кортикостероидов), которые снимают воспалительные явления, улучшают общее самочувствие, оказывают противоаллергическое действие, но не улучшают отдаленных результатов лечения.

Для специфической десенсибилизации и повышения иммунитета применяют вакцинацию. При резко выраженной аллергической перестройке для десенсибилизации иногда используют бруцеллин, однако чаще всего специальную (убитую) лечебную вакцину. Живую вакцину назначают только с профилактическими целями. Предложены разные методы введения вакцины: внутривенный, внутримышечный, подкожный и внутрикожный. Необходимо помнить, что неточная дозировка вакцины может привести к декомпенсации и обострению болезни (при передозировке) или к отсутствию выраженного эффекта (при недостаточной дозе). В связи с этим выбор метода введения и расчет индивидуальной дозы играет большую роль.

Наибольшее распространение получило подкожное и внутрикожное введение вакцины. Подкожно вакцину назначают при декомпенсации процесса и при выраженной клинической симптоматике. Важным принципом вакцинации является индивидуальный подбор дозы препарата. В какой-то мере о выраженности реакции судят по интенсивности пробы Бюрне. Подкожное введение чаще начинают с 10–50 млн микробных клеток. Если местная и общая реакция отсутствуют, то вакцину в увеличенной дозе вводят уже на следующий день. Для лечения подбирают такую дозу, которая вызывает умеренную реакцию. Следующую инъекцию вакцины делают лишь после того, как исчезнет реакция на предыдущее введение вакцины. Однократно вводимую дозу в конце курса доводят до 1–5 млрд микробных клеток.

Внутрикожная вакцинация является более щадящей. Этот метод используют в стадии компенсации, а также при переходе заболевания в латентную форму. По выраженности кожной реакции подбирают рабочее разведение вакцины (оно должно вызвать местную реакцию в виде гиперемии кожи диаметром от 5 до 10 мм). Вакцину вводят внутрикожно в ладонную поверхность предплечья в первый день по 0,1 мл в 3 места, затем каждый день прибавляют по 1 инъекции и доводят на 8-й день до 10 инъекций. Если реакция на вакцину уменьшается, то берут более концентрированное разведение.

Следует учитывать, что даже при полном исчезновении всех клинических проявлений, у 20–30% в дальнейшем может наступить обострение болезни.

Прогноз для жизни благоприятный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Борьба с бруцеллезом сельскохозяйственных животных. Соблюдение мер профилактики при уходе за животными. Вакцинация и ревакцинация живой противобруцеллезной вакциной лиц, входящих в группу риска по бруцеллезу.

ЧУМА (PESTIS)

Чума — острая природно-очаговая инфекционная болезнь, передается от грызунов человеку при укусе его блохами (клещами), характеризуется тяжелой интоксикацией, быстрым развитием болезненного конгломерата из пораженных лимфатических узлов (бубонная чума), дальнейшей генерализацией инфекции с возможностью развития септической формы, которая может осложниться вторичной легочной формой болезни. При этом от человека к человеку уже воздушно-капельным путем передается первично легочная чума — крайне опасная, с очень быстрым течением. Относится к карантинным инфекциям из группы бактериальных зоонозов.

Этиология. Возбудитель — чумная палочка (*Yersinia pestis*) принадлежит к роду семейства *Brucellaceae*; размер ее 0,5—1,5 мкм, неподвижная, не образует капсул и спор, грамотрицательная. Концы палочек окрашиваются гораздо интенсивнее средней части (биполярные палочки, напоминающие по форме английскую булавку). Хорошо растет, но медленно на обычных питательных средах, оптимум роста 28°C.

Возбудитель является факультативным внутриклеточным паразитом. Его высокая вирулентность опосредуется V и W-антигенами, обеспечивающими резистентность микроорганизма внутриклеточному фагоцитарному уничтожению. Кроме того, фракция I (капсульный антиген) частично защищает микроб от фагоцитоза полиморфно-ядерными лейкоцитами. К другим факторам вирулентности, также ответственным за патогенез заболевания, относятся пестицин, фибринолизин, коагулаза и липополисахарозный эндотоксин. У возбудителя не установлено отдельных серотипов, но биотипы *antigua*, *orientalis* и *mediaevalis* имеют определенное географическое распространение. Доказана возможность генных перестроек, ведущих к утрате или восстановлению вирулентности возбудителя чумы. Микроб относительно устойчив к высыханию и может в течение многих месяцев сохранять жизнеспособность в холодных сырых условиях, в таких, как почва звериных нор. Из клинического материала в последнее время были выделены стрептомицино- и тетрациклиноустойчивые штаммы.

Эпидемиология. Чума — природно-очаговый зооноз. Различают очаги «дикой» и «крысиной» («портовой») чумы. Основными источниками «дикой» чумы являются сурки и суслики в Азии и Северной Америке, хомяки и песчанки — в Евразии и Африке, морские свинки — в Южной Америке; «крысиной» чумы — черные и серые крысы. Помимо этого имеется большое число дополнительных источников инфекции. Описано 255 видов и подвидов грызунов, в организме которых в природных условиях обнаруживался чумной микроб. К дополнительным источникам относятся синантропные мышевидные грызуны, а также представители других групп млекопитающих: ежи, зайцы, землеройки, хорьки, лисицы, домашние кошки, верблюды и др. Человек, больной вторичной и первичной легочной чумой, также является дополнительным источником инфекции, наиболее опасным в смысле заражения людей.

Механизм передачи бактерий чумы, обеспечивающий чуму грызунов, является трансмиссивным. Переносчиками возбудителя служат блохи. В организме блохи, насосавшейся крови грызуна (в период бактериемии у него), происходит размножение бактерий чумы. Размножающиеся бактерии заполняют всю полость желудка и преджелудка, образуя «чумной блок». Такие блохи обладают большой способностью заражать животных и человека. Образовавшийся блок препятствует дальнейшему продвижению засасываемой

крови, что вызывает обратный ее ток («отрыжку») и попадание бактерий чумы в ранку на коже хозяина.

Человек в природных очагах заражается преимущественно через инфицированных блох. Однако возможно проникновение возбудителя через поврежденную кожу и при непосредственном контакте с инфицированными грызунами и другими животными (при разделке туши заболевшего чумой верблюда, при снятии шкур с лисиц и т.д.). Эпидемии чумы среди людей часто были обусловлены миграцией крыс, заражающихся в природных очагах. Принципиально иным и особо опасным является заражение от человека к человеку, осуществляемое воздушно-капельным путем при возникновении среди людей легочной формы чумы. Случаи заболевания первичной чумной пневмонией наблюдались также при заражении людей от домашних кошек, погибших от пневмонической формы чумы. Человеческие вши и клещи также могут передавать инфекцию от человека к человеку. Восприимчивость людей к чуме очень высокая. После перенесенного заболевания остается относительный иммунитет, который не предохраняет от массивного повторного заражения.

В настоящее время старые первичные природные очаги «дикий» чумы встречаются в 50 странах, расположенных в зоне между 50* с.ш. и 40* ю.ш. и приурочены к определенным географическим ландшафтам (сухие степи и пустыни с засушливым климатом, засухоустойчивой растительностью, пустынным сообществом животных и редким населением со слабым воздействием человека на природу). Очаги «крысиной» чумы являются вторичными и более молодыми. Они особенно распространены и активны на территории между 35* с.ш. и 35* ю.ш. в зоне тропического климата, где температурно-влажностные условия способствуют жизнедеятельности крысиной блохи – переносчика возбудителя. На территории Российской Федерации имеется ряд природных очагов. В Волго-Уральском очаге основным носителем чумы является полуденная песчанка, в Забайкальском – сурок и тарбаганы, в Тувинском – длиннохвостые суслики. Имеются природные очаги на Кавказе, Прикаспии, Горном Алтае и др.

Эпидемический процесс в эндемичных по чуме регионах, как правило, имеет стадийное течение. На I стадии чума регистрируется только у грызунов, на II — в него включаются и люди, у которых заболевание протекает преимущественно в бубонной форме. У отдельных больных бубонной чумой развивается вторичное поражение легких (вторичная легочная форма чумы). С этого времени начинается III стадия эпидемического процесса. Ее особенностью является возможность передачи инфекции от человека к человеку респираторным путем, а также резкая активизация эпидемического процесса, сопровождающегося развитием преимущественно легочной формы заболевания.

Патогенез. При укусе зараженных чумными бактериями блох у человека на месте укуса изредка может возникнуть специфическая реакция, которая лишь иногда представляет собой пустулу с геморрагическим содержимым или язву (кожная форма). Затем возбудитель мигрирует по лимфатическим сосудам без проявления лимфангита в регионарные лимфатические узлы, где захватывается мононуклеарными клетками. Внутриклеточный фагоцитарный киллинг подавляется антигенами возбудителя; он не уничтожается, а начинает внутриклеточно размножаться с развитием островоспалительной реакции в лимфатическом узле в течение 2–6 дней. Размножение бактерий в макрофагах лимфатических узлов приводит к их резкому увеличению, слиянию и образованию конгломерата (бубонная форма). На этой стадии микроорганизмы также резистентны к фагоцитозу полиморфно-ядерными лейкоцитами за счет защитного эффекта капсулы (фракция I) и из-за недостатка специфических антител. Поэтому при чуме в последующем развивается характерный геморрагический некроз лимфатических узлов, при котором огромное количество микробов получает возможность прорываться в кровоток и внедряться во внутренние органы. В результате распада микроба освобождаются эндотоксины, обуславливающие интоксикацию. В дальнейшем возбудитель попадает в кровь и разносится по всему организму. Генерализация инфекции, не являясь строго обязательной, может приводить к развитию септической формы, сопровождающейся поражением практически

всех внутренних органов и формированием вторичных бубонов. Особенно опасны с эпидемических позиций «отсевы» инфекции в легочную ткань с развитием вторично-легочной формы болезни (воздушно-капельный путь распространения). Легкие поражаются вторично в 10–20% наблюдений (вторично-легочная форма). Развивается быстро прогрессирующая распространенная пневмония с геморрагическим некрозом, часто сопровождающаяся образованием плеврального выпота. Одновременно развивается специфический трахеобронхиальный лимфаденит. У некоторых больных возникают выраженные признаки сепсиса без выявляемого бубона. Это особая форма бубонной чумы (первично септическая), при которой вовлечение в процесс лимфатической системы ограничено глубоко расположенными ее структурами или бубоны настолько малы, что могут оставаться незамеченными на фоне резко выраженных симптомов общей интоксикации.

Септическая чума характеризуется быстрым появлением множества вторичных микробных очагов, что сопровождается массивной бактериемией и токсемией и полным подавлением иммунной системы с развитием сепсиса. В этих условиях очень рано появляются дистрофические изменения клеток внутренних органов. Резко выраженная эндотоксинемия при грамтрицательной септицимии быстро приводит к возникновению пареза капилляров, нарушениям микроциркуляции в них, диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови, развитию тромбогеморрагического синдрома, глубоких метаболических нарушений в тканях организма и другим изменениям, клинически проявляющимся инфекционно-токсическим шоком, инфекционно-токсической энцефалопатией, острой почечной недостаточностью и другими нарушениями, являющимися основной причиной смерти этих больных.

При воздушно-капельном пути заражения развивается первично-легочная форма заболевания, крайне опасная, с очень быстрым течением. В легочной ткани развивается серозно-геморрагическое воспаление с выраженным некротическим компонентом. Наблюдается лобарная или сливная пневмония, альвеолы заполнены жидким экссудатом, состоящим из эритроцитов, лейкоцитов и огромного количества чумных палочек. Критические состояния могут быть связаны с инфекционно-токсическим шоком и острой дыхательной недостаточностью.

Симптомы и течение. *Инкубационный период* при бубонной форме обычно длится от 2 до 7 сут, при легочной форме он сокращается до 1–2 дней, у привитых может удлиниться до 8–10 сут. По клиническим проявлениям Г.П.Руднев предложил выделять:

- а) кожную, бубонную и кожно-бубонную формы;
- б) первично- и вторично-септические формы;
- в) первично- и вторично-легочные формы.

Выделена также *кишечная форма*, но большинство авторов эту форму отвергает. У привитых против чумы иногда наблюдаются легко протекающая фарингеальная форма и бактерионосительство. Чаще всего диагностируется бубонная форма чумы (70–80%), реже септическая (15–20%) и легочная (5–10%).

Чума обычно начинается внезапно. Температура тела с сильным ознобом быстро повышается до 39°C и выше. Рано появляется и быстро нарастает интоксикация — сильная головная боль, головокружение, чувство резкой разбитости, мышечные боли, иногда рвота. Общая интоксикация предшествует развитию бубонов. *Кожная форма* чумы встречается редко (3–4%), чаще на нижних конечностях и лице, и является, как правило, начальной стадией *кожно-бубонной*. На коже сначала возникает пятно, затем папула, везикула, пустула и, наконец, язва. Пустула, окруженная зоной красноты, наполнена темно-кровянистым содержимым, расположена на твердом основании красно-багрового цвета и отличается значительной болезненностью, резко усиливающейся при надавливании. Затем пустула вскрывается и образуется язва, дно которой покрыто темным струпом. Как правило, к этому времени начинает формироваться бубон и болезнь принимает *кожно-бубонную* форму. Чумные язвы на коже имеют длительное течение, заживают медленно, образуя рубец.

При *бубонной* форме местные поражения кожи отсутствуют.

При осмотре больного — кожа горячая и сухая, лицо и конъюнктивы гиперемированы, нередко с цианотичным оттенком. Сосуды склер инъецированы. При развитии тромбгеморрагического синдрома может развиваться геморрагическая сыпь с петехиями или экхимозами, быстро принимающими темно-багровый оттенок.

Бубоны при чуме чаще всего (около 70%) локализуются в области бедренных и паховых лимфатических узлов, у детей нередко поражаются шейные и подмышечные лимфатические узлы. В том месте, где должен развиваться бубон, в конце 1-го или в начале 2-го дня болезни больной ощущает сильную боль, которая затрудняет движение ног, рукой, шеей. Позже больные могут принимать из-за боли вынужденные позы (согнутая нога, шея, отведенная в сторону рука). Через 2-3 дня происходит существенное увеличение лимфатических узлов. Бубон — болезненный конгломерат из нескольких узлов, спаянных с подкожной клетчаткой, имеет диаметр от 1 до 10 см. Кроме того, бубоны могут развиваться в области подмышечных (15–20%) или шейных (5%) лимфатических узлов или поражать лимфатические узлы нескольких локализаций одновременно. В процесс обычно вовлекается окружающая лимфатическая клетчатка, что придает чумному бубону характерную особенность — наличие периаденита: опухолевидное образование плотной консистенции с нечеткими контурами, резко болезненное. Кожа над бубоном, горячая на ощупь, вначале не изменена, затем становится багрово-красной, синюшной, лоснится. Рядом могут возникать вторичные пузырьки с геморрагическим содержимым (чумные фликтены). У значительной части больных наступает нагноение бубона: лимфатические узлы сначала подвергаются размягчению, затем при их пальпации выявляется флюктуация. Более чем у половины больных отмечаются боли в области живота, нередко исходящие из пахового бубона и сопровождающиеся анорексией, тошнотой, рвотой и диареей, иногда с примесью крови. Без лечения процесс в бубоне заканчивается образованием свищей, из которых вытекает гной с примесью крови, микроскопический анализ которого выявляет большое количество граммотрицательных палочек с биполярной окраской. Нагноение предотвращается ранним назначением антибиотиков. Обычно наступает полное рассасывание бубона, иногда бубон склерозируется. В таких случаях длительное время пальпируются плотные умеренно увеличенные лимфатические узлы. Лихорадка и ознобы являются важными симптомами заболевания. Иногда они на 1 – 3 дня опережают появление бубона. При обратном его развитии температура тела нормализуется (иногда сохраняется субфебрилитет), проявления общей интоксикации угасают постепенно. В случаях резкого снижения неспецифической резистентности (упадок питания, авитаминозы) или иммунодефицитов различного происхождения возбудители чумы способны преодолевать барьеры кожи и лимфатических узлов, попадать с кровотоком и лимфотоком в общее кровеносное русло. Генерализация инфекционного процесса при бубонной форме чумы приводит к образованию септических очагов во всех внутренних органах и развитию *вторично-септической* (бубонно-септической) формы чумы. В этих случаях состояние больных очень быстро становится крайне тяжелым. Симптомы интоксикации нарастают по часам. Температура тела после сильнейшего озноба повышается до 40°C. Выявляется множественное увеличение лимфатических узлов (вторичные бубоны). Слизистая оболочка ротоглотки и мягкого неба гиперемированы, с точечными кровоизлияниями. Миндалины часто увеличены в размерах, отечны, иногда с гнойным налетом. Язык покрывается характерным белым налетом («натертый мелом»), утолщен. Появляются кожные петехии и кровоизлияния, они становятся все более обширными. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание в субклинической форме отмечается уже при бубонной форме чумы в 70-80% случаев. Бубонно-септическая чума в 5-10% случаев протекает с развитием тромбо-геморрагического синдрома с последующим развитием гангрены кожи, пальцев рук и стоп. Резко нарушается кровообращение. Пульс частый (120–140 уд/мин и чаще), слабого наполнения, дикротичный, иногда нитевидный. Тоны сердца глухие. Артериальное давление снижено и прогрессивно падает. Дыхание учащено. Живот вздут, печень и селезенка увеличены. Резко уменьшается диурез. У некоторых больных с тяжелой формой присоединяется диарея. Учащаются (до 6–

12 раз в сутки) позывы к дефекации, испражнения становятся неоформленными и содержат примесь крови и слизи. Одновременно увеличиваются и другие группы лимфатических узлов — вторичные бубоны. У части больных гематогенная диссеминация может обусловить вторичную легочную чуму, однако прежде развивающийся септический шок может привести к гибели больного уже в течение одних—двух суток.

Первично-септическая форма чумы возникает без выраженных изменений со стороны лимфатических узлов (могут быть лишь небольшие изменения нескольких групп лимфатических узлов). Она начинается бурно, когда на фоне полного здоровья внезапно появляются озноб, сопровождающийся миалгиями и артралгиями, общая слабость, сильная головная боль, тошнота, рвота, исчезает аппетит и повышается до 39⁰С и выше температура тела. Через несколько часов присоединяются психические нарушения — возбуждение, заторможенность, в ряде случаев — делириозное состояние. Становится невнятной речь. Отмечается частая рвота, в рвотных массах может появляться примесь крови. Температура тела быстро достигает 40⁰С и более. Лицо становится одутловатым, с цианотичным оттенком и запавшими глазами. Отмечается выраженная тахикардия — пульс очень частый — 120–130 уд/мин, дикротичный. Тоны сердца ослаблены и приглушены. Артериальное давление понижено. Дыхание частое. Увеличиваются печень и селезенка. У большинства больных через 12–40 ч с момента заболевания начинают прогрессировать признаки сердечно-сосудистой недостаточности (усиливаются тахикардия и артериальная гипотензия), присоединяются олигурия, а вскоре — и анурия. Быстро развивается тромбогеморрагический синдром, проявляющийся носовыми кровотечениями, примесью крови в рвотных массах, кровоизлияниями в различные участки кожного покрова, в ряде случаев — гематурией и появлением примеси крови в испражнениях. Отмеченные изменения обусловлены инфекционно-токсическим шоком с характерными геморрагическими проявлениями, отражающими диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови с развитием коагулопатии потребления. Иногда развивается острый респираторный дистресс-синдром взрослых. У больных возникает внесердечный отек легких и катастрофическая дыхательная недостаточность. Чумных микробов в секрете дыхательных путей нет, что отличает этот синдром от чумной пневмонии. При отсутствии адекватной медицинской помощи больные, как правило, погибают в течение 48 ч. При таком молниеносном сепсисе бактериемия настолько сильно выражена, что возбудитель легко обнаруживается при окраске по Граму светлого слоя кровяного сгустка. Количество лейкоцитов при этой форме чумы необычайно велико и достигает 40 000–60 000 в 1 мл³.

Первично-легочная чума (*первичная чумная пневмония*) представляет собою наиболее опасную в клиническом и в эпидемиологическом отношении форму заболевания. Период от первичного контакта и заражения человека воздушно-капельным путем до смертельного исхода составляет от 2 до 6 дней (до введения в практику антибиотиков погибали все заболевшие первичной чумной пневмонией). Как правило, заболевание имеет сверхострое начало. На фоне полного здоровья внезапно появляются сильные ознобы (иногда резкие, повторные), быстрое повышение температуры тела, весьма сильная головная боль, головокружение. Уже в начальном периоде характерно лихорадочное возбуждение с буйством, галлюцинациями, бредом, стремлением куда-то бежать. Затем присоединяются боли в груди, сильная одышка и кашель с первых часов заболевания. В последующие часы состояние больных прогрессивно ухудшается, нарастает слабость, одышка, быстро развивается гипертермия — лихорадка до 40* и выше. Характерны гиперемия кожных покровов, конъюнктивы, инъекции сосудов склер. Учащенное дыхание становится поверхностным. В акт дыхания включаются вспомогательные мышцы, крылья носа. Дыхание приобретает жесткий оттенок, у отдельных больных выявляются крепитирующие или мелкопузырчатые хрипы, локальное притупление перкуторного звука.

В разгар легочной чумы на первый план выступают признаки токсического поражения центральной нервной системы. У больных отмечается нарастание беспокойства,

непривычная суетливость, излишняя подвижность. Нарушается сознание, может возникать бред. Больной вначале возбужден, испуган. В бреду больные беспокойны, часто соскакивают с постели. Нарушается координация движений, становится невнятной речь, походка – шатающейся, что создает впечатление как бы пьяного человека. Изменяется внешний вид больных: лицо вначале одутловатое, а в дальнейшем осунувшееся с цианотическим оттенком, темными кругами под глазами и страдальческим выражением. Иногда оно выражает страх или безразличие к окружающему. Поражение ЦНС токсинами чумной палочки приводит к развитию инфекционно-токсической энцефалопатии и церебральной гипертензии, нарушению сознания по типу его угнетения, которое проявляется сначала сомноленцией, затем сопором и комой. Со 2–3-го дня температура тела нередко превышает 40°C. Тахикардия соответствует выраженности лихорадки. Возможны кратковременное исчезновение пульса или аритмия. Артериальное давление снижается до 95/65–85/50 мм рт.ст. и более. Развиваются острая почечная недостаточность и геморрагический синдром. Нарастающий цианоз и акроцианоз свидетельствуют о расстройстве микроциркуляции. Нарушения со стороны системы дыхания более выражены, чем в начальном периоде, но при клиническом обследовании обращает на себя внимание скудность выявляемых данных со стороны легких и их несоответствие крайне тяжелому состоянию больного, что типично для чумы. Определяются признаки, свидетельствующие о развитии лобарной, чаще правосторонней, нижнедолевой пневмонии. Усиливаются режущие боли в грудной клетке при вдохе и кашле. По мере развития заболевания увеличивается количество выделяемой мокроты, иногда ее объем определяется «тазами». В мокроте обнаруживают примесь алой крови, она не свертывается и всегда имеет жидкую консистенцию. В случае присоединения отека легких мокрота становится пенистой, розовой. Развивается интерстициальный и альвеолярный отек легких, в основе которого лежит токсическое поражение легочных микрососудов с резким повышением их проницаемости. Длительность периода разгара обычно не превышает 1,5–2 сут. Диагностическое значение в этот период имеет микроскопия мокроты, которая позволяет обнаружить огромное количество биполярно окрашенных чумных палочек. В крови выявляются полиморфно-ядерный лейкоцитоз $15\text{--}20\text{--}30 \cdot 10^9$, а также токсические изменения клеток белой крови.

Если больные с легочной чумой не получают адекватной этиотропной терапии, они погибают на 3–4-е сутки от резко выраженной сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности. Однако возможно так называемое молниеносное течение чумы, когда от начала заболевания до летального исхода проходит не более одних суток.

Вторично-легочная форма чумы имеет те же клинические проявления, что и первично-легочная. Ее отличия состоят только в том, что она развивается у больных, страдающих кожно-бубонной или бубонной формой заболевания. В этих случаях на 2–3-й день заболевания на фоне минимальных инфильтративных изменений в легких появляются кашель, лихорадка, тахипноэ. Эти симптомы быстро нарастают и усиливаются, развивается выраженная одышка, появляются кровянистая мокрота, признаки дыхательной недостаточности. Мокрота изобилует чумной палочкой и высококонтагиозна при диссеминации образующихся во время кашля воздушно-капельных аэрозолей.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностика чумы основывается на характерных для нее клинических данных и эпидемических предпосылках. Особенно трудными для диагноза обычно являются первые случаи чумы. В связи с этим каждый больной, прибывший из эндемичной по чуме страны или из эпизоотического очага этой инфекции, у которого отмечается острое начало болезни с озноба, высокой лихорадки и интоксикации, сопровождающееся поражением кожи (кожная форма болезни), лимфатических узлов (бубонная форма), легких (легочная форма), а также наличие в анамнезе факта охоты на тарбаганов, лис, сайгаков и т. д., контакта с грызунами, больной кошкой, собакой, употребления верблюжьего мяса и т. п., должен расцениваться как подозрительный на чуму и подвергаться изоляции и обследованию в условиях инфекционного стационара, переведенного на строгий противэпидемический режим.

Для бубонной формы чумы характерно быстрое развитие в течение первых же суток весьма болезненного бубона с явлениями периаденита, с преимущественной локализацией в области паховых и бедренных лимфатических узлов, острое начало болезни, высокая лихорадка и резко выраженные признаки общей интоксикации.

Бубонную форму чумы дифференцируют с туляремией, содоку, болезнью кошачьей царапины, гнойным лимфаденитом, венерическим лимфогранулематозом.

Туляремийный бубон в отличие от бубона при чуме имеет четкие контуры, не спаян с кожей и соседними лимфатическими узлами, так как явления периаденита отсутствуют. Бубон развивается медленно, достигает больших размеров к концу недели, нагноение, если оно происходит, выявляется лишь на 3-й неделе болезни. Обратное развитие происходит медленно, при склерозировании бубона увеличение лимфатического узла сохраняется и после выздоровления. Лихорадка и симптомы общей интоксикации при туляремии выражены умеренно.

Для **содоку** характерны: укус крысой в сроки инкубационного периода (2–20 дней), развитие первичного аффекта (язвы) и регионарного лимфаденита (бубона), повторные приступы лихорадки, пятнистая или уртикарная сыпь.

Болезнь кошачьей царапины чаще наступает в результате царапины, реже укуса. Через 1–2 нед на месте уже зажившей царапины (укуса) появляется небольшое красное пятно, затем оно превращается в папулу, везикулу, пустулу и, наконец, образуется язвочка небольших размеров. Через 15–30 дней после заражения развивается регионарный лимфаденит. При развитии бубона повышается температура тела (38–40°C) и появляются признаки общей интоксикации. Дальнейшее течение доброкачественное, лимфатические узлы достигают 3–5 см в диаметре и через 2–3 недели появляется флюктуация и их размягчение.

Для **острых гнойных лимфаденитов** (стафило- и стрептококковой этиологии) характерны лимфангиты и местные отеки, часты воспалительные процессы в местах входных ворот инфекции (раны, фурункул, панариций и другие гнойные заболевания). Общее состояние больных значительно легче, явления интоксикации выражены меньше, температура ниже, чем при чуме.

Лимфогранулематоз венерический обусловлен хламидиями, передается половым путем. Первичное поражение на половых органах имеет вид небольшой безболезненной эрозии, которая быстро проходит и часто остается незамеченной больным. Общее состояние больных в этот период остается хорошим, температура тела нормальная. Спустя 1,5–2 мес в паховой области появляется увеличенный лимфатический узел. Иногда увеличиваются несколько лимфатических узлов, которые спаиваются между собой и с окружающими тканями. Кожа над бубоном краснеет. Затем наступает размягчение лимфатического узла, могут образовываться свищи, из которых вытекает желтовато-зеленый гной. На месте свищей могут оставаться рубцы. В период нагноения лимфатических узлов повышается температура тела и выявляются симптомы умеренно выраженной общей интоксикации.

Кожная форма чумы требует дифференциации с **кожной формой сибирской язвы**. При последней имеются характерные эпидемиологические предпосылки (контакт с шерстью, шкурами, кожами, щетиной), локализация язвы на лице, руках, наличие темного струпа, отсутствие болевой чувствительности, периферический рост язвы за счет образования дочерних пустул.

Легочную форму чумы необходимо дифференцировать с **крупозной пневмонией** из-за наличия в ее симптомокомплексе следующих характерных и для чумы симптомов: внезапное начало, обычно с потрясающим ознобом, ломотой и сильной головной болью, иногда рвотой, крутым подъемом температуры тела до 39°C и выше, колющими болями в боку, позже — кашель с отделением мокроты.

Особенно трудными для диагностики являются такие случаи крупозной пневмонии, когда вместо ржавой мокроты при кашле выделяется мало измененная кровь. Однако в отличие от чумы при крупозной пневмонии объективные данные, особенно

аускультативные, представлены ярче и полнее, последовательно изменяются. Герпес, отсутствующий при чуме, часто обнаруживается при крупозной пневмонии. Для нее характерна гиперемия щек, обычно более выраженная на стороне пораженного легкого. Признаки инфекционно-токсической энцефалопатии и инфекционно-токсического шока при чумной пневмонии выражены гораздо резче и наступают намного раньше. При крупозной пневмонии конъюнктивита обычно нет, налеты на языке слабее и не придают ему того вида как бы натертого мелом белого языка, который считается типичным при чуме. Следует учитывать также кратковременность процесса при первичной легочной чуме и чаще быстрый смертельный исход при ней.

Легочная форма чумы может быть смешана с *легочной формой сибирской язвы* из-за тяжелого общего состояния, признаков пневмонии, выделения кровянистой мокроты, краткости болезни и обычно смертельного исхода. Из отличительных признаков сибиреязвенных пневмоний выделяются следующие: катаральные явления верхних дыхательных путей (насморк, охриплость голоса, слезотечение), обилие перкуторных и особенно аускультативных данных.

Установление точного диагноза необходимо осуществлять с помощью бактериологических и серологических исследований. Материалом для них является пунктат нагноившегося лимфатического узла, мокрота, кровь больного, отделяемое свищей и язв, кусочки органов трупа, пробы воздуха и смывы с объектов помещения, где находился больной. Доставка заразного материала в лабораторию осуществляется в соответствии с правилами, регламентированными инструкцией по работе с больными карантинными инфекциями.

Предварительное заключение выдается через 1–2 ч. Оно основывается на результатах *бактериоскопии препаратов* из материала, в том числе окрашенных с помощью флуоресцентной специфической антисывороткой мазков отделяемого язв, пунктата бубона, культуры, полученной на кровяном агаре. Окончательный результат выдают через 5–7 сут от начала исследований после выращивания микробов на питательных средах и их идентификации с помощью проверки тинкториальных свойств, отношения к специфическому фагу и способности вызывать заболевание у животных. Из серологических методов используют РТГА, РЭМА, реакцию нейтрализации или непрямой иммунофлуоресценции, выявляющих к концу второй недели болезни 4-кратное и более увеличение титра антител.

Лечение. *Этиотропное лечение* в случае подозрения на чуму, основанном на клинической симптоматике или эпидемиологических данных, должно быть начато немедленно, не ожидая лабораторного подтверждения диагноза. Если антибиотики назначить в первые 15 ч от начала заболевания легочной чумой, то больного удастся спасти. Препаратами выбора являются стрептомицин или гентамицин, альтернативными – тетрациклин, хлорамфеникол, ципрофлоксацин.

При *бубонной форме чумы* больному вводят внутримышечно стрептомицин по 1 г каждые 12 ч или гентамицин каждые 12 ч внутримышечно 5 мг/кг/сут или назначают тетрациклин внутрь по 0,5-1,0 г каждые 6 ч или доксициклин внутрь 0,1 г каждые 12 ч в первые три дня и 1 раз в день в течение последующих 7 дней. При *легочных* и *септических* формах стрептомицин вводится внутривенно 1,0 – 1,5 г каждые 8 ч или гентамицин внутривенно 5 мг/кг/сут каждые 8 ч или доксициклин внутривенно 0,1 г каждые 12 часов. При резистентности возбудителей к этим антибиотикам (или при непереносимости их больными) можно назначать левомицетин сукцинат 2,0 г внутривенно каждые 6 ч или ампициллин по 1,0 г 4-6 раз в сутки в сочетании с гентамицином по 80 мг 2 – 3 раза в сутки внутривенно и внутримышечно. При появлении симптомов менингита вместо тетрациклина назначают левомицетин в дозе 12,5-25 мг/кг внутривенно через 6 ч (левомицетин лучше проникает в центральную нервную систему). Препаратами резерва являются фторхинолоны – ципрофлоксацин и офлоксацин. Ципрофлоксацин следует вводить внутривенно 0,4 г

каждые 12 ч при легочной и септической чуме, при бубонной - 0,5 г внутрь каждые 12 ч (Л.С.Страчунский, 2002).

Антибиотикотерапия должна продолжаться 7-10 сут. Комбинация стрептомицина с тетрациклином вследствие синергидного их взаимодействия позволяет уменьшить дозу стрептомицина до 7,5–15 мг/кг внутримышечно каждые 12 ч. Тетрациклин, применяемый внутривенно в дозе 5–10 мг/кг через каждые 6 ч, назначают одновременно со стрептомицином, но при понижении температуры тела прием стрептомицина прекращают. Однако убедительных преимуществ сочетанного применения стрептомицина и тетрациклина перед монотерапией одним из них не доказано (в том числе в предупреждении рецидивов болезни), а случаи поражения слухового аппарата стрептомицином при столь непродолжительном его применении у взрослых пациентов очень редки.

Уже при бубонной форме чумы одновременно с антибиотиками внутривенно вводят солевые растворы, гемодез и глюкокортикоиды, так как парентеральное введение антибиотиков на фоне даже умеренной бактериемии может привести к массивному и бурному бактериолизу и резкому падению артериального давления. Поэтому пациентам с глубокой гипотензией начинать этиотропную терапию целесообразно с внутривенного введения хлорамфеникола. Он дается в начальной дозе 25 мг/кг, постепенно увеличивая до 60 мг/кг/сут каждые 6 часов, чтобы предупредить массивный бактериолиз и прогрессирование инфекционно-токсического шока. После клинического улучшения хлорамфеникол следует назначать внутрь курсом на 10 дней. Доза может быть уменьшена до 30 мг/кг/сут, чтобы снизить его супрессивное воздействие на костный мозг и кроветворение. Оно восстанавливается по выздоровлению. Аплазия костного мозга настолько редка (1: 40 000 больных), что это осложнение не должно быть препятствием к использованию хлорамфеникола при лечении больных чумой.

Падение артериального давления при бубонной форме само по себе должно расцениваться как признак генерализации процесса, признак сепсиса; при этом возникает необходимость проведения интенсивной терапии ИТШ и ИТЭ, установления постоянного катетера.

Патогенетические мероприятия при чуме включают дезинтоксикационные средства: внутривенное капельное введение кристаллоидных и коллоидных растворов (суточный объем жидкости – 40–80 мл/кг массы тела) в сочетании с форсированным диурезом, глюкокортикостероиды. Назначается комплекс витаминов. По показаниям осуществляется коррекция дыхательной недостаточности, борьба с отеком легких, отеком и набуханием головного мозга, противошоковая терапия. При легочной, септической форме, развитии геморрагий немедленно приступают к купированию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания: проводят *плазмаферез* в объеме удаляемой плазмы 1–1,5 л при замещении таким же количеством свежзамороженной плазмы. При наличии геморрагического синдрома ежедневные введения свежзамороженной плазмы не должны быть менее 2 л. До купирования острейших проявлений сепсиса плазмаферез проводят ежедневно. Эффект плазмафереза в остром периоде болезни наблюдается немедленно: уменьшаются признаки интоксикации, гипертермия, снижается потребность в допамине для стабилизации артериального давления, стихают мышечные боли, уменьшается одышка. Местное лечение бубонов не показано до тех пор, пока не появляется флюктуация или не происходит спонтанное дренирование бубона. В этих случаях назначают антибиотики, эффективные в отношении стафилококков (оксациллин, метициллин и другие), которые вводят в бубоны.

Профилактика и мероприятия в очаге. Профилактические мероприятия в отношении чумы направлены на предупреждение заболевания людей в природных очагах (эпидемиологическая разведка, медицинское наблюдение за населением, ветеринарное наблюдение за животными, дератизационные и дезинсекционные работы, дезинфекция транспорта, прибывающего из очага, раннее активное выявление больных, их изоляция и лечение, вакцинация людей и т.д.), на предупреждение заболевания медицинских

работников, работающих с заразными и подозрительными на зараженность чумой материалами (контроль за соблюдением режимных мероприятий в учреждениях, специфическая и неспецифическая профилактика) и предупреждение заноса инфекции в страну из-за рубежа (санитарный осмотр грузов и транспортных средств, следующих через портовые города, медицинский осмотр, обсервация граждан, прибывающих из стран, неблагоприятных по чуме).

В очаге инфекции проводят обсервацию с одновременной вакцинацией жителей и госпитализацией всех лихорадящих больных. Для иммунизации людей применяют живую сухую вакцину, приготовленную из штамма ЕВ НИИЭГ чумного микроба. Вакцина может вводиться внутривожно в объеме 0,1 мл в области дельтавидной мышцы безыгольным инъектором. Ревакцинацию проводят также однократным введением вакцины через 1 год, но по эпидемическим показаниям может быть сделана через 6 мес. Иммунитет формируется в первые дни после иммунизации, достигает максимума к концу месяца, сохраняется на этом уровне 3–6 мес, постепенно снижается к концу года. Заболеваемость в результате вакцинации среди привитых снижается в 5–10 раз. Случаи чумы среди привитых возможны, но летальность при этом снижается существенно.

В случае подозрения на заболевание чумой посылают экстренное донесение. Устанавливают карантин. Больных и лиц, бывших с ними в контакте, изолируют. Строго проводят весь комплекс карантинных мероприятий. Больных чумой размещают отдельно от подозрительных на чуму (в разных отделениях). Больных бубонной чумой можно помещать по несколько человек в палате. Больных легочной формой содержат в отдельных палатах или боксах.

При подозрении на чуму больной должен быть немедленно госпитализирован в бокс инфекционного стационара. Однако в отдельных ситуациях может оказаться более целесообразным осуществить госпитализацию (до установления точного диагноза) в том учреждении, где находится больной в момент предположения о наличии у него чумы. Лечебные мероприятия неотделимы от профилактики заражения персонала, который должен немедленно надеть 3-слойные марлевые маски, бахилы, платок из 2 слоев марли, полностью закрывающий волосы, и защитные очки для предупреждения попадания брызг мокроты на слизистую оболочку глаз. При возможности персонал одевает противочумный костюм. Весь персонал, контактировавший с больным, остается для дальнейшего оказания ему помощи. Специальный медицинский пост изолирует отсек, где находится больной и лечащий его персонал, от контакта его с другими людьми. В изолированный отсек должны войти туалет и процедурный кабинет. Весь персонал немедленно получает профилактическое лечение доксициклином по 0,1 г два раза в день или стрептомицином по 0,5 г внутримышечно 2 раза в сутки, которое продолжается все дни, которые он проводит в изоляторе. За персоналом ведется тщательное медицинское наблюдение (с двукратной термометрией в течение суток). В помещениях, где размещены больные, проводят текущую и заключительную дезинфекции.

Выписка реконвалесцентов проводится после полного клинического выздоровления (при бубонной чуме не ранее 4 нед, а при легочной — не ранее 6 нед со дня клинического выздоровления) и при условии трехкратного отрицательного бактериологического исследования (пунктата бубона, мазков из зева и мокроты). После выписки проводится медицинское наблюдение в течение 3 мес.

Лица, общавшиеся с больными чумой, трупами, с зараженными вещами, участвующие в вынужденном забое больного животного, подлежат изоляции в специальные изоляторы. При легочной форме чумы проводят индивидуальную изоляцию контактировавших лиц. Изоляцию прекращают через 6 дней после разобщения с больным при нормальной температуре тела (при обязательной термометрии 2 раза в день — утром и вечером). Всем контактировавшим проводят курс профилактического лечения вибромидином 1 капсула в сутки (доксициклином по 0,1 г внутрь 1 раз в сутки) или стрептомицином по 0,5 г внутримышечно 2 раза в сутки. В зависимости от эпидемиологических особенностей заболевания в очаге определяют зону, в которой проводят термометрию всему населению.

Всех лихорадящих больных, выявленных при повторных обходах, помещают в провизорный госпиталь. При возможности передачи инфекции блохами карантин устанавливают на 12 дней после проведения дезинсекции.

ТУЛЯРЕМИЯ (TULAREMIE)

Туляремия — инфекционная болезнь, характеризующаяся воспалительными изменениями в области ворот инфекции, регионарным лимфаденитом, лихорадкой, симптомами общей интоксикации и склонностью к затяжному течению. Относится к зоонозам с природной очаговостью.

Этиология. Возбудитель — *Francisella tularensis* — представляет собой мелкие коккоподобные палочки (0,3–0,5 мкм), неподвижные, грамотрицательные, плохо растущие на питательных средах (необходимы специальные обогащенные среды). В серологических реакциях перекрестно реагируют с бруцеллами и иерсиниями. Выделяют два типа возбудителя. Тип А вызывает более тяжелые формы болезни у человека и патогенен для кроликов. Встречается только в Северной Америке. Рассматривается как вероятное бактериологическое оружие. Тип В встречается в Северной Америке, Европе и Азии. Он вызывает более легкие заболевания человека, не ферментирует глицерин и цитруллин и не патогенен для кроликов (при инфицировании возбудителем типа А кролики погибают при введении даже 1 микробной клетки, типа В — 1 млрд клеток). Возбудитель устойчив во внешней среде. В воде сохраняется до 3 мес, в зерне, соломе — до 6 мес, в органах павших животных — 2–3 мес, в шкурках — до 40 дней. Возбудители чувствительны к стрептомицину, левомицетину, тетрациклину. По отношению к эритромицину на территории нашей страны циркулирует два варианта – устойчивый и чувствительный.

Эпидемиология. Туляремия широко распространена в Европе, Америке и Африке. Природные очаги существуют во всех регионах нашей страны. Возбудитель туляремии выделен от многих видов (более 80) диких и домашних животных. Заражение может наступить при контакте с дикими животными (водяные крысы, ондатры, зайцы, мышевидные грызуны и др.). Возбудитель туляремии проникает через микротравмы кожи и через слизистые оболочки. В этих случаях возникают кожно-бубонная или глазо-бубонная формы туляремии (последняя форма может развиваться при попадании на конъюнктиву инфицированной воды). При употреблении загрязненной грызунами воды или продуктов возникают кишечная или ангинозно-бубонная формы туляремии. Заражение может происходить аэрогенным путем (вдыхание инфицированной пыли), что чаще приводит к развитию легочной формы туляремии. Туляремия может передаваться трансмиссивно при укусах различных кровососущих насекомых. Возникает кожно-бубонная форма туляремии.

Патогенез. Воротами инфекции чаще являются микротравмы кожи. Для развития болезни при внедрении в кожу или аспирационным путем достаточно 10^7 – 10^8 жизнеспособных микроорганизмов, а при алиментарном инфицировании нужно свыше 10^8 микробных клеток. На месте внедрения развивается воспалительный процесс, происходит массивное размножение микробов, затем они проникают в регионарные лимфатические узлы, вызывая воспаление. Здесь микробы размножаются, частично гибнут, выделяя эндотоксин, который поступает в кровь и вызывает явления общей интоксикации. При попадании микробов в кровь происходит гематогенная диссеминация в различные органы и ткани. Возникает множественное увеличение лимфатических узлов, могут развиваться гранулемы в разных органах (печень, селезенка, легкие). Гранулематозный процесс особенно выражен в регионарных лимфатических узлах, здесь образуются участки некроза. Большое количество гранул обнаруживается в селезенке, печени. По клеточному составу туляремийные гранулемы напоминают туберкулезные. Перенесенное заболевание оставляет после себя стойкий иммунитет.

Симптомы и течение. **Инкубационный период** чаще продолжается от 3 до 7 дней. Иногда он укорачивается до 1–2 дней и удлиняется до 8–14 дней (около 10 %). Заболевание начинается остро или даже внезапно, больные могут нередко указать даже час начала

болезни. Температура тела повышается до 38–40 °С. Больные жалуются на головную боль, слабость, мышечные боли, отсутствие аппетита, возможна рвота. При тяжелых формах иногда наблюдается бред, больные чаще возбуждены, заторможенность наблюдается редко. В зависимости от клинической формы на месте будущих воспалительных изменений в области ворот инфекции больные предъявляют различные жалобы — боли в глазах, боли при глотании, боли за грудиной, боли в области развивающегося бубона. Начальный период имеет общие черты, в дальнейшем начинают выступать на первый план локальные изменения, связанные с воротами инфекции. Температурная кривая чаще ремиттирующая или неправильно интермиттирующая, другие типы наблюдаются редко. Без антибиотикотерапии лихорадка продолжается до 2–3 нед, кроме того, в период реконвалесценции может быть длительный субфебрилитет. Общая продолжительность болезни при затяжных и хронических формах может затянуться до нескольких месяцев. К концу 1-й недели болезни увеличиваются печень и селезенка. Клинические формы болезни определяются воротами инфекции.

Кожно-бубонная (язвенно-бубонная, бубонная) форма туляремии характеризуется воспалительными изменениями в области ворот инфекции и в регионарных лимфатических узлах. Иногда воспалительные изменения на коже выражены слабо или остались незамеченными (при позднем поступлении больного), в этих случаях говорят о бубонной форме. Однако при тщательном осмотре всегда можно найти место первичного аффекта (небольшой рубец и пр.). Это наиболее частая форма туляремии (до 50–70% всех случаев). На месте внедрения возбудителя сначала появляется болезненное или зудящее красное пятно, затем в центре его появляются папула, превращающаяся в везикулу, содержимое ее мутнеет, после разрушения пузыря образуется язва с гнойным отделяемым, окруженная воспалительными изменениями кожи (отечность, гиперемия, зуд). Затем дно язвы темнеет, образуется корочка, после отторжения которой остается рубец. В это же время формируется и бубон в области регионарных лимфатических узлов. Первые признаки лимфаденита появляются на 2–3-й день болезни. Чаще это подмышечные и шейные, несколько реже локтевые и еще реже бедренные и паховые лимфатические узлы. Размеры постепенно увеличиваются и достигают в большинстве случаев (около 80%) размеров 3–5 см в диаметре, но могут быть диаметром в 7 и даже 9 см. Лимфатические узлы не спаяны с окружающими тканями и между собой. Болезненность их выражена умеренно. Нагноение их происходит к концу 2-й или на 3-й неделе. Нагноение происходит не во всех случаях. При нагноении узлов может образоваться свищ, из которого выделяется густой сливкообразный гной. Рассасывание бубонов происходит медленно, иногда на месте бубонов остаются склерозированные плотные узлы, которые без динамики сохраняются длительное время. Увеличенные лимфатические узлы сохраняются без выраженной тенденции к рассасыванию длительное время при хорошем самочувствии больных и при нормальной температуре тела.

Глазобубонная форма туляремии встречается редко (1–2% всех случаев), возникает при попадании возбудителя на конъюнктиву (инфицированная вода, пыль). Нередко возникает конъюнктивит Парино (преимущественно односторонний конъюнктивит с образованием язв, узелков, сопровождается лихорадкой и увеличением околоушных и подчелюстных лимфатических узлов). У части больных образуется фибринозная пленка на конъюнктиве, возможно развитие дакриоцистита, кератита, а также перфорация роговицы. Процесс протекает в течение нескольких месяцев, может привести к потере зрения в пораженном глазу.

Ангинозно-бубонная форма туляремии (около 1% больных) характеризуется своеобразным односторонним тонзиллитом с некротическими изменениями, фибринозными пленками и значительным увеличением регионарного лимфатического узла. Выраженные некротические изменения, глубокие язвы приводят к рубцеванию миндалин. Динамика развития бубона такая же, как и при кожно-бубонной форме. Все локальные изменения проходят на фоне общей интоксикации и повышенной температуре тела.

Абдоминальная туляремия проявляется в высокой лихорадке, признаках общей интоксикации, больных беспокоят боли в животе, тошнота, возможны рвота, понос, иногда задержка стула. Может развиваться кишечное кровотечение. При пальпации живота боли локализуются в правой подвздошной области (острый мезаденит), что обуславливает необходимость дифференцировать от других инфекционных болезней, сопровождающихся мезаденитом (псевдотуберкулез, иерсиниоз, брюшной тиф и паратифы), а также от острого аппендицита.

Легочная туляремия возникает при аэрогенном инфицировании. Очень часто эта форма встречалась во время Великой Отечественной войны (использование соломы из необмолоченных скирд, заселенных огромным количеством мышевидных грызунов). Заболевание начинается остро с высокой лихорадки, выраженной общей интоксикации, рано появляются боли в груди, кашель со скудным количеством слизисто-гноющей иногда геморрагической мокроты. Отмечаются физикальные признаки пневмонии. Рентгенологической особенностью легочной туляремии является значительное увеличение прикорневых, паратрахеальных и медиастинальных лимфатических узлов. Болезнь характеризуется длительным течением, развитием абсцессов, бронхэктазов и длится до 2 мес и более. Особенно тяжело эта форма протекает в США, где циркулирует более вирулентный возбудитель туляремии. Кроме такой первично-легочной формы, специфическая туляремийная пневмония может развиваться в результате гематогенного заноса при других, чаще кожно-бубонных формах туляремии, что наблюдается у 10–15% больных. При аэрогенном инфицировании могут наблюдаться и более легкие варианты поражений органов дыхания (бронхитические и гриппоподобные), при которых лихорадка и токсикоз выражены умеренно, а все заболевание продолжается всего 8–10 дней.

Генерализованная туляремия (тифоподобная, септическая) характеризуется высокой лихорадкой, выраженными симптомами общей интоксикации и отсутствием воспалительных изменений как в области ворот инфекции, так и в регионарных лимфатических узлах. Отмечается сильная головная боль, боли в мышцах, может быть разнообразная экзантема. Температурная кривая неправильного типа, иногда с тенденцией к волнообразности. Длительность лихорадки до 3 нед и более. Эта форма наиболее трудная в диагностическом отношении.

Осложнения: менингиты, менингоэнцефалиты, абсцессы легкого, перикардит, перитонит. Могут быть обострения и рецидивы.

Диагноз и дифференциальная диагностика. При распознавании учитывают эпидемиологические предпосылки (пребывание в природных очагах, сезон, контакты с грызунами и другие), а также характерная симптоматика. Особое диагностическое значение имеет формирование бубонов. Заболевание приходится дифференцировать от других болезней, сопровождающихся значительным увеличением лимфатических узлов. Одним из таких заболеваний является **болезнь кошачьей царапины**, при которой наблюдается как первичный аффект в месте ворот инфекции, так и регионарный лимфаденит со значительным увеличением лимфатического узла и нередко его нагноением. Для данной болезни наиболее важным является указание на контакт с кошкой (у 90–95% больных) в виде царапины или укуса. Чаще увеличиваются подмышечные и локтевые лимфатические узлы. Течение доброкачественное. В природных очагах чумы необходимо исключить **бубонную форму чумы**, которая характеризуется более тяжелым течением, быстрым развитием бубона (нагноение к концу недели), резкой болезненностью, периаденитом. Бубон может развиваться при **болезни укуса крысы (содоку)**; при этой болезни важен факт укуса, наличие экзантемы, нередко волнообразный характер температурной кривой. При **гнойном лимфадените** обнаруживают значительное гнойное поражение в соответствующей лимфатическому узлу области (флегмона кисти, абсцессы, остеомиелит и пр.). При **опухоловом увеличении лимфоузлов** отмечают значительную плотность узлов, прогрессирующий рост без тенденции к размягчению.

Для лабораторного подтверждения диагноза используют *серологические методы* (реакция агглютинации, РПГА, ИФА) и кожную аллергическую пробу. Диагностическим является нарастание титра антител в ходе болезни, реакция становится положительной со 2-й недели болезни. Сыворотки берут в начале болезни и на 2–3-й неделе. Диагностическим является нарастание титра в 4 раза и более. Внутрикожная аллергическая проба становится положительной уже в конце 1-й недели болезни. Тулярин вводят внутрикожно в дозе 0,1 мл, учитывают через 24 и 48 ч. Положительная реакция проявляется появлением гиперемии и инфильтрации кожи диаметром 0,5 см и более.

Лечение. Назначается *стрептомицин* внутримышечно в дозе 0,5 г 2 раза в день, при легочных и генерализованных формах — по 1 г 2 раза в день. Длительность курса 10–14 дней. Можно назначать *гентамицин* в дозе 1,7 мг/кг массы тела через каждые 8 ч в течение 10–14 дней. Используют *тетрациклин* (по 0,4–0,5 г 4 раза в день) или *левомицетин* (по 0,5–0,75 г 4 раза в день) также в течение 10–14 дней. При флюктуации бубонов рекомендуется провести аспирацию содержимого. При затяжных и хронических формах применяли (до введения в практику антибиотиков) вакцину подкожно или внутримышечно в дозе от 1 до 15 млн микробных тел на инъекцию с интервалом в 3–5 дней (курс до 10 инъекций). В настоящее время вакцину применяют очень редко.

Прогноз благоприятный, летальность менее 1% (в США—5 %, а при тяжелых нелеченных формах достигала 30 %). Могут длительно сохраняться резидуальные явления (увеличенные склерозированные узлы, изменения в легких и пр.).

Профилактика и мероприятия в очаге. Ограничение контактов с грызунами. Соблюдение техники безопасности работниками, подвергающимися риску инфицирования. Для химиопрофилактики используют доксициклин перорально по 100 мг через 12 ч в течение 14 дней. По эпидемиологическим показаниям проводят плановую вакцинопрофилактику живой противотуляремийной вакциной. Больные туляремией опасности для окружающих не представляют.

САП (MALLEUS)

Сап — острая инфекционная болезнь, характеризующаяся септическим течением и образованием на коже и слизистых оболочках пустул, язв, множественных абсцессов во внутренних органах.

Этиология. Возбудитель — *Pseudomonas mallei* — представляет собой грамотрицательную палочку длиной 2–4 мкм, шириной 0,5–1 мкм с закругленными или слегка заостренными концами. Спор и капсул не образует, жгутиков не имеет, хорошо растет на обычных питательных средах. Во внешней среде (вода, почва) сохраняется 1–1,5 мес. Погибает при нагревании и воздействии различных дезинфицирующих средств. Возбудитель чувствителен (в пробирке) к стрептомицину, антибиотикам тетрациклиновой группы и некоторым сульфаниламидам (норсульфазол).

Эпидемиология. *Источником инфекции* служат некоторые домашние животные (лошадь, мул, осел, верблюд), особенно больные острой формой сапа. В настоящее время встречается в некоторых странах Азии, Африки и Южной Америки. В нашей стране сап не встречается уже многие годы. Заболевания среди людей встречаются редко. Заражение наступает при попадании возбудителя на поврежденную кожу, слизистую оболочку респираторного и пищеварительного тракта. В лабораторных условиях возможно аэрогенное заражение.

Патогенез. *Ворота инфекции* — поврежденная кожа или слизистые оболочки. На месте внедрения возбудителя могут возникнуть сапные узелки — гранулемы, подвергающиеся затем распаду. Возбудитель проникает в регионарные лимфатические узлы, где развивается воспалительный процесс с гнойным распадом. Затем гематогенным путем возбудитель разносится по всему организму и обуславливает возникновение вторичных септических очагов в мышцах и внутренних органах. Эти очаги могут вскрываться. Часто

поражаются легкие с формированием пневмосклероза, абсцессов, бронхэктазов. Могут развиваться гнойный менингит и абсцессы головного мозга.

Симптомы и течение. *Инкубационный период* чаще длится 1–5 сут. Болезнь начинается остро с озноба и повышения температуры тела, головной боли, разбитости, артралгии и миалгии. На месте проникновения возбудителя образуется папула темно-красного цвета, которая быстро превращается в пустулу и затем изъязвляется. В дальнейшем, после генерализации инфекции, появляются множественные пустулы, большая часть которых превращается в язвы. Сапная язва кратерообразная с характерным сальным дном и окружена венчиком сапных узелков, которые некротизируются. Особенно часто поражается кожа лица. Наблюдаются сукровичные выделения из носа. В дальнейшем процесс захватывает внутренние органы, чаще легкие, а также мышцы, хрящи, кости. Образуются абсцессы и глубокие инфильтраты с последующим их гнойным расплавлением. Общее состояние больных резко ухудшается, лихорадка имеет гектический характер. Падает АД, тоны сердца становятся глухими, появляется слизисто-кровянистая мокрота. Рентгенологически и клинически выявляется мелкоочаговая или сливная пневмония.

Хронический сап развивается постепенно, протекает в виде обострений и ремиссий. Основные клинические симптомы — общая интоксикация, лихорадка неправильного типа, множественные пустулы, склонные к изъязвлению, абсцессы в мышцах с образованием характерных свищей, сливная пневмония с множественными абсцессами. Могут развиваться кахексия и общий амилоидоз.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание основывается на эпидемиологических предпосылках (контакт с больными животными) и характерной клинической картине. Сап дифференцируют от сепсиса, абсцесса легких, мелиоидоза, туберкулеза легких и легочных форм микозов (аспергиллеза, нокардиоза, гистоплазмоза и др.).

Из **лабораторных методов** в диагностике используют выделение возбудителя и серологические реакции (РСК, агглютинации, РПГА). Для выделения возбудителей берут гнойное отделяемое язв, пунктата абсцессов, выделения из носа. Дополнительным методом служит аллергическая проба с маллеином. Маллеин вводят внутрикожно 0,1 мл в разведении 1:100. Проба становится положительной со 2–3-й недели болезни.

Лечение. Назначают *сульфатиазол* по 5–6 г/сут в течение 25–30 дней в сочетании с общеукрепляющими средствами (витамины, оксигенотерапия, переливание кровезаменителей). При образовании абсцессов проводится хирургическое дренирование. При наслоении вторичной инфекции назначают антибиотики. Перспективным является сочетание сульфаниламидов с вакцинотерапией. Для этого используют маллеин в нарастающих дозах (под кожу или внутрикожно).

Прогноз нелеченного острого сапа всегда неблагоприятный. При хроническом сапе летальность достигала 50%. Современные методы лечения, особенно при раннем начале терапии, делают прогноз более благоприятным.

Профилактика и мероприятия в очаге. Проводятся санитарно-ветеринарные меры (выявление и уничтожение больных острой формой сапа животных, наблюдение за положительно реагирующими на маллеин). Больные люди подлежат изоляции и госпитализации в инфекционных стационарах, приспособленных для работы с особо опасными инфекциями. Инфицированным, но еще не заболевшим людям, проводится экстренная профилактика сульфатиазолом (из расчета 0,1 г/кг·сут) в течение 5 дней). В лабораториях работают при соблюдении всех правил работы с особо опасными возбудителями (защита глаз и дыхательных путей, резиновые перчатки). При аварии все лица, которые были в помещении, подлежат наблюдению в течение 21 дня. Специфическая профилактика не разработана.

МЕЛИОИДОЗ (MELIOIDOSIS)

Мелиоидоз (ложный сепсис, болезнь Уитмора) — острая инфекционная болезнь, протекающая в виде тяжелого сепсиса с образованием множественных абсцессов в различных органах или в виде относительно доброкачественных легочных форм.

Этиология. Возбудитель — *Pseudomonas pseudomallei* (бацилла Уитмора). Представляет собой граммотрицательную, биполярно окрашивающуюся палочку длиной 2–6 мкм и шириной 0,5–1 мкм. Аэроб имеет жгутики, подвижен, хорошо растет на питательных средах. Возбудитель длительно сохраняется во внешней среде. Во влажной среде выживает до 30 дней, в гниющих материалах — 24 дня, в воде — до месяца и более. Погибает при нагревании и под воздействием дезинфицирующих средств. Различают 2 антигенных типа возбудителя: тип I (азиатский), широко распространенный повсюду, включая Австралию, и тип II (австралийский), распространенный преимущественно в Австралии. Патогенность этих типов существенно не различается. Возбудитель чувствителен к левомицетину, тетрациклину, канамицину, некоторым сульфаниламидным препаратам.

Эпидемиология. Мелиоидоз эндемичен для стран Юго-Восточной Азии и Северной Австралии, где он наблюдается у человека и животных. Мелиоидоз эндемичен во Вьетнаме, Бирме, Малайзии, Кампучии, Таиланде. Наблюдается он и в соседних странах — Индии, Индонезии, Борнео, Филиппинах, Шри Ланка. О единичных случаях заболеваний сообщали с Мадагаскара, Кении, Нигера, Турции, Ирана, а также из Панамы и Эквадора. В странах Европы и в США случаи мелиоидоза являются завозными. Так, в США с 1973 г., когда все американские войска были отозваны из Вьетнама, было зарегистрировано 343 случая мелиоидоза среди солдат, из которых умерло 36 человек.

В эндемичных по мелиоидозу регионах основным *резервуаром возбудителя* в природе являются почва и вода, загрязненные выделениями инфицированных животных. В этих районах возбудитель может быть выделен из почвы, стоячих водоемов, прудов, рисовых плантаций. Животные выделяют возбудителя с мочой и испражнениями, сами инфицируются при употреблении кормов и воды. Мелиоидозная инфекция может наблюдаться у многих видов животных: крыс, мышевидных грызунов, кроликов, коров, собак, кошек, кенгуру и др. Членистоногие не участвуют в передаче инфекции. В эндемичных районах мелиоидоз распространен широко, о чем свидетельствует тот факт, что у 7–10% взрослого населения этих районов обнаруживают антитела к возбудителю мелиоидоза. Заражение человека может наступать при употреблении *инфицированной пищи* или воды, а также *аэрогенным путем* (воздушно-пылевым). Часто инфицирование наступает при загрязнении мелких повреждений кожи почвой. Заражение человека от человека наблюдается крайне редко. Описан случай половой передачи инфекции больным хроническим простатитом (в секрете предстательной железы выявлен возбудитель мелиоидоза) супруге, которая никогда не была в эндемичных районах. Выявлено заболевание медицинской сестры, которая не была в эндемичных районах, но работала в палатах для больных мелиоидозом. Это указывает на возможность внутрибольничной инфекции лиц с ослабленным иммунитетом.

Патогенез. Воротами инфекции являются мелкие повреждения кожи или слизистой оболочки органов пищеварения или респираторного тракта. Лимфогенно возбудитель достигает регионарных лимфатических узлов, где размножается иногда с образованием гнойного очага. При септических формах мелиоидоза возбудитель проникает в кровь и гематогенно распространяется по различным органам и системам, образуя там множество вторичных очагов с казеозным распадом и абсцессами. Большинство очагов развивается в легких, единичные абсцессы — в других органах. При подостром течении очаги в легких характеризуются большими размерами, а вторичные очаги обнаруживаются во всех органах и тканях — коже, подкожной клетчатке, печени, селезенке, почках, в костях, в мозговых оболочках, головном мозге, в лимфатических узлах. Вторичные очаги состоят из центральной зоны казеозного некроза, окруженной грануляционной тканью. Кальцификаты не развиваются. Септическое течение мелиоидоза наблюдается у резко ослабленных лиц.

При хорошей реактивности макроорганизма чаще возникают относительно доброкачественно протекающие легочные абсцессы, при которых воспалительные изменения и абсцессы развиваются лишь в легких. Вероятно, мелиоидоз может протекать и в виде латентной инфекции. Например, в США наблюдались случаи мелиоидоза у лиц, которые несколько лет назад возвратились из эндемичных районов Юго-Восточной Азии. После перенесенного мелиоидоза в крови появляются антитела. Случаи повторного заболевания мелиоидозом не описаны.

Симптомы и течение. *Инкубационный период* продолжается всего 2–3 дня (по данным лабораторных заражений со времени повреждения кожи и до развития болезни). Основные клинические формы: 1) септическая (острая, подострая, хроническая); 2) легочная (инфильтративная, абсцедирующая); 3) рецидивирующая; 4) латентная.

Септическая форма. У отдельных больных эта форма начинается относительно постепенно. Вначале появляется воспалительный инфильтрат на месте внедрения возбудителя (повреждения кожи), развивается регионарный лимфаденит, повышается температура тела и довольно скоро болезнь приобретает септическое течение. У большинства же больных септическая форма начинается внезапно с озноба, высокой лихорадки, резкой головной боли, одышки. В некоторых случаях заболевание протекает бурно, и больной умирает от инфекционно-токсического шока через 2–4 дня до развития у него вторичных септических очагов (молниеносная форма). В других случаях первичным очагом являются воспалительные изменения в легких, из которых затем гематогенно инфекция распространяется по различным органам и системам. Появляется общая слабость, температура с ознобом повышается до 39°C и выше, больного беспокоит кашель, боли в груди плеврального характера, выявляется притупление перкуторного звука, над пораженными отделами легких выслушиваются влажные хрипы. Процесс чаще локализуется в верхних долях. Затем тяжесть течения нарастает. Появляются множественные пустулы на коже и абсцессы в мышцах и внутренних органах. Болезнь продолжается 8–12 дней.

Очень быстрое развитие септической инфекции наблюдается у ослабленных лиц (наркоманы, диабетики, больные алкоголизмом и др.). В этих случаях быстро нарастают лихорадка и признаки общей интоксикации. Одновременно появляются признаки поражения легких и множественные поражения других органов. Отмечается фарингит, пустулезная сыпь по всему телу, жидкий водянистый стул, выраженная одышка, цианоз. У части больных появляются гнойные артриты, менингит, нарушение сознания. При рентгенографии легких отмечаются узелковые затенения диаметром около 10 мм, склонные к слиянию в более крупные инфильтраты. Эти формы болезни обычно не поддаются терапии.

При подострых и хронических формах заболевания отмечается более длительное течение с образованием вяло текущих абсцессов в различных органах и тканях. Эти формы периодически дают ремиссии, однако без этиотропной терапии больные также умирают в течение месяца (подострые формы) или через несколько месяцев (хронические формы).

Легочная форма может начинаться внезапно, но чаще это заболевание развивается исподволь, иной раз выявляется даже случайно при рентгенологических исследованиях. Основные признаки этой формы мелиоидоза — повышение температуры тела, кашель с гнойной, иногда кровянистой мокротой, нарастающая слабость, исхудание, боли в груди. Лихорадка имеет обычно неправильный или интермиттирующий характер с ознобом и потом. У больных появляются кашель с большим количеством гнойной мокроты, колющие боли в грудной клетке, понижается аппетит, отмечается слабость; потеря массы тела составляет в среднем 10–15 кг. Гемограмма: нейтрофильный лейкоцитоз, повышенная СОЭ. При рентгенологическом исследовании изменения очень сходны с туберкулезными. Поражаются чаще верхние доли, у большинства больных с образованием тонкостенных полостей диаметром 1–4 см. У некоторых больных может быть несколько полостей (2–3 и более). Иногда поражение легких протекает в виде инфильтратов без казеозного распада и образования полостей.

Рецидивирующий мелиоидоз. Возбудитель мелиоидоза может длительно сохраняться в организме в виде латентной инфекции. Активизация латентной инфекции может проявляться в виде острого септического или легочного заболевания или в виде хронического локализованного гнойного заболевания. Рецидив развивается через длительное время после первичного инфицирования. Описан случай рецидива через 26 лет после заражения. Рецидив может быть спровоцирован хирургическим вмешательством, тяжелой гриппозной пневмонией, лучевой терапией и пр. Необходимо учитывать активизацию латентной мелиоидозной инфекции у больных СПИДом.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Клинический диагноз септических форм мелиоидоза не представляет больших трудностей. Имеет значение пребывание в эндемичной местности, тяжелое течение болезни, прогрессирующая дыхательная недостаточность, множественные пустулезные элементы на коже, множественные абсцессы в подкожной клетчатке, мышцах и внутренних органах.

Пневмонические формы мелиоидоза можно диагностировать на основании эпидемиологических предпосылок, подострого течения пневмонии с поражением верхних долей, с ранним образованием тонкостенных полостей, кашля с гнойной или кровянистой мокротой, похудания, неправильной лихорадки с периодически возникающими ознобами.

Из **лабораторных методов** используют *выделение возбудителей* (из крови, гноя абсцессов, мокроты). Используют *серологические реакции*. РСК со специфическим антигеном считается диагностической уже в титре 1:8 и выше. Отрицательная РСК не исключает возможности мелиоидоза. Более чувствительна реакция гемагглютинации, которая рано становится положительной в титрах 1:16–1:64.

Дифференцируют от сапа, туберкулеза легких, глубоких микозов.

Лечение. Используется длительная *этиотропная терапия*. Наиболее эффективными являются *тетрациклины, левомицетин и бактрим (бисептол)*. Тетрациклин назначают в дозе 3 г в сутки (40 мг/кг), левомицетин по 0,75 г через 6 ч (40 мг/кг сут) в течение не менее 30 дней. Co-trimoxazole (триметоприм — сульфаметоксазол) назначают в дозе 4 мг/кг триметаприма и 20 мг/кг сульфаметоксазола в сутки в течение 60–150 дней. При тяжелых септических формах в настоящее время рекомендуют назначать 4–6 г *тетрациклина* в сутки (80 мг/кг), 4–6 г *левомицетина* (80 мг/кг сут) и одного из следующих препаратов: *триметоприм — сульфаметоксазол* (9 мг/кг триметоприма и 45 мг/кг сульфаметоксазола), *канамицин* (30 мг/кг) или *новобиоцин* (60 мг/кг). Антибиотики следует вводить парентерально [Sandford J. P., 1989, 1993].

Прогноз. До введения в практику антибиотиков смертность при септических формах приближалась к 100%, при современных методах лечения при септических формах умирает около 50% и более. При других формах мелиоидоза прогноз более благоприятный. Вероятность отдаленных рецидивов около 20%.

Профилактика и мероприятия в очаге. Специфическая профилактика не разработана. Больные мелиоидозом подлежат изоляции и госпитализации. В эндемичной местности проводят мероприятия по уничтожению грызунов и защите от них продуктов. Запрещается употребление сырой воды и купание в стоячих водоемах.

СИБИРСКАЯ ЯЗВА (ANTHRAX, PUSTULA MALIGNA)

Сибирская язва (синонимы: злокачественный карбункул; anthrax — англ.; Milzbrand — нем.; charbon, anthrax carbon — франц.) — острая инфекционная болезнь, протекающая преимущественно в виде кожной формы, реже наблюдается легочная и кишечная формы. Относится к зоонозам.

Этиология. Возбудитель — *Bacillus anthracis* представляет собой довольно крупную палочку длиной 6–10 мкм и шириной 1–2 мкм. Она неподвижная, окрашивается по Граму, образует споры и капсулу. Хорошо растет на различных питательных средах. Вегетативные формы быстро погибают без доступа воздуха, при прогревании, под воздействием различных

дезинфицирующих средств. Споры сибирской язвы весьма устойчивы во внешней среде, они могут сохраняться в почве до 10 лет и более. Споры образуются вне организма при доступе свободного кислорода. Вирулентность возбудителя обусловлена наличием капсулы и экзотоксина. Помимо пенициллина возбудитель сибирской язвы чувствителен также к антибиотикам тетрациклиновой группы, левомицетину, стрептомицину, неомицину.

Эпидемиология. Источник инфекции — домашние животные (крупный рогатый скот, овцы, козы, верблюды, свиньи). Заражение может наступать при уходе за больными животными, убое скота, обработке мяса, а также при контакте с продуктами животноводства (шкуры, кожи, меховые изделия, шерсть, щетина), обсемененными спорами сибиреязвенного микроба. Заражение имеет преимущественно профессиональный характер. Заражение может наступать через почву, в которой споры сибиреязвенного возбудителя сохраняются в течение многих лет. Споры попадают в кожу через микротравмы; при алиментарном инфицировании (употребление зараженных продуктов) возникает кишечная форма. Передача возбудителя может осуществляться аэрогенным путем (вдыхание инфицированной пыли, костной муки). В этих случаях возникают легочные и генерализованные формы сибирской язвы. В странах Африки допускается возможность передачи инфекции посредством укусов кровососущих насекомых. Заражения человека от человека обычно не наблюдается. Сибирская язва широко распространена во многих странах Азии, Африки и Южной Америки. В США и странах Европы наблюдаются единичные случаи заболеваний сибирской язвой.

Патогенез. Воротами инфекции чаще служит *кожа*. Обычно возбудитель внедряется в кожные покровы верхних конечностей (около половины всех случаев) и головы (20–30%), реже туловища (3–8%) и ног (1–2%). В основном поражаются открытые участки кожи. Уже через несколько часов после заражения начинается размножение возбудителя в месте ворот инфекции (в коже). При этом возбудители образуют капсулы и выделяют экзотоксин, который вызывает плотный отек и некроз. Из мест первичного размножения возбудители по лимфатическим сосудам достигают регионарных лимфатических узлов, а в дальнейшем возможно гематогенное распространение микробов по различным органам. При кожной форме в месте первичного воспалительно-некротического очага вторичная бактериальная инфекция особой роли не играет.

При аэрогенном заражении споры фагоцитируются альвеолярными макрофагами, затем они попадают в медиастенальные лимфатические узлы, где происходит размножение и накопление возбудителя, некротизируются и лимфатические узлы средостения, что приводит к геморрагическому медиастениту и бактериемии. В результате бактериемии возникает вторичная геморрагическая сибиреязвенная пневмония.

При употреблении инфицированного (и недостаточно прожаренного) мяса споры проникают в подслизистую оболочку и регионарные лимфатические узлы. Развивается кишечная форма сибирской язвы, при которой возбудители также проникают в кровь и заболевание переходит в септическую форму. Таким образом, септическое течение может возникнуть при любой форме сибирской язвы. В патогенезе сибирской язвы большое значение имеет воздействие токсинов, образуемых возбудителем. Перенесенное заболевание оставляет после себя стойкий иммунитет, хотя и имеются описания повторных заболеваний через 10–20 лет после первого заболевания.

Симптомы и течение. Инкубационный период колеблется от нескольких часов до 8 дней (чаще 2–3 дня). Различают кожную, легочную (ингаляционную) и кишечную формы сибирской язвы, последние две формы характеризуются гематогенной диссеминацией микроорганизмов и объединяются иногда под названием генерализованной (септической) формы, хотя по изменениям в области ворот инфекции эти две формы различаются между собой. Чаще всего наблюдается кожная форма (у 95%), редко легочная и очень редко (менее 1%) кишечная.

Кожная форма подразделяется на следующие клинические разновидности: карбункулезная, эдематозная, буллезная и эризипелоидная [Никифоров В. Н., 1973]. Чаще всего встречается *карбункулезная* разновидность. Кожная форма характеризуется местными

изменениями в области ворот инфекции. В начале в месте поражения возникает красное пятно, которое приподнимается над уровнем кожи, образуя папулу, затем на месте папулы развивается везикула, через некоторое время везикула превращается в пустулу, а затем в язву. Процесс протекает быстро, с момента появления пятна до образования пустулы проходит несколько часов. Местно больные отмечают зуд и жжение. Содержимое пустулы часто имеет темный цвет за счет примеси крови. При нарушении целостности пустулы (чаще при расчесах) образуется язва, которая покрывается темной коркой. Вокруг центрального струпа располагаются в виде ожерелья вторичные пустулы, при разрушении которых размеры язвы увеличиваются. Вокруг язвы отмечается отек и гиперемия кожи, особенно выраженные при локализации процесса на лице. Характерно снижение или полное отсутствие чувствительности в области язвы.

Чаще всего язва локализуется на верхних конечностях: пальцы, кисть, предплечье, плечо (498 случаев из 1329), далее идут лоб, виски, темя, скула, щека, веко, нижняя челюсть, подбородок (486 больных), шея и затылок (193), грудь, ключица, грудные железы, спина, живот (67), на нижних конечностях язва локализовалась лишь у 29 человек. Остальные локализации были редкими.

Признаки общей интоксикации (лихорадка до 40°C, общая слабость, разбитость, головная боль, адинамия, тахикардия) появляются к концу первых суток или на 2-й день болезни. Лихорадка держится в течение 5–7 дней, температура тела снижается критически. Местные изменения в области язвы постепенно заживают, и к концу 2–3-й недели струп отторгается. Обычно бывает единичная язва, хотя иногда могут быть и множественные (2–5 и даже 36). Увеличение числа язв заметного влияния на степень тяжести течения заболевания не оказывает. Большее влияние на тяжесть течения болезни оказывает возраст больного. До введения в практику антибиотиков среди больных старше 50 лет летальность была в 5 раз выше (54%), чем у лиц более молодого возраста (8–11%). У привитых против сибирской язвы кожные изменения могут быть весьма незначительными, напоминая обычный фурункул, а общие признаки интоксикации могут отсутствовать.

Эдематозная разновидность кожной формы сибирской язвы наблюдается редко и характеризуется развитием отека без видимого карбункула в начале болезни. Заболевание протекает более тяжело с выраженными проявлениями общей интоксикации. Позднее на месте плотного безболезненного отека появляется некроз кожи, который покрывается струпом.

Буллезная разновидность кожной формы сибирской язвы также наблюдается редко. Она характеризуется тем, что на месте типичного карбункула в области ворот инфекции образуются пузыри, наполненные геморрагической жидкостью. Они возникают на воспаленном инфильтрированном основании. Пузыри достигают больших размеров и вскрываются лишь на 5–10-й день болезни. На их месте образуется обширная некротическая (язвенная) поверхность. Эта разновидность сибирской язвы протекает с высокой лихорадкой и выраженными симптомами общей интоксикации.

Эризипеллоидная разновидность кожной формы сибирской язвы наблюдается наиболее редко. Особенностью ее является образование большого количества беловатых пузырей, наполненных прозрачной жидкостью, расположенных на припухшей, покрасневшей, но безболезненной коже. После вскрытия пузырей остаются множественные язвы, которые быстро подсыхают. Эта разновидность характеризуется более легким течением и благоприятным исходом.

Легочная форма сибирской язвы начинается остро, протекает тяжело и даже при современных методах лечения может закончиться летально. Среди полного здоровья возникает потрясающий озноб, температура тела быстро достигает высоких цифр (40°C и выше), отмечается конъюнктивит (слезотечение, светобоязнь, гиперемия конъюнктив), катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей (чихание, насморк, хриплый голос, кашель). Состояние больных с первых часов болезни становится тяжелым, появляются сильные колющие боли в груди, одышка, цианоз, тахикардия (до 120–140 уд/мин), АД понижается. В

мокроте наблюдается примесь крови. Над легкими определяются участки притупления перкуторного звука, сухие и влажные хрипы, иногда шум трения плевры. Смерть наступает через 2–3 дня.

Кишечная форма сибирской язвы характеризуется общей интоксикацией, повышением температуры тела, болями в эпигастрии, поносом и рвотой. В рвотных массах и в испражнениях может быть примесь крови. Живот вздут, резко болезненный при пальпации, выявляются признаки раздражения брюшины. Состояние больного прогрессивно ухудшается и при явлениях инфекционно-токсического шока больные умирают.

При любой из описанных форм может развиваться **сибирязвенный сепсис** с бактериемией, возникновением вторичных очагов (менингит, поражение печени, почек, селезенки и другие).

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание сибирской язвы основывается на данных эпидемиологического анамнеза (профессия больного, характер обрабатываемого материала, откуда доставлено сырье, контакт с больными животными и др.). Учитываются также характерные изменения кожи в области ворот инфекции (расположение на открытых участках кожи, наличие темного струпа, окруженного вторичными пустулами, отеком и гиперемией, анестезия язвы). Следует учитывать, что у привитых все изменения кожи могут быть выражены слабо и напоминать стафилококковые заболевания (фурункул и другие). **Лабораторным подтверждением диагноза** служит выделение культуры сибирязвенной палочки и ее идентификация. Для исследования берут содержимое пустулы, везикулы, тканевой выпот из-под струпа. При подозрении на легочную форму берут кровь, мокроту, испражнения. При кожных формах гемокультура выделяется редко. *Взятие и пересылку материала проводят с соблюдением всех правил работы с особо опасными инфекциями.* Для исследования материала (шкур, шерсть) применяют реакцию термореципитации (*реакция Асколи*). Для обнаружения возбудителя используют также иммунофлуоресцентный метод. В качестве вспомогательного метода можно использовать кожно-аллергическую пробу со специфическим аллергеном — антраксином. Препарат вводят внутрикожно (0,1 мл). Результат учитывают через 24 и 48 ч. Положительной считается реакция при наличии гиперемии и инфильтрата свыше 10 мм в диаметре при условии, что реакция не исчезла через 48 ч.

Дифференцировать необходимо от фурункула, карбункула, рожи, в частности от буллезной формы. Легочную (ингаляционную) форму сибирской язвы дифференцируют от легочной формы чумы, туляремии, мелиоидоза, легионеллеза и тяжелых пневмоний другой этиологии.

Лечение. Для **этиотропного лечения** используют антибиотики, а также специфический иммуноглобулин. Чаще всего назначают *пенициллин* при кожной форме 2 млн–4 млн ЕД/сут парентерально. После исчезновения отека в области язвы можно назначать препараты пенициллина перорально (ампициллин, оксациллин еще в течение 7–10 дней). При легочной и септической формах пенициллин вводят внутривенно в дозе 16–20 млн ЕД/сут, при сибирязвенном менингите такие дозы пенициллина сочетают с 300–400 мг гидрокортизона. При непереносимости пенициллина при кожной форме сибирской язвы назначают *тетрациклин* в дозе 0,5 г 4 раза в день в течение 7–10 дней. Можно использовать также и *эритромицин* (по 0,5 г 4 раза в день 7–10 сут). В последнее время рекомендуют *ципрофлоксацин* по 400 мг через 8–12 ч, а также *доксциклин* по 200 мг 4 раза в день, а затем по 100 мг 4 раза в день.

Специфический противосибирязвенный иммуноглобулин вводят внутримышечно в дозе 20–80 мл/сут (в зависимости от клинической формы и тяжести болезни) после предварительной десенсибилизации. Вначале для проверки чувствительности к лошадиному белку вводят внутрикожно 0,1 мл иммуноглобулина, разведенного в 100 раз. При отрицательной пробе через 20 мин вводят подкожно 0,1 мл разведенного (1:10) иммуноглобулина и через 1 ч — всю дозу внутримышечно. При положительной внутрикожной реакции от введения иммуноглобулина лучше воздержаться.

Прогноз. До введения в практику антибиотиков смертность при кожной форме достигала 20%, при современном рано начатом лечении антибиотиками она не превышает 1%. При легочной, кишечной и септической формах прогноз неблагоприятный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Выявление и ликвидация очагов инфекции по линии ветеринарной службы. Лицам, подвергающимся опасности заражения сибирской язвой (работникам предприятий по переработке кожевенного сырья и шерсти, мясокомбинатов, ветеринарным работникам, работникам лабораторий, работающим с возбудителем сибирской язвы), проводят профилактические прививки сибиреязвенной живой сухой вакциной (СТИ). Непосредственно перед прививками ампулу с сухой вакциной вскрывают, шприцом вводят в нее 1 мл 30% раствора глицерина (приложен к коробке с вакциной), слегка встряхивают до получения равномерной взвеси. На кожу верхней трети плеча наносят (после предварительной обработки кожи спиртом или эфиром) 2 капли вакцины и делают насечки через каждую каплю.

Больных госпитализируют в отдельную палату, проводят текущую дезинфекцию. Выписывают после полного выздоровления и эпителизации язв.

За лицами, контактировавшими с больными животными, устанавливается медицинское наблюдение в течение 2 нед. Для химиопрофилактики рекомендуется *ципрофлоксацин* по 500 мг в день (перорально) и *доксциклин* по 100 мг перорально. Длительность курса до 4 нед.

СТРЕПТОКОККОВЫЕ БОЛЕЗНИ

АНГИНА (ANGINA)

Ангина — острое инфекционное заболевание преимущественно стрептококковой этиологии, характеризующееся явлениями интоксикации, лихорадкой, воспалительными изменениями в лимфоидных образованиях ротоглотки (чаще небных миндалинах) и регионарных лимфатических узлах.

Этиология. В подавляющем большинстве случаев (почти в 80%) ангину вызывают бетагемолитические стрептококки группы А Str. pyogenes. В 17,8% она обусловлена стафилококками (самостоятельно — в 8,6% или в сочетании со стрептококками — в 9,2%). Str. pyogenes представляют собой грамположительные коккообразные микроорганизмы, располагающиеся в препарате под микроскопом попарно или в виде цепочек. Они способны расти на питательных средах, содержащих животный белок. При выращивании на кровяном агаре образуют колонии диаметром до 1—2 мм с большой зоной полного гемолиза эритроцитов. В клеточной стенке стрептококков содержатся антигенные вещества (глюкуроновая и липотейхоевая кислоты, М-, Т- и R-протеины, липопротеиназа, полисахарид, пептидогликан и др.), которые вместе с экстрацеллюлярными продуктами (стрептококковый экзотоксин, стрептолизины О- и S-, гиалуронидаза, протеиназа и т.д.) играют определенную роль в патогенезе ангины и метатонзиллярных заболеваний.

Эпидемиология. Источником инфекции являются больные ангиной, а также здоровые носители стрептококков. Наибольшую эпидемическую опасность представляют больные ангиной, которые при разговоре и кашле выделяют во внешнюю среду большое количество возбудителей. Основной путь заражения — воздушно-капельный. Способность возбудителей ангины размножаться на некоторых видах пищевых продуктов служит предпосылкой возникновения пищевых вспышек заболевания. Ангина наблюдается обычно в виде спорадических заболеваний, преимущественно в осенне-зимние месяцы. Чаще болеют люди, проживающие в общежитиях, казармах. В организованных коллективах заболеваемость ангиной может приобретать эпидемический характер. Обычно это наблюдается через 1—2 мес с момента организации коллектива или его обновления. Восприимчивость людей к ангине составляет примерно 10—15% (для организованных коллективов).

Патогенез. Воротами инфекции являются лимфоидные образования кольца Пирогова. Содержащаяся в оболочке бетагемолитических стрептококков липотейхоевая кислота обладает сродством к эпителию лимфоидного аппарата ротоглотки и тем самым обеспечивает фиксацию этих микроорганизмов на поверхности миндалин или на других скоплениях лимфоидной ткани. М-протеин стрептококков, а также стрептококковые токсины подавляют способность фагоцитов поглощать и переваривать микроорганизмы, что способствует развитию бактериемии и продолжительной стрептококковой антигенемии. Размножение стрептококков в организме сопровождается продукцией ими токсинов, вызывающих воспалительную реакцию тканей миндалин. При проникновении стрептококков и продуктов их жизнедеятельности по лимфатическим путям в лимфатические узлы возникает регионарный (углочелюстной) лимфаденит. При благоприятном течении болезни распространение микроорганизмов ограничивается лимфоидными образованиями ротоглотки и регионарными лимфатическими узлами. При недостаточности барьерной функции тканей, окружающих миндалины, стрептококки могут проникать в околоминдаликовую клетчатку и вызывать ее воспаление (перитонзиллит, перитонзиллярный абсцесс). Патогенное действие стрептококков не ограничивается ротоглоткой и регионарными лимфатическими узлами. Стрептококковые продукты, всасываясь в кровь, вызывают нарушение терморегуляции, токсическое поражение центральной нервной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной, желчевыделительной и других систем. Стрептококковый токсин стрептолизин-О оказывает кардиотоксическое действие. Он блокирует процессы тканевого дыхания в мышце сердца и нарушает проведение сердечных импульсов. Стрептококковая протеиназа вызывает мукоидное набухание соединительно-тканых структур сердца. Предполагается, что ей принадлежит важная роль в патогенезе изменений, характерных для начального периода ревматизма. Стрептокиназа превращает плазмин крови в пламиноген, оказывающий фибринолитическое действие и повышающий проницаемость антимикробных барьеров. Воздействие стрептококковых антигенов на иммунную систему приводит к формированию гуморальных и клеточных факторов иммунитета. Взаимодействие стрептококковых антител с циркулирующими стрептококковыми антигенами ведет к образованию большого количества циркулирующих иммунных комплексов антиген—антитело, способных оседать на базальной мембране почечных клубочков, вызывая их поражение. Кроме того, сенсибилизированные против стрептококковых антигенов Т-лимфоциты способны вступать в перекрестные реакции с антигенами капилляров почечных клубочков. Изменения иммунитета и связанные с ними поражения почек чаще всего наблюдаются при поздно начатом или неправильно проводимом лечении больных ангиной. Аутоиммунные и иммунопатологические факторы чаще встречаются и больше выражены при повторной стрептококковой ангине, чем при первичной. Соответственно гломерулонефрит возникает при повторной форме заболевания в 4 раза чаще, чем при первичной.

В связи с тем, что иммунные сдвиги достигают наибольшей выраженности в стадии ранней реконвалесценции, метатонзиллярные заболевания возникают в период, когда клинические признаки ангины уже исчезли и реконвалесценты считают себя полностью здоровыми. С первого дня болезни отмечается воспалительная реакция слизистой оболочки мягкого неба, язычка, небных дужек и тканей миндалин. Поверхность этих органов становится ярко-красного цвета, покрыта слоем густой мутной слизи (катаральный тонзиллит). Через 1–2 дня на поверхности миндалин появляются белого цвета образования округлой формы размером 2–3 мм в диаметре, несколько возвышающиеся над поверхностью окружающих тканей миндалин, представляющие собой некротически измененные и подвергнутые гнойному расплавлению лимфоидные фолликулы (скопления лимфоидных клеток). Обычно эти изменения соответствуют фолликулярному тонзиллиту. Основная часть лимфоидных фолликулов сосредоточена на тех участках миндалин, которые соприкасаются с поверхностью лакун. Некротические изменения и гнойное расплавление этих скоплений лимфоидных клеток сопровождается появлением в лакунах гнойного содержимого белого

или серовато-белого цвета довольно густой консистенции, содержащего большое количество нейтрофилов, макрофагов, а также погибших лимфоцитов. Такая картина характерна для лакунарного тонзиллита. В тех случаях, когда воспаление миндалин носит резко выраженный характер (тяжелая форма заболевания), некрозу подвергается участок ткани миндалин до 10–20 мм в диаметре. Он обычно неправильной формы, темно-серого цвета и имеет четкую границу с остальными тканями. После отторжения некротических масс образуется относительно глубокий дефект ткани миндалин с неровным бугристым и кровоточащим дном.

Симптомы и течение. В соответствии с клинической классификацией различают следующие *клинические формы* стрептококковой ангины: 1) первичная и повторная, 2) катаральная, фолликулярная, лакунарная и некротическая; *по локализации* — небных миндалин, язычной миндалины, боковых валиков глотки, гортанная; *по тяжести* — легкая, среднетяжелая, тяжелая.

Первичной следует считать ангину, возникшую впервые или не раньше чем через 2 года после ранее перенесенной. **К повторной** относятся заболевания, наблюдаемые на протяжении двух лет после первичной. Повторная ангина является результатом реинфицирования стрептококками людей, как правило, обладающих к ним повышенной восприимчивостью.

Инкубационный период при ангине составляет 1–2 сут. Начало заболевания острое. Появляется озноб, общая слабость, головная боль, ломота в суставах, боль в горле при глотании. Озноб продолжается в течение 15 мин–1 ч, а затем сменяется чувством жара, при тяжелых формах болезни озноб повторяется. Головная боль тупая, не имеет определенной локализации и сохраняется в течение 1–2 сут. Нарушается аппетит и сон. Одновременно возникает боль в горле, вначале незначительная, беспокоит только при глотании, затем постепенно усиливается и становится постоянной. В других случаях у больных вначале появляются только общие симптомы (озноб, чувство жара, лихорадка, головная боль, ломота в суставах и в пояснице) и лишь через 6–12 ч (не позднее 1 сут) присоединяется боль в горле при глотании.

Значительно реже ангина начинается с воспалительных изменений в миндалинах, а общетоксические симптомы наступают несколько позже. В этих случаях вначале больных беспокоят боли в горле при глотании, к которым в течение суток присоединяются лихорадка, общая слабость, головная боль и другие. Температура тела в течение суток достигает максимальной величины (38,0–40,0°C). Лихорадка продолжается 3–6 дней. Более длительное повышение температуры тела свидетельствует о присоединении осложнения. В лихорадочный период кожа лица гиперемирована, а с нормализацией температуры тела приобретает бледно-розовую окраску. При тяжелых формах болезни бледность кожи отмечается с первых дней заболевания. Сыпи не бывает. При выраженных колебаниях температуры тела отмечается потливость. При неосложненной ангине открывание рта свободное. Небные дужки, язычок, миндалины, а иногда и мягкое небо в первые дни болезни ярко гиперемированы. Миндалины отекают («сочные»). В случаях, когда изменения в ротоглотке этим ограничиваются, диагностируется **катаральная ангина**. Чаще всего со 2-го дня на гиперемированных и сочных миндалинах появляются белого цвета фолликулы размером 2–3 мм в диаметре, несколько возвышающиеся над поверхностью ткани. Эти изменения соответствуют **фолликулярному тонзиллиту**. Но у большинства больных, наряду с наличием на поверхности миндалин белого цвета фолликулов, в лакунах появляется желтовато-белого цвета гнойное содержимое. Эти признаки характерны для **фолликулярно-лакунарного тонзиллита**. Гной в лакунах свидетельствует о лакунарном тонзиллите. Для тяжелой формы ангины характерны некротические изменения в миндалинах. Пораженные участки имеют темно-серый цвет. После их отторжения образуется глубокий дефект ткани размером 1–2 см в поперечнике, часто неправильной формы с неровным бугристым дном. Кроме небных миндалин могут поражаться и другие лимфоидные образования кольца Пирогова: язычная миндалина (*ангина с поражением язычной миндалины*), лимфоидная

ткань задней стенки глотки (*ангина с поражением боковых валиков*), лимфоидная ткань гортани (*ангина с поражением гортани*).

Ангина с поражением гортани и язычной миндалины проявляется лихорадкой, токсикозом, болями в горле при глотании — признаками, свойственными ангине с поражением небных миндалин. Диагностировать ангину с поражением гортани и язычной миндалины можно только после осмотра ротоглотки с помощью гортанного зеркала, а ангину боковых валиков — путем обычной фарингоскопии. В последнем случае на боковых поверхностях задней стенки глотки видны два гиперемированных валика толщиной около 4–6 мм, на поверхности которых имеются единичные точечные фолликулы или налет белого цвета.

Ангина сопровождается увеличением углочелюстных лимфатических узлов. Обычно они размером от 1,0 до 2,5 см в диаметре, эластичные, болезненные, с окружающими тканями не спаяны, подвижны. С первых дней заболевания выявляется нарушение сердечно-сосудистой системы (тахикардия, приглушенность или ослабление сердечных тонов). С нормализацией температуры тела тахикардия сменяется брадикардией. Глухость или ослабление сердечных тонов становятся еще более выраженными. У отдельных больных появляются загрудинные боли, преимущественно в вечернее время, а у половины — извращенная реакция сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку: при легкой физической нагрузке ударный и минутный объем не увеличиваются, как это наблюдается у здоровых, а наоборот — уменьшаются. Артериальное давление снижается. У 1/3 реконвалесцентов при электрокардиографическом исследовании выявляются признаки гипоксии миокарда, реже — нарушение внутрижелудочковой проводимости. Частота, выраженность и продолжительность этих изменений не зависят от клинической формы ангины. Трахея и бронхи при ангине не поражаются. Печень и селезенка бывают увеличены крайне редко и только в первые 2–3 дня заболевания. У 1/5 части больных ангиной в острой стадии болезни выявляется микрогематурия, которая обусловлена воздействием токсинов на ткань почек. Как правило, с исчезновением синдрома интоксикации эти нарушения исчезают. В крови в острый период заболевания наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз ($9-15 \cdot 10^9$ клеток в литре). В большинстве случаев нарушения гемограммы исчезают на 5–6-е сутки нормальной температуры тела, СОЭ же в это время, как правило, остается повышенной (14–20 мм/ч). В последующем она относительно быстро нормализуется. Однако при возникновении осложнений может повышаться еще больше.

При бактериологическом исследовании микрофлоры поверхности миндалин при стрептококковой ангине выявляется сплошной рост бетагемолитических стрептококков на 5% кровяном агаре. При серологическом исследовании парных сывороток крови, взятых в первые и на 10–12-е сутки заболевания, обнаруживается нарастание титра антител к стрептолизину-О, стрептокиназе, стрептококковому полисахариду. Исследование гиперчувствительности замедленного типа к стрептококковому полисахариду (в реакции торможения миграции лейкоцитов) с 8–12-го дня с момента заболевания в 95% дает положительный результат.

Осложнения. У больных ангиной могут наблюдаться осложнения — перитонзиллит и перитонзиллярный абсцесс, отит и др. Они, как правило, возникают у людей, которые госпитализированы в относительно поздние сроки — после 3-го дня с момента заболевания. **Перитонзиллит и перитонзиллярный абсцесс** имеют сходную симптоматику. Она характеризуется высокой лихорадкой, преобладанием односторонних болей в ротоглотке, резко усиливающихся при глотании, повышенной саливацией, затруднением и болезненностью открывания полости рта, односторонними отеками, гиперемией мягкого неба, отеком небной дужки на стороне поражения, а также смещением к центру пораженной миндалины и асимметрией языка.

Кроме осложнений, при ангине могут возникать метатонзиллярные заболевания — ревматизм, инфекционно-аллергический миокардит и полиартрит, холецистохолангит. При современных рациональных способах лечения больных ангиной

ревматизма и полиартрита не бывает, но могут наблюдаться другие метатонзиллярные болезни — гломерулонефрит — у 0,8% при первичной ангине и у 3,0% при повторной форме заболевания. **Миокардит** развивается при первичной ангине в первые дни периода реконвалесценции, а при повторной — с первых дней болезни. Он редко проявляется классическими симптомами этого заболевания. Чаще всего единственными признаками миокардита являются стойкие изменения электрокардиограммы, свидетельствующие об очаговом поражении мышцы сердца, и умеренное повышение 1–2-й фракций лактатдегидрогеназы.

Развитие **гломерулонефрита** соответствует времени формирования аутоиммунных (против тканей почек) и иммунопатологических факторов на 5–6-е сутки нормальной температуры тела (8–10-е сутки заболевания). Гломерулонефрит протекает без экстраренальных симптомов. Единственным его проявлением является стойкий мочевого синдром в виде умеренной протеинурии (0,033–0,099 г/л), лейкоцитурии (10–50 клеток в поле зрения в препарате из осадка мочи), эритроцитурии (3–20 клеток в поле зрения) и цилиндрурии.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз ангины базируется на клинических и клинико-лабораторных данных: острое начало заболевания, лихорадка, тонзиллит с углочелюстным лимфаденитом, а также нейтрофильный лейкоцитоз и повышенная СОЭ.

Дифференциальную диагностику ангины следует осуществлять с заболеваниями, протекающими с синдромом тонзиллита — с локализованными формами дифтерии зева, скарлатиной, инфекционным мононуклеозом, ангинозной формой туляремии, ангиной Симановского–Венсана, лейкозами, агранулоцитозом, гриппом и другими острыми респираторными заболеваниями, герпангиной, кандидозом ротоглотки, обострением хронического тонзиллита.

Локализованные формы дифтерии (островчатая и пленчатая) отличаются от ангины постепенным началом заболевания, специфическими проявлениями общей интоксикации в виде бледности кожи лица, умеренной адинамии и вялости (озноб, ломота в теле, боли в мышцах и суставах, характерные только для ангины), несоответствием объективных и субъективных проявлений болезни (незначительная боль в горле при глотании при наличии выраженных воспалительных изменений со стороны миндалин), особенностями воспалительного процесса в ротоглотке, характеризующегося застойно-синюшным цветом гиперемии и выраженным отеком миндалин с наличием на их поверхности пленчатого трудно снимаемого налета, оставляющего после себя дефект ткани. При атипичном течении дифтерии, что наблюдается у половины взрослых больных, налет снимается легко, не оставляя дефекта ткани. Однако и в этих случаях сохраняются остальные характерные для дифтерии зева признаки.

Ангина Симановского–Венсана (фузоспирохетоз) характеризуется незначительно выраженными общими проявлениями (кратковременная субфебрильная температура тела, отсутствие общей слабости, головной боли и др.), поражением лишь одной миндалины в виде язвы размером 5–10 мм, покрытой легко снимающимся желтовато-белым или беловато-серым налетом, наличием в препаратах из отделяемого язвы, окрашенных по Романовскому–Гимза, веретенообразных палочек и спирохет. Регионарный лимфаденит не выражен.

Скарлатина отличается от ангины появлением в первые сутки болезни по всему телу, кроме носогубного треугольника, обильной точечной сыпи, расположенной на гиперемизированном фоне, сгущающейся на шее, боковых поверхностях грудной клетки и в треугольнике Симона и особенно выраженной в естественных складках кожи (*симптом Пастия*), а также характерными проявлениями тонзиллита в виде ярко-красного цвета гиперемии миндалин, небных дужек, язычка и мягкого неба («пылающий зев»).

Для **инфекционного мононуклеоза** характерны, кроме тонзиллита (гнойно-некротического или фибринозного), полиаденит, увеличение печени и селезенки, лимфоцитоз с одновременным появлением атипичных мононуклеаров и плазматических клеток, а также положительная реакция ХД/ПБД.

Ангинозная форма туляремии отличается от ангины сравнительно поздним появлением (на 3–5-е сутки) одностороннего катарального или некротического тонзиллита, выраженным увеличением регионарных к пораженной миндалине лимфатических узлов, которые продолжают увеличиваться и после исчезновения тонзиллита (туляремийный бубон).

Для **лейкозов и агранулоцитоза** является типичным сравнительно позднее (на 3–6-е сутки болезни) появление некротического тонзиллита с распространением некротических изменений на слизистую оболочку небных дужек, язычка, щек; наличие септической лихорадки, гепатолиенального синдрома и характерных изменений гемограммы (*hiatus leucemicus* — при лейкозах и резкое снижение количества нейтрофилов при агранулоцитозе).

При **герпангине** наблюдаются, наряду с лихорадкой и интоксикацией, местные изменения в виде гиперемии слизистой оболочки ротоглотки и наличия на небных дужках, язычке, мягком небе, а иногда — на миндалинах и языке отдельных папул размером 2–4 мм в диаметре, быстро превращающихся в пузырьки бело-серого цвета, а затем эрозии.

Острые респираторные заболевания, протекающие с синдромом катарального фарингита, проявляются лихорадкой, интоксикацией, диффузной гиперемией слизистой оболочки ротоглотки, в том числе поверхности миндалин с одновременным поражением других отделов респираторного тракта (ринит, трахеит, ларингит или трахеобронхит). Углочелюстного лимфаденита при этом нет.

Кандидоз ротоглотки протекает с нормальной или субфебрильной температурой тела, хорошим самочувствием больных, наличием на поверхности миндалин, язычка, небных дужек, а иногда и на задней стенке глотки крошкообразного налета белого цвета в виде легко снимающихся островков размером 2–3 мм в диаметре. В анамнезе имеются указания на более или менее длительное применение антибиотиков широкого спектра действия или их комбинаций.

Обострение хронического тонзиллита отличается от повторной ангины постепенным началом, вялым и относительно продолжительным течением заболевания с непостоянной субфебрильной температурой тела, отсутствием выраженной интоксикации, умеренными болями и неприятными ощущениями в горле при глотании, застойным характером гиперемии рубцово измененных и спаянных с небными дужками миндалин, наличием казеозного содержимого в лакунах, увеличением углочелюстных лимфатических узлов, характеризующихся плотной консистенцией и умеренной болезненностью, нормальными показателями количества нейтрофилов в крови или незначительно выраженным нейтрофильным лейкоцитозом.

Лечение. Этиотропная терапия. Наиболее эффективным противострептококковым препаратом является *бензилпенициллин*. Его следует вводить внутримышечно по 4500 ЕД/кг массы тела больного (300 000 ЕД для взрослого человека) через каждые 4 ч в течение 3 сут. На 4-е сутки однократно вводят *бициллин-3* (1,2 млн ЕД) или *бициллин-5* (1,5 млн ЕД). При ангине, осложненной перитонзиллитом, перитонзиллярным абсцессом, отитом и другими гнойными осложнениями, курс лечения пенициллином продолжается до 5 сут, на 6-е сутки вводят бициллин-3 или бициллин-5 в указанных дозах. Высокой противострептококковой эффективностью обладают также полисинтетические пенициллины: *оксациллин*, внутрь по 11 000 ЕД/кг (0,75 г взрослому человеку) и *метициллин* — внутримышечно по 7000 ЕД/кг (по 0,5 г), применяемые через каждые 6 ч в течение 3 сут с последующим (на 4-е сутки) назначением бициллина-3 или бициллина-5. Феноксиметилпенициллин и бициллин, в том числе при применении в весьма высоких дозах, не обеспечивают бактерицидной концентрации препарата в организме и поэтому отличаются низкой клинической эффективностью, по сравнению с бензилпенициллином. При наличии у больных аллергии к пенициллину этиотропное лечение целесообразно осуществлять антибиотиками макролидами (*эритромицин* или *олеандомицин* по 400 000 ЕД — 6000 ЕД/кг внутрь через 6 ч на протяжении 5 сут). Выздоровление больных при таком лечении наступает несколько медленнее, чем при пенициллинотерапии; оно более эффективно, чем при использовании

других препаратов. *Тетрациклиновые и сульфаниламидные препараты не обеспечивают бактериостатической в отношении стрептококков концентрации препаратов; при стрептококковой ангине они не эффективны и не должны применяться.* Кроме этиотропного лечения, в комплексной терапии больных ангиной используются **патогенетические методы и средства:** лечебное питание (стол № 2 в острой стадии и №15 — в период выздоровления), витамины (в общепринятых дозах). Больным среднетяжелой и тяжелой формами заболевания с целью дезинтоксикации дополнительно вводят 2–3 литра жидкости в сутки (в виде теплого питья или инфузий), а также проводят стимуляцию диуреза путем применения кофеина (по 0,1 г 3 раза в день) или эуфиллина (по 0,15 г 2–3 раза в сутки). Салицилаты и пиразолоны при ангине могут быть рекомендованы лишь как жаропонижающие средства (профилактического действия в отношении метатонзиллярных заболеваний они не оказывают). С этой целью их следует применять кратковременно (1–2 раза в сутки в общетерапевтических дозах) и только при высокой температуре тела, сопровождающейся значительным нарушением самочувствия больного. Физиотерапевтические процедуры (согревающая повязка, токи УВЧ и другие) рекомендуется назначать при выраженном лимфадените.

Выписку реконвалесцентов на работу следует осуществлять не ранее 7-го дня нормальной температуры тела (9–12-е сутки с момента заболевания) при условии полного клинического выздоровления и следующих показателей контрольных исследований крови, мочи и электрокардиограммы, проводимых на 5–6-е сутки нормальной температуры тела: лейкоциты — не более $8 \cdot 10^9$ клеток в литре крови, СОЭ — не более 15 мм/ч, лейкоциты в препарате из осадка мочи — не более 8 в поле зрения, отсутствие в моче эритроцитов и цилиндров, нормальные показатели ЭКГ или незначительное снижение вольтажа зубцов и расширение комплекса *QRS* (не более чем до 0,1 с). Выписка реконвалесцентов, у которых выявляют более значительные изменения этих показателей, задерживается. Контрольные исследования крови, мочи, ЭКГ повторяют им через 3–4 дня. Если к этому времени выявлявшиеся при контрольном исследовании нарушения исчезают, реконвалесцентов выписывают, а если же они сохраняются, то консультируют у терапевта. Особого внимания заслуживают реконвалесценты, у которых микрогематурия выявляется и при повторных исследованиях мочи. Мочевой синдром нередко является лишь единственным признаком начинающегося очагового нефрита или пиелонефрита.

Прогноз ангины при рациональном лечении пенициллинами и макролидами благоприятный. Ревматизм и полиартрит не возникают, а другие метатонзиллярные болезни наблюдаются редко.

Профилактика. Для предупреждения стрептококковой инфекции большое значение имеет своевременная изоляция больных ангиной. Не менее важную роль играет и осуществление комплекса профилактических мероприятий контингенту людей, обладающих повышенной восприимчивостью к стрептококкам. К ним относятся лица, болеющие ангиной ежегодно (несколько раз). Им следует проводить тонзиллэктомию. Болеющим повторной ангиной реже или имеющим противопоказания к удалению миндалин в период эпидемического неблагополучия по стрептококковой инфекции (в течение первого месяца после организации или обновления коллектива, повышение уровня заболеваемости ангиной в нем и др.) рекомендуется проводить бициллинопрофилактику — вводить бициллин — 1,2 млн ЕД бициллина-3 или 1,5 млн ЕД бициллина-5. При эпидемической заболеваемости ангиной бициллинопрофилактика проводится всем членам коллектива.

СКАРЛАТИНА (SCARLATINA)

Скарлатина — острое инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, интоксикацией, явлениями острого тонзиллита и обильной точечной сыпью.

Этиология. Возбудителями скарлатины являются токсигенные стрептококки группы А, т. е. штаммы микроорганизмов, способные продуцировать экзотоксин (син. — токсин Дика, скарлатинозный токсин).

Так же как и нетоксигенные штаммы этих микроорганизмов, возбудители скарлатины содержат в клеточной стенке глюкуроновую и липотейхоевую кислоты, М-, Т- и R-протеины, липопротеиназу, групповой полисахарид, пептидоглюкан, а в процессе жизнедеятельности продуцируют стрептолизины-О и -S, глюкуронидазу и некоторые другие вещества, способные оказывать биологическое действие на макроорганизм.

Эпидемиология. *Источником инфекции* чаще всего служат больные скарлатиной, реже — ангиной и носители токсигенных штаммов стрептококков (здоровые или реконвалесценты после стрептококковых заболеваний). Основным путем распространения стрептококков является воздушно-капельный. Второстепенное значение имеет инфицирование путем контакта (через предметы быта, ухода, перевязочный материал) и с пищевыми продуктами. *Входными воротами* служат слизистая оболочка ротоглотки или раневая (ожоговая) поверхность, в отдельных случаях — легкие. При заражении через слизистую оболочку ротоглотки развивается фарингеальная, а при инфицировании через раневую поверхность и легкие — внеглоточная (экстрафарингеальная) формы скарлатины. По данным В. Д. Цизерлинга (1978), в 97,0% случаев заболевания первичная локализация стрептококковой инфекции находится в ротоглотке, в 2,0% — на коже и в 1,0% — в легких.

Патогенез. Инфицирование людей, не обладающих иммунитетом к эритрогенному токсину Дика, токсигенными штаммами стрептококков группы А ведет к развитию местных и общих явлений инфекционного процесса, связанных с взаимодействием макроорганизма с продуктами жизнедеятельности и клеточными антигенами возбудителей заболевания, характерными для всех форм стрептококкоза (см. Ангина). Содержащаяся в оболочке стрептококков липотейхоевая кислота обеспечивает их фиксацию к лимфоидным клеткам. М-протеин подавляет функциональное состояние фагоцитов. Капсула микробной клетки обеспечивает устойчивость ее к протеолитическим ферментам биологических жидкостей макроорганизма. Продуцируемые в процессе жизнедеятельности стрептококков продукты обмена оказывают местное и общее воздействие. *Местное действие* проявляется в тканях, являющихся воротами инфекции, и характеризуется воспалительной реакцией, а *общее* — токсическим поражением центральной нервной, сердечно-сосудистой и других систем макроорганизма.

Патологический процесс при скарлатине, наряду с отмеченным, обусловлен и с некоторыми другими механизмами, связанными, в основном, со скарлатинозным токсином (токсином Дика). Токсин Дика состоит из 2 фракций — термолабильной (эритрогенный токсин), способной оказывать токсическое влияние на организм людей, и термостабильной — обладающей аллергенными свойствами. Эритрогенный токсин обладает пирогенностью, цитотоксичностью, способностью подавлять функциональное состояние ретикулоэндотелиальной системы, повышать проницаемость клеточных мембран, вызывать резкое расширение капилляров кожи и острое воспаление верхних слоев дермы с последующими некробиотическими изменениями клеток эпидермиса. В организме людей, ранее не болевших скарлатиной, он в течение нескольких часов вызывает развитие лихорадки, общей интоксикации, катарального тонзиллита и обильной точечной сыпи, сгущающейся в естественных складках кожи и отсутствующей в области носогубного треугольника, сохраняющейся в течение 2–5 сут. Скарлатинозная сыпь является проявлением стрептококкоза. Морфологически она характеризуется острым воспалением верхних слоев дермы с резким расширением капилляров и последующим некрозом эпителия. Внутрикожное введение здоровым, не болевшим скарлатиной, а также больным скарлатиной 1–4 доз эритрогенного токсина вызывает через 4–6 ч воспалительную реакцию кожи на месте введения препарата. Со 2-й недели болезни, а затем в течение всей последующей жизни реакция организма на скарлатинозный токсин остается отрицательной. Инфицирование людей, не реагирующих на введение 1–4 его доз, токсигенными штаммами стрептококков не

способно вызвать скарлатину. Развивающийся у них инфекционный процесс проявляется ангиной, рожей или другой формой стрептококкового заболевания. Таким образом, положительная реакция на токсин Дика свидетельствует об отсутствии антитоксического иммунитета и наличии восприимчивости к скарлатине. Отрицательная проба — показатель перенесенной скарлатины или латентной инфекции, вызванной токсигенными штаммами стрептококков. Антигенная структура эритрогенного токсина Дика у всех встречающихся в природе стрептококков однотипная, а антитоксический иммунитет после перенесенного заболевания пожизненный. Поэтому скарлатиной, как правило, болеют один раз в жизни, чаще всего — в детском возрасте. Повторная скарлатина встречается в 2–4% случаев. Вместе с тем, при первичной встрече с токсигенными стрептококками клиническая форма скарлатины отмечается всего лишь у 1/3 части людей. У остальных развивается ангина или латентная стрептококковая инфекция, сопровождающиеся формированием антитоксического иммунитета и появлением отрицательной реакции на токсин Дика. Соотношение ангины и скарлатины при этом составляет 1:1. В связи с тем, что в развитии инфекционного процесса при скарлатине, кроме токсина Дика, участвуют и другие внеклеточные, а также клеточные факторы стрептококков группы А, у реконвалесцентов после нее отмечаются практически те же исходы заболевания, что и при ангине — могут развиваться миокардит, гломерулонефрит, полиартрит и другие.

Таким образом, скарлатина является одной из клинических форм стрептококковой инфекции, патогенез которой отличается от ангины и рожи в основном участием в патологическом процессе, наряду с обычными патогенными факторами стрептококков группы А, также и токсина Дика.

Симптомы и течение. Согласно современной классификации скарлатины, различают фарингеальные и экстрафарингеальные формы заболевания. Каждая из них может быть типичной и атипичной. При типичной скарлатине выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы инфекционного процесса. Тяжелая скарлатина, в свою очередь, может протекать с преобладанием токсического, септического или токсико-септического компонентов. Атипичная скарлатина протекает в субклинической (стертой) и рудиментарной формах.

Инкубационный период при скарлатине продолжается от 1 до 12 сут (чаще всего 1–3 дня). Начало заболевания острое. Среди полного благополучия появляются озноб, общая слабость, головная боль, боль в горле при глотании, нарушается аппетит и в течение нескольких часов повышается температура тела (до 38,0–39,0°C). В последующем нарастают ранее появившиеся симптомы интоксикации (усиливаются общая слабость и головная боль, исчезает аппетит, у детей присоединяются тошнота и рвота) и острого тонзиллита (боль в горле при глотании, гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, увеличение и болезненность углочелюстных лимфатических узлов). Одновременно с этим набухают скопления лимфоидных клеток мягкого неба. Они приобретают вид бугорков ярко-красного цвета размером 1–1,5 мм в диаметре. Через 6–12 ч с момента заболевания на коже больного появляется экзантема. Вначале она более интенсивна на шее, верхней части туловища, проксимальных отделах конечностей и отсутствует в области носогубного треугольника. Сыпь состоит из множества сливающихся точечных элементов, расположенных на гиперемизированном фоне. В связи с этим тело больного скарлатиной напоминает человека, которого окрасили с помощью кисти красной краской. Наиболее интенсивная по выраженности и количеству элементов экзантема отмечается на коже внутренних поверхностей бедер, нижней части живота и подмышечных областей. Особенно выраженное сгущение сыпи наблюдается в естественных складках подмышечных областей и локтевых ямок (*симптом Пастиа*). Интенсивность сыпи также более выражена при тяжелой форме заболевания, чем при легкой и среднетяжелой. При токсической скарлатине она нередко приобретает геморрагический характер. Сыпь практически всегда сопровождается зудом и поэтому на коже больных часто имеются расчесы. Экзантема, как правило, достигает максимальной выраженности на 2–3-й день болезни, а затем к концу недели постепенно

угасает. На ее месте появляется шелушение кожи, интенсивность которого соответствует выраженности элементов сыпи. На туловище шелушение носит отрубевидный, а на ладонях, стопах и кончиках пальцев кистей и стоп пластинчатый характер. Следует иметь в виду, что сыпь при скарлатине не всегда имеет типичные проявления. В отдельных случаях она носит кореподобный характер. Иногда на шее, груди, животе экзантема сопровождается появлением мелких пузырьков, наполненных прозрачным содержимым. При скарлатине практически всегда отмечается белый дермографизм.

Постоянным признаком скарлатины является острый тонзиллит. «Нет скарлатины без ангины» — гласит старое изречение, которое подчеркивает постоянство синдрома тонзиллита при скарлатине. Тонзиллит характеризуется гиперемией и отеком слизистой оболочки ротоглотки и миндалин. Во всех случаях заболевания миндалины выглядят гиперемизированными, отечными, содержащими на поверхности большое количество серозного экссудата. В большинстве случаев тонзиллит носит катаральный характер и более редко — гнойный. При тяжелом течении заболевания поражение миндалин сопровождается некротическими изменениями. У этих больных некротический процесс часто распространяется на прилегающие к миндалинам ткани. Практически при всех формах тонзиллита воспалительный процесс в ротоглотке носит односторонний характер. Он проявляется ярко-красной гиперемией тканей, очерченной мягким небом, которую обычно сравнивают с заревом и называют «*пылающим зевом*». Исчезновение явлений фарингита в значительной мере коррелирует с динамикой элементов экзантемы. Только зернистость слизистой оболочки ротоглотки сохраняется более продолжительное время. С 3–4-го дня заболевания кончик языка очищается от налета и приобретает зернистую поверхность («*малиновый язык*»). Эти его изменения сохраняются в течение 7–10 дней. В периферической крови при скарлатине отмечается нейтрофильный лейкоцитоз и повышенная СОЭ. С 5–7-го дня заболевания присоединяется эозинофилия.

Легкая форма скарлатины характеризуется умеренным повышением температуры тела (до 38,0–38,5°C), незначительно выраженными признаками интоксикации и элементами сыпи, катаральным тонзиллитом и небольшой продолжительностью (4–5 сут) основных проявлений заболевания.

Среднетяжелая форма скарлатины сопровождается фебрильной лихорадкой (38,6–39,5°C), общей слабостью, головной болью, отсутствием аппетита, у детей — кратковременной (1–3 раза) рвотой, а также тахикардией (130–140 уд/мин), ярко выраженной экзантемой, катаральным или гнойным тонзиллитом, сохраняющимися в течение 6–8 сут.

Тяжелая токсическая скарлатина протекает с гиперпиретической лихорадкой (39,6–41,0°C), анорексией, нарушением психического статуса (возбуждением или заторможенностью), у детей — с многократной рвотой, иногда с судорогами, менингеальными симптомами и потерей сознания, тахикардией в пределах 140–160 уд/мин, артериальной гипотензией, точечно-геморрагической экзантемой, катарально-гнойным тонзиллитом и частым развитием инфекционно-токсического шока.

Тяжелая септическая скарлатина отличается от тяжелой токсической формы заболевания преобладанием в картине заболевания не токсического, а септического компонента инфекционного процесса — явлений некротического тонзиллита с распространением некротического процесса с миндалин на мягкое небо, слизистую оболочку ротоглотки и носоглотки, резко выраженного углочелюстного лимфаденита с частым вовлечением в патологический процесс окружающей клетчатки (периаденит) и возможностью нагноения пораженных лимфатических узлов (аденофлегмона).

При *экстрафарингеальной скарлатине* интактны ткани ротоглотки и углочелюстных лимфатических узлов. Однако при этом имеются регионарный к воротам инфекции лимфаденит и все остальные характерные для этого заболевания проявления.

Субклиническая (стертая) форма скарлатины диагностируется в случаях, когда отсутствуют или незначительно выражены отдельные типичные для нее проявления.

Рудиментарная скарлатина протекает с незначительно выраженной и кратковременной (в течение 1–2 дней) симптоматикой заболевания.

Осложнения. Наиболее тяжелые осложнения скарлатины — стрептококковый сепсис, аденофлегмона и мастоидит с момента применения в качестве этиотропного средства бензилпенициллина практически исчезли. В настоящее время встречаются лишь отит и синусит. Кроме них после перенесенного заболевания могут возникать постстрептококковые болезни — инфекционно-аллергические (токсические) миокардиты и нефриты. **Миокардит** развивается в период ранней реконвалесценции. Он характеризуется субфебрильной температурой тела, потливостью, общей слабостью, тахикардией или лабильностью пульса, артериальной гипотензией, умеренным лейкоцитозом, повышением СОЭ, а также изменениями электрокардиограммы — снижением зубца Т, деформацией зубцов желудочкового комплекса. **Нефрит** при скарлатине развивается на 8–14-е сутки заболевания. В современных условиях он, как правило, протекает в латентной форме, характеризуясь лишь мочевым синдромом: умеренно выраженными протеинурией, лейкоцитурией, эритроцитурией и цилиндрурией.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз скарлатины основывается на клинических (острое начало заболевания, лихорадка, интоксикация, острый катаральный или катарально-гнойный (при септической форме болезни — некротический), тонзиллит, обильная точечная сыпь, сгущающаяся в естественных складках кожи и лабораторных (нейтрофильный лейкоцитоз, повышенная СОЭ, обильный рост бетагемолитических стрептококков при посеве материала из очага инфекции на кровяной агар, нарастание титров антител к стрептококковым антигенам — М-протеину, А-полисахариду, стрептолизину-О и другим) данных.

Скарлатину следует дифференцировать с болезнями, протекающими с экзантемой — краснухой, скарлатиноподобной формой псевдотуберкулеза и аллергической реакцией организма на чужеродные антигены (гаптены) лекарственного или другого происхождения.

Краснуха отличается от скарлатины сравнительно не выраженной интоксикацией, генерализованной лимфаденопатией с вовлечением в процесс затылочных и заднешейных лимфатических узлов, мелкопятнистым характером элементов сыпи, сгущающихся на разгибательной поверхности конечностей, поражением верхних дыхательных путей (ринофарингит), тенденцией к лейкопении и лимфоцитозу, возможностью появления в периферической крови плазматических клеток и отсутствием острого тонзиллита.

Скарлатиноподобная форма псевдотуберкулеза, в отличие от скарлатины, характеризуется сгущением элементов экзантемы на коже шеи и головы, а также кистей и стоп (симптомы «капюшона», «перчаток» и «носков»), терминальным илеитом и отсутствием явлений острого тонзиллита.

Аллергическая реакция на чужеродные антигены (гаптены) отличается от скарлатины полиморфизмом и зудом элементов сыпи, отсутствием симптома Пастиа, интоксикации и симптомов острого тонзиллита.

Лечение. Лечебные мероприятия при скарлатине включают применение этиотропных и патогенетических мероприятий. В качестве **этиотропных средств** эффективны те же препараты, что и при других заболеваниях стрептококковой этиологии — **бензилпенициллин** (по 4500 ЕД/кг внутрь через 6 ч) и **метициллин** (по 7000 ЕД/кг внутримышечно через 6 ч). Курс лечения перечисленными препаратами должен составлять 3 сут. В дальнейшем (на 4-е сутки) с целью профилактики стрептококковой суперинфекции следует однократно ввести один из дюрантных препаратов **бензилпенициллина** (бициллин-3 или бициллин-5 по 20000 ЕД/кг внутримышечно). В случаях аллергии организма больного к пенициллинам этиотропное лечение больных скарлатиной следует осуществлять с помощью антибиотиков макролидов (эритромицин или олеандомицин по 6000 ЕД/кг внутрь, через 6 ч) в течение 5 сут.

Патогенетические мероприятия при скарлатине включают лечебное питание (в острый период стол №2, а в период реконвалесценции стол №15), неспецифическую

дезинтоксикацию организма с помощью частого приема обильного горячего питья, а при тяжелой форме заболевания — инфузии кристаллоидных растворов, а также физиотерапевтических мероприятий (согревающая повязка на область пораженных лимфатических узлов в остром периоде и токи УВЧ в стадии реконвалесценции).

Прогноз. При своевременном и рациональном лечении больных скарлатиной осложнения и постстрептококковые заболевания не развиваются. Военнослужащие, перенесшие заболевание, годны к военной службе.

Профилактика. Профилактические мероприятия в очаге скарлатины практически такие же, как и в отношении других стрептококковых болезней (см. главу «Ангина»).

РОЖА (ERYSIPELAS)

Рожа — острое инфекционное заболевание, вызываемое гемолитическими стрептококками, характеризующееся лихорадкой, интоксикацией и воспалительным поражением четко ограниченных участков кожи.

Этиология. Возбудителем рожи считается гемолитический стрептококк группы А. Вместе с тем низкая высеваемость этих микробов из патологического очага вносит определенные сомнения по поводу их этиологического значения. Однако высокая лечебная и профилактическая эффективность при роже пенициллинов и некоторых других антибиотиков, а также другие обстоятельства свидетельствуют о причастности стрептококков к этиологии заболевания.

Патогенез. Как правило, инфицированию стрептококками подвергается поврежденная кожа. В отдельных случаях заболевание возникает и без нарушения целостности покровов. Микробы попадают на кожу от людей, являющихся источником гноеродных микробов (экзогенная инфекция), или же проникают различными путями (гематогенно, воздушно-капельно, посредством контакта) из очагов собственного организма (эндогенная инфекция). Во всех случаях обязательным условием для возникновения заболевания является наличие к нему предрасположенности. Предполагается, что в ее основе лежит сенсibilизация определенных участков кожи к антигенам стрептококка. Подтверждением этому является то, что при рецидивирующей роже поражаются одни и те же участки покровов, а при заражении здоровых людей стрептококками, выделенными от больных, не удается воспроизвести это заболевание [Ж. Дик, Г. Дик]. Патогенное действие стрептококков при роже проявляется местными и общими изменениями в организме. Местный процесс характеризуется серозным или серозно-геморрагическим воспалением, сопровождающимся гиперемией, отеком и инфильтрацией пораженных участков кожи и подкожной клетчатки. При тяжелом течении заболевания патологический процесс может осложняться гнойной инфильтрацией соединительной ткани, вплоть до образования абсцессов (флегмонозная форма), а также некрозом участков ткани (гангренозная форма). В патологический процесс также вовлекаются лимфатические (лимфангит), артериальные (артериит) и венозные (флебит) сосуды. Пораженные лимфатические сосуды выглядят отечными, расширенными за счет накопления в них серозного или геморрагического экссудата. По ходу лимфангоита отмечается отек подкожной клетчатки. Общее действие стрептококковой инфекции при роже проявляется лихорадкой, интоксикацией, токсическим поражением внутренних органов. Распространяющиеся по лимфатическим и кровеносным сосудам стрептококки при определенных условиях могут вызывать вторичные гнойные осложнения.

Симптомы и течение. Клиническая классификация рожи основана на характере местных изменений (эритематозная, эритематозно-буллезная, эритематозно-геморрагическая, буллезно-геморрагическая), на тяжести клинических проявлений (легкая, среднетяжелая и тяжелая), на кратности возникновения заболевания (первичная, рецидивирующая и повторная) и на распространенности местных поражений организма (локализованная, распространенная и метастатическая).

Инкубационный период при роже продолжается от нескольких часов до 5 сут. Заболевание начинается остро с появления озноба, общей слабости, головной боли, мышечных болей, в ряде случаев — тошноты и рвоты, тахикардии, а также повышения температуры тела до 39,0–40,0°C. У отдельных больных развивается делириозное состояние, судороги и явления менингизма. Через 12–24 ч с момента заболевания присоединяются местные проявления заболевания — боль, гиперемия и отек пораженного участка кожи. Местный процесс при роже может располагаться на коже лица, туловища, конечностей и в отдельных случаях — на слизистых оболочках.

При **эритематозной форме** рожи пораженный участок кожи характеризуется эритемой, отеком и болезненностью. Эритема имеет равномерно яркую окраску, четкие границы, тенденцию к периферическому распространению и возвышается над интактной кожей. Ее края неправильной формы (в виде зазубрин, «языков пламени» или другой конфигурации). В последующем на месте эритемы может появляться шелушение кожи.

Эритематозно-буллезная форма заболевания начинается так же, как и эритематозная. Однако спустя 1–3 сут с момента заболевания на месте эритемы происходит отслойка эпидермиса и образуются различных размеров пузыри, заполненные серозным содержимым. В дальнейшем пузыри лопаются и на их месте образуются коричневого цвета корки. После их отторжения видна молодая нежная кожа. В отдельных случаях на месте пузырей появляются эрозии, способные трансформироваться в трофические язвы.

Эритематозно-геморрагическая форма рожи протекает с теми же симптомами, что и эритематозная. Однако в этих случаях на фоне эритемы появляются кровоизлияния в пораженные участки кожи. **Буллезно-геморрагическая рожа** имеет практически те же проявления, что и эритематозно-буллезная форма заболевания. Отличия состоят только в том, что образующиеся в процессе заболевания на месте эритемы пузыри заполнены не серозным, а геморрагическим экссудатом.

Кроме приведенной симптоматики рожи, отмечаются увеличение и болезненность регионарных по отношению к пораженному участку кожи лимфатических узлов (регионарный лимфаденит). Наряду с этим на коже между очагом воспаления и пораженными лимфоузлами появляются продольной формы изменения, сопровождающиеся гиперемией, уплотнением и болезненностью ее (лимфангоит). Изменения периферической крови при роже сопровождаются лейкоцитозом, нейтрофилезом с палочкоядерным сдвигом, повышением СОЭ. Общие симптомы заболевания (лихорадка, интоксикация и др.) сохраняются 3–10 сут. Их продолжительность в значительной мере определяется сроками начала рациональной этиотропной терапии. Воспалительные изменения кожи при эритематозной форме заболевания сохраняются 5–8 сут, а при других — 10–15 сут и более.

Легкая форма рожи характеризуется кратковременной (в течение 1–3 сут), сравнительно невысокой (до 39,0°C) температурой тела, умеренно выраженной интоксикацией и эритематозным поражением кожи одной анатомической области. **Среднетяжелая форма** рожи протекает с относительно продолжительной (4–5 сут) и высокой (до 40,0°C) лихорадкой, выраженной интоксикацией (резкая общая слабость, сильная головная боль, анорексия, тошнота, рвота и др.) с обширным эритематозным, эритематозно-буллезным, эритематозно-геморрагическим поражением больших участков кожи. **Тяжелая форма** рожи сопровождается большой продолжительности (более 5 сут) очень высокой (40,0°C и выше) лихорадкой, резкой интоксикацией с нарушением психического статуса больных (спутанность сознания, делириозное состояние), эритематозно-буллезным, буллезно-геморрагическим поражением обширных участков кожи, часто осложняющимся флегмонозными, гангренозными явлениями, сепсисом, пневмонией, инфекционно-токсическим шоком, инфекционно-токсической энцефалопатией и др.

Рецидивирующей считается рожа, возникшая на протяжении 2 лет после первичного заболевания на прежнем участке покровов. **Повторная рожа** развивается более чем через 2 года после предыдущего заболевания. Рецидивирующая рожа наблюдается в 15–45% случаев (реже встречается у молодых людей и чаще — у пожилых). Чаще всего она локализуется на

нижних конечностях, кожа которых чаще других участков тела подвергается травматическим воздействиям и сопутствующим болезням. В наибольшей степени рецидивированию рожи способствует нерациональное лечение первично возникшего заболевания, грибковые, гнойничковые поражения, хронические болезни кровеносных и лимфатических (слоновость, лимфостаз) сосудов, переохлаждения и профессиональные вредности.

Осложнения. В современных условиях они встречаются у 5–10% больных, преимущественно при тяжелой форме заболевания. Чаще всего это флегмоны, абсцессы (флегмонозная и абсцедирующая рожа), некроз тканей пораженного участка (гангренозная рожа), тромбозы, хроническое нарушение лимфотока и лимфостаз (с развитием при повторных заболеваниях слоновости), инфекционно-токсическая энцефалопатия и инфекционно-токсический шок. У людей преклонного возраста, а также страдающих иммунодефицитным состоянием могут возникать вторичные пневмонии и сепсис.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз рожи основывается в основном на клинических данных: острое начало болезни с выраженной интоксикацией, лихорадкой и своеобразными проявлениями местного воспалительного процесса. **Дифференциальную диагностику** следует проводить с заболеваниями, сопровождающимися локальной гиперемией кожи — эризипелоидом, дерматитами, экземой, узловатой эритемой, флегмоной, абсцессом и другими.

Лечение. В первые 5 дней, а при поражении нижних конечностей — в течение всего периода заболевания рекомендуется соблюдение постельного режима. Среди лечебных мероприятий большое значение имеет рациональная **этиотропная терапия**. Наиболее эффективны антибиотики пенициллинового ряда: *бензилпенициллин* по 500 000 ЕД через 4 ч (внутримышечно), оксациллин, ампиокс по 1,0 г через 6 ч (внутримышечно или внутрь), *метициллин* по 1,0 г через 6 ч (внутримышечно) в течение 5–7 дней. По окончании курса лечения антибиотиками пенициллинового ряда с целью профилактики рецидивов заболевания вводится 1,5 млн ЕД бициллина-5 или 1,2 млн ЕД бициллина-3. При аллергии организма к антибиотикам пенициллинового ряда применяются препараты группы макролидов: *эритромицин* или *олеандомицин* по 0,5 г через 6 ч 7–10 сут.

Патогенетическая терапия. В течение всего периода болезни назначают витаминные препараты (поливитаминные по 2 драже 3 раза в день). После нормализации температуры тела рекомендуется применять на пораженный очаг и окружающие его участки здоровой кожи (до 5 см) эритемные дозы ультрафиолетовых лучей. При затяжной и рецидивирующей роже рекомендуются глюкокортикоиды (преднизолон по 30–40 мг/сут в течение 5–10 сут). При затяжном течении заболевания также назначаются продигозан (по 25 мкг, увеличивая каждый раз дозу препарата в 2 раза — до 100 мг) или пирогенал (по 50 МПД, увеличивая дозу при каждом последующем его введении на 50 МПД — до 500 мг). Больных можно выписывать после полного выздоровления, но не раньше 7-го дня нормальной температуры тела. Реконвалесцентов после первичной рожи ставят на учет врача кабинета инфекционных болезней в течение 3 мес, а перенесших рецидивирующую форму заболевания — не менее чем на 2 года.

Профилактика. Она предусматривает предупреждение микротравм, опрелостей, переохлаждений, тщательное соблюдение личной гигиены, а также лечение грибковых и гнойничковых заболеваний кожи. Для профилактики рецидивирующей рожи важно эффективное лечение первично возникшего заболевания. Страдающим рецидивирующей рожей показана бициллинопрофилактика. При наличии сезонности в возникновении заболевания ее начинают за 1 мес до начала неблагоприятного сезона (ежемесячно вводят по 1,5 млн ЕД бициллина-5 внутримышечно в течение 3–4 мес). При частых рецидивах рожи, не связанных с сезоном, рекомендуется непрерывная (круглогодичная) бициллинопрофилактика. Бициллин-5 вводят на протяжении 2–3 лет.

СТАФИЛОКОККОВЫЕ БОЛЕЗНИ

Стафилококковые болезни — группа весьма различных заболеваний, обусловленная стафилококками. Основные проявления стафилококковой инфекции — гнойные заболевания кожи и подкожной клетчатки, стафилококковый сепсис, синдром токсического шока, пневмонии, ангины, энтероколит, отравление стафилококковым энтеротоксином и поражение центральной нервной системы.

Этиология. Стафилококки представляют собой грамположительные неподвижные аэробные или факультативные анаэробные кокки, относящиеся к семейству микрококков. Наибольшее значение в патологии человека имеет золотистый стафилококк (при росте на твердых питательных средах он вырабатывает каротиноиды, окрашивающие колонии в золотистый цвет). Все штаммы стафилококков, продуцирующие коагулазу, называют золотистыми. В отличие от коагулазоотрицательных стафилококков золотистый стафилококк ферментирует маннитол, продуцирует гемолизин, различные токсины и обладает более высокой биохимической активностью. Из коагулазоотрицательных стафилококков наибольшее значение имеют эпидермальный и сапрофитный, кроме них известно еще около 12 штаммов стафилококков, но они не имеют значения в патологии человека. Дифференцирование различных штаммов золотистого и эпидермального стафилококка проводят методом фаготипирования, биотипирования, по чувствительности к антибиотикам и по выявлению плазмид. Последний метод дает наиболее точные результаты. В последние годы разработан и начинает внедряться в практику метод так называемой молекулярной эпидемиологии, включающий определения генотипа и ДНК патогенных стафилококков, циркулирующих в каком-либо стационаре. По чувствительности к антибиотикам выделяют метициллин-резистентные и эритромицин-резистентные штаммы золотистого стафилококка. Дифференцирование штаммов эпидермального стафилококка представляет значительные трудности. Биотипирование, серотипирование и определение чувствительности к антибиотикам оказались недостаточно эффективными, только 20–40% удавалось фаготипировать. Более перспективным считается плазмидный анализ.

Эпидемиология. Эпидермальный и другие коагулазоотрицательные стафилококки являются частью нормальной микрофлоры кожных покровов, слизистых оболочек и нижнего отдела кишечника. Здоровое носительство золотистого стафилококка в нижних носовых ходах наблюдается у 70–90% обследованных, у некоторых из них (20%) носительство может продолжаться длительное время. Носительство чаще наблюдается у медицинского персонала. Золотистый стафилококк может выделяться с кожных покровов и из влагалища (у 10% менструирующих женщин). Сапрофитный стафилококк можно обнаружить в уретре (у 5% обследованных). Стафилококк может передаваться воздушно-капельным путем, однако основное значение имеет передача инфекции через загрязненные руки (медицинского персонала). В отдельных случаях стафилококковое заболевание может возникнуть за счет эндогенной инфекции, при ослаблении защитных сил макроорганизма или при дисбактериозе. Так, при лечении антибиотиками широкого спектра действия возможны тяжелые стафилококковые энтероколиты. Однако, как показывает опыт хирургических стационаров, родильных домов и других лечебных учреждений, большое значение имеет экзогенная инфекция. Особую опасность представляют медицинские работники, больные стафилококковыми заболеваниями или носители патогенных стафилококков. Возможна передача инфекции с инструментами, перевязочным материалом, предметами ухода, а также пищевыми продуктами.

Патогенез. В генезе развития стафилококкового заболевания играют роль два фактора — состояние иммунной системы макроорганизма и вирулентность возбудителя. Последняя связана с их способностью к выживанию в неблагоприятных условиях, с продуцированием ферментов и токсинов, с антибиотикорезистентностью, со способностью к внутриклеточной персистенции. Резистентность макроорганизмов к инфекции связана с целостностью кожных покровов и слизистых оболочек, а также с нормальным функционированием иммунной системы. Большую роль в патогенезе играют ферменты и

токсины, продуцируемые стафилококками. В частности, каталаза защищает микроорганизмы в процессе фагоцитоза, способствует персистенции стафилококков в фагоцитах. Коагулаза продуцируется пропорционально выраженности вирулентности микроба, она способствует свертыванию плазмы путем образования тромбиноподобного вещества. Гиалуронидаза расщепляет гиалуроновую кислоту соединительной ткани и способствует распространению инфекции.

Стафилококки продуцируют разнообразные токсины, в частности известно 4 гемолизина эритроцитов (альфа-, бета-, гамма- и дельта-токсины). Альфа-токсин при подкожном введении животным вызывает некроз кожи, дельта-токсин ингибирует всасывание воды в подвздошной кишке и способствует развитию водянистой диареи. Известно пять серологически различных энтеротоксинов (от А до Е), с которыми связано пищевое отравление стафилококковыми токсинами. В последние годы большое внимание привлекает токсин-1, обуславливающий развитие синдрома токсического шока. Он обнаруживался у 90% штаммов золотистого стафилококка, выделенных от женщин с менструальным синдромом токсического шока. Токсин-1 снижает АД, вызывает гиперемию кожи и конъюнктив. Под влиянием токсина моноциты человека выделяют интерлейкин-1 (эндогенный пироген), который приводит к развитию лихорадки, нейтрофилии и других проявлений синдрома токсического шока. Большое значение в патогенезе имеет резистентность микробов к антибиотикам. В настоящее время более 90% золотистых стафилококков устойчивы к пенициллину, около 5% – к метициллину, описаны внутрибольничные вспышки, связанные с эритромицин-резистентными штаммами золотистого стафилококка.

Воротами инфекции является повреждение кожных покровов, где развиваются воспалительные очаги, часто с образованием густого гноя и воспалительно-некротическими изменениями. Когда защитные механизмы макроорганизма не могут ограничить инфекцию в пределах кожи и подкожной клетчатки или подслизистого слоя, стафилококки лимфогенным и гематогенным путем распространяются по организму и могут обусловить сепсис. Многие инфекционные болезни (корь, грипп и др.), ослабляющие организм, способствуют возникновению заболеваний стафилококковой природы. Развитие острейших («холероподобных») энтероколитов часто связано с назначением антибиотиков широкого спектра действия, например тетрациклинов, что приводит к нарушению нормальной микрофлоры и усиленному размножению стафилококков. Иммуитет при стафилококковых заболеваниях очень слабый. Нередко стафилококковые болезни склонны к длительному течению, рецидивированию (фурункулез, гнойничковые заболевания, сепсис, остеомиелит).

Симптомы и течение. Инкубационный период продолжается несколько дней. Клинические проявления стафилококковых болезней многообразны. Их можно разделить на следующие группы: 1. Заболевания кожи и подкожной клетчатки (фурункулы, пиодермии, сикоз, абсцессы, флегмоны). 2. Ожогоподобный кожный синдром. 3. Поражение костей и суставов (остеомиелиты, артриты). 4. Синдром токсического шока. 5. Стафилококковая ангина. 6. Стафилококковый эндокардит. 7. Пневмонии и плевриты. 8. Острые стафилококковые энтериты и энтероколиты. 9. Отравление стафилококковым энтеротоксином. 10. Стафилококковый менингит и абсцесс мозга. 11. Стафилококковые заболевания мочевых путей. 12. Стафилококковый сепсис. Некоторые из этих форм рассматриваются в специальных разделах (ангина, менингит, сепсис, отравление стафилококковым энтеротоксином).

Поражения кожи. Стафилококковые заболевания кожи могут быть различными: относительно ограниченные фолликулиты, фурункулы, карбункулы, пиодермия или более распространенные заболевания. Своеобразным изменением кожи, обусловленным токсинами стафилококков, является мелкоточечная скарлатиноподобная экзантема (некоторые авторы предлагали даже термин «стафилококковая скарлатина»), развивающаяся при различных стафилококковых болезнях (остеомиелиты, абсцессы, сепсис и др.). К распространенным относится также заболевание, напоминающее рожу (так называемая стафилококковая рожа),

которое характеризуется плотным отеком, эритемой и инфильтрацией, а также тромбозом. Злокачественная стафилококковая инфекция лица ведет к образованию внутричерепных тромбозов и заканчивается стафилококковым сепсисом.

Стафилококковый ожогоподобный кожный синдром представляет собой генерализованный эксфолиативный дерматит, обусловленный штаммами золотистого стафилококка, продуцирующими токсин (эксфолиатин). Это чаще всего стафилококки, относящиеся к фаговой группе II, тип 71. Заболевают преимущественно новорожденные (*болезнь Риттера*) и дети до 5 лет. Взрослые болеют редко. Заболевание у новорожденных начинается остро с покраснения кожных покровов, формированием фликтен, трещин, быстро сменяющихся крупнопластинчатым шелушением. Иногда на первый план выступает скарлатиноподобная сыпь, иногда на фоне гиперемии образуются большие дряблые пузыри, которые вскрываются, кожа принимает багровый оттенок, напоминая обожженную. Если потереть участок практически здоровой кожи, эпидермис сморщивается и отслаивается (*симптом Никольского*). У взрослых ожогоподобный кожный синдром нередко сочетается с токсическим эпидермальным некролизом (*болезнь Лайелла*). Болезнь Лайелла далеко не всегда имеет стафилококковую этиологию, чаще она возникает как побочная реакция применения некоторых лекарственных препаратов. Определить причину этой болезни можно путем исследования биоптата кожи. При лекарственном токсическом некролизе кожа отслаивается на уровне базального слоя, в результате чего оголяются глубокие ткани и возникают условия, благоприятствующие суперинфекции и значительной потере жидкостей и электролитов. При стафилококковом заболевании отслойка происходит в пределах эпидермиса.

Остеомиелиты и гнойные артриты чаще бывают проявлениями рецидивирующего стафилококкового сепсиса.

Синдром токсического шока описан в 1978 году. Он характеризуется высокой лихорадкой, покраснением кожи в виде солнечного ожога с последующим шелушением, снижением АД и признаками общей интоксикации. В 1980 году были зарегистрированы эпидемические вспышки среди молодых женщин во время менструаций, токсигенные штаммы золотистого стафилококка выделялись у этих больных из влагалища и шейки матки. Возникновение этого заболевания было связано с употреблением некоторых типов гиперабсорбирующих тампонов; при длительном внутривлагалищном пребывании в них создаются благоприятные условия для размножения стафилококков и продукции токсина. С прекращением продажи этих тампонов в США число больных существенно снизилось. Заболевание начинается остро в первые дни менструации женщин, использующих тампоны. Слизистая оболочка влагалища гиперемирована, из его содержимого можно выделить стафилококк, из крови микроб не высеивается. В некоторых случаях синдром токсического шока развивается при других локализованных стафилококковых заболеваниях (инфицированные раны, абсцессы, флегмоны, эмпиема, остеомиелит и др.). Клиническая симптоматика ничем не отличается от заболеваний, которые развиваются у менструирующих женщин. Примерно у 30% женщин, перенесших менструальный синдром токсического шока, заболевание может повториться, хотя выраженность симптоматики будет заметно меньше, чем при первом заболевании. Основными клиническими проявлениями синдрома токсического шока является высокая лихорадка, во всех случаях она 39°C и выше, а у 87% больных температура тела повышается до 40°C и выше. У всех больных выявляется экзантема в виде диффузной пятнистой эритродермии (у 100%), макуло-папулезная сыпь выявлялась у 32% и петехиальная сыпь — у 27% (на фоне гиперемированной кожи). Покраснение языка («малиновый» язык) наблюдалось у 82%, гиперемия конъюнктив у 75%, у всех больных отмечалась затем десквамация эпителия. Постоянным признаком было снижение АД, диарея, миалгия, рвота, головная боль, боли в горле (у 75–98% больных). Из лабораторных данных часто выявляется лейкоцитоз (свыше $15 \cdot 10^9/\text{л}$), повышается содержание билирубина сыворотки крови (у 70%), повышается активность сывороточных

аминотрансфераз (у 77%), у части больных отмечается интерстициальная инфильтрация в легких.

Стафилококковая ангина клинически мало отличается от стрептококковой, она плохо поддается лечению пенициллином, иногда на коже появляется мелкоточечная сыпь, однако без бактериологического исследования дифференцировать трудно (см. Ангина).

Стафилококковый эндокардит является результатом гематогенной диссеминации возбудителя. Стафилококки представляют собой вторую по частоте причину эндокардитов и самую частую у наркоманов. Часто заболевание возникает у лиц преклонного возраста, нередко у госпитализированных по поводу какого-либо хронического заболевания. Эндокардит начинается остро с высоким подъемом температуры тела, прогрессирует анемизация. Выявляется и прогрессирует недостаточность сердечных клапанов, у 90% больных появляются сердечные шумы. Могут образоваться абсцессы клапанного кольца и миокарда, летальность достигает 20–30%. У наркоманов чаще поражается трехстворчатый клапан. Заболевание нередко сопровождается инфарктами легких. У больных с клапанными протезами наиболее частой причиной эндокардита (до 40%) является не золотистый, а эпидермальный стафилококк, инфицирование которым происходит чаще во время операции, а клинические проявления обнаруживаются лишь через год.

Стафилококковые пневмонии могут быть первичными, а также развиваться в виде осложнения на фоне других, в основном, вирусных инфекций (грипп, парагрипп, аденовирусные заболевания, корь, микоплазмоз и др.). Частота стафилококковых пневмоний составляет около 10% всех острых пневмоний. Клинически стафилококковые пневмонии отличаются более тяжелым течением, выраженной одышкой, цианозом, склонностью к гнойным осложнениям (абсцессы, эмпиемы). Рентгенологически отличаются своеобразными эмфизематозными расширениями в виде воздушных пузырьков или круглых кист, которые выявляются наряду с паренхиматозными инфильтративными изменениями.

Стафилококковый энтероколит («холероподобный») развивается у больных, получающих антибиотики широкого спектра действия (чаще тетрациклины) или комбинации антибиотиков. Болезнь начинается внезапно на 5–6-й день лечения и характеризуется повышением температуры тела, симптомами общей интоксикации и кишечными расстройствами. Стул очень обильный, жидкий, потери жидкости быстро приводят к обезвоживанию и развитию гиповолемического шока.

Стафилококковый менингит обычно вторичен, является результатом стафилококкового сепсиса.

Инфекция мочевых путей чаще обусловлена сапрофитным стафилококком, который является второй после кишечной палочки причиной первичной инфекции мочевых путей у молодых женщин (до 20%), клинически не отличается от заболеваний мочевых путей иной этиологии, лихорадка и признаки общей интоксикации отсутствуют.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание стафилококковых заболеваний основывается на клинических и лабораторных данных. Для выделения стафилококков исследуют кровь (при генерализованных инфекциях), мокроту (при пневмонии), пунктаты гнойников, испражнения, мочу, цереброспинальную жидкость в зависимости от клинической формы. Посевы делают на желчно-солевой или мясопептонный агар. При выделении стафилококка определяют его фаготип, способность коагулировать плазму, устанавливают лецитиназную активность, токсигенность и резистентность к различным антибиотикам. Вспомогательными методами являются определение нарастания титров антистрептолизина и агглютининов в парных сыворотках, взятых с интервалами в 7–10 дней, а также внутрикожная проба со стафилококковым аллергеном (положительной считается при наличии через 24 ч инфильтрата диаметром сыше 15 мм).

Лечение. При терапии следует учитывать, что стафилококки резистентны ко многим антибиотикам. При стафилококковых заболеваниях часто возникают абсцессы и некротические очаги, куда плохо проникают антибиотики. Это обуславливает трудности лечения и рецидивирование заболеваний. При лечении больных стафилококковыми

заболеваниями нужно по возможности выявить и хирургическим путем удалить гной из септических очагов (гнойников). Из антибиотиков предпочтительнее назначать *оксациллин* (2 г каждые 4 ч), который лучше метицилина, так как последний оказывает неблагоприятное влияние на почки. В первые 48–72 ч добавляют гентамицин (1 мг/кг каждые 8 ч при учете функции почек). Если заболевание вызвано чувствительным к пенициллину стафилококком, назначают пенициллин внутривенно в дозе по 4 млн ЕД каждые 4 ч. Длительность лечения — 2 нед. При нарушении водно-электролитного обмена при энтероколитах проводят регидратацию (см. Холера). Для лечения стафилококковых болезней применяют также фторхинолоны, в частности *ципрофлоксацин* — ciprofloxacin (ципронол, ципробай и др.). Препарат назначают внутрь по 500 мг 2 раза в сутки, при тяжелых формах — до 750 мг 3 раза в сутки или по 400 мг внутривенно 3 раза в сутки. Используют другие фторхинолоновые препараты. Кроме антибиотиков можно использовать *стафилококковый анатоксин*, который вводят под кожу трехкратно по 0,5–1–2 мл с интервалом 2 нед. Используют также противостафилококковую плазму, витамины, симптоматические средства.

Прогноз в большинстве случаев благоприятный, при сепсисе и стафилококковом эндокардите — серьезный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Выявление источников инфекции (особенно в хирургических отделениях, детских учреждениях, среди работников питания), изоляция и лечение больных. Санация носителей патогенных стафилококков (местное применение бактериофага, 1% гексохлорофеновой мази, иммунизация носителей анатоксином). Строгое соблюдение правил асептики и антисептики. Периодическая дезинфекция помещений, воздуха, белья, предметов ухода. Контроль за транспортировкой, приготовлением и хранением продуктов питания и готовых блюд. Специфическая профилактика проводится анатоксином. Иммунизации, помимо носителей, подвергаются беременные и лица, поступающие для хирургического лечения. Беременным анатоксин вводят под кожу по 0,5 мл трехкратно на 32–34-й неделе, на 37–38 неделе и при поступлении в родильный дом. Больных иммунизируют за 3–4 нед до операции и при поступлении в стационар (по 0,5 мл анатоксина под кожу).

Казанцев В.А.

ПНЕВМОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Пневмококковая инфекция — группа различных по клиническим проявлениям заболеваний, обусловленных пневмококком. Чаще характеризуется поражением легких, но может вызывать и другие болезни (менингит, сепсис, ангину, эндокардит и др.).

Этиология. Пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) представляет собой грамположительный инкапсулированный кокк, растущий в виде пар (диплококк) или коротких цепей. В окрашенных препаратах, приготовленных из экссудатов, иногда встречаются грамтрицательные формы. Содержащиеся в капсуле сложные полисахариды определяют серотип пневмококка. В настоящее время выделено 84 серотипа. Все они являются патогенными для человека, причем в клинической практике 1, 3, 4, 7, 8, 9 и 12-й типы наиболее часто вызывают заболевания взрослых, а пневмонии и отиты у детей обычно связаны с 6, 14, 19 и 23-м типами. В связи с тем, что существуют перекрестные реакции между полисахаридами пневмококков и других видов бактерий, иммунологическая диагностика (серотипирование) используется реже, чем более специфическая — бактериологическая. До последнего времени считалось, что пневмококки чувствительны к пенициллину и большинству других антибиотиков. В США по данным на 2001 г уже 30 % штаммов пневмококка резистентны к пенициллину, прогрессивно увеличивается количество штаммов, не чувствительных к цефалоспорином. [Niederman M.S. et al, 2001]. В России проблема резистентности пневмококка пока еще не стоит так остро. По предварительным данным многоцентрового исследования «ПеГАС-1» умеренно резистентные к пенициллину штаммы пневмококка составили 9%. Все штаммы с промежуточной устойчивостью к

пенициллину сохранили чувствительность к цефалоспорином. Частота резистентности к эритромицину составила 3,6 %. Наиболее существенной проблемой является устойчивость *S.pneumoniae* к тетрациклину (64,9%) и ко-тримоксазолу (62,2%). [Страчунский Л.С., Богданович Т.М., 2000]

Эпидемиология. В настоящее время пневмококковая инфекция является одной из самых распространенных. Ею обусловлено более 80% пневмоний и до 30% гнойных менингитов. Пневмококк может вызывать также фарингиты, отиты, синуситы, эндокардиты, перитониты и другие поражения внутренних органов (при гематогенной диссеминации). Отмечено, что 95% внутригоспитальной пневмококковой инфекции обусловлено антибиотико-резистентными возбудителями. Вместе с тем в последнее время наметилась тенденция к снижению заболеваемости и смертности при данной инфекции благодаря применению поливалентной пневмококковой вакцины. **Источником пневмококковой инфекции** является только человек (больные различными формами пневмококковой инфекции и здоровые бактерионосители). Инфекция передается воздушно-капельным путем. Учитывая, что пневмококковые ангины, гнойные менингиты, сепсис описаны в соответствующих разделах руководства, в настоящей главе будет рассмотрена лишь острая пневмококковая пневмония.

Патогенез. Пневмококки различных серотипов могут бессимптомно персистировать на слизистых оболочках полости рта и верхних дыхательных путей. Проникновению их в дистальные отделы респираторного тракта препятствуют защитные структуры организма: лимфоидные миндалины, бактерицидные свойства слюны и носовой слизи, мукоцилиарный аппарат трахеобронхиального дерева, фагоцитарная активность нейтрофилов и альвеолярных макрофагов, гуморальные факторы бронхиального секрета (иммуноглобулины А и G), система комплемента, лизоцим, интерферон, лактоферрин, ингибиторы протеаз). На основании этого следует предположить, что ведущее значение в патогенезе острых пневмоний (ОП) приобретают факторы, нарушающие динамическое равновесие между макро- и микроорганизмами. К таким неблагоприятным обстоятельствам относятся переохлаждение (расстройства микроциркуляции и нарушение мукоцилиарного клиренса), острые респираторные заболевания (угнетение системы местных защитных факторов), переутомление, гиповитаминоз, стрессовые ситуации, десинхронозы и другие факторы, нарушающие резистентность организма. В патогенезе вторичных пневмоний большую роль играют также воздействие ионизирующего излучения, наличие онкологических заболеваний и болезней системы крови (в том числе проводимая в таких случаях химиотерапия), травмы, отравления, ранения, оперативные вмешательства, искусственная вентиляция легких, алкоголизм, заболевания сердечно-сосудистой системы и других внутренних органов.

Таким образом, очевидно, что причина развития первичной пневмонии лежит в воздействии на организм одного или нескольких неблагоприятных факторов, проявляющихся в нарушении иммунитета и системы неспецифической резистентности. Персистирующая микрофлора аспирируется при дыхании в дистальные отделы респираторного тракта. Гематогенный и лимфогенный путь инфицирования встречается только при вторичных пневмониях. Попадая в респираторную зону, бактерии, не встречая соответствующего сопротивления, интенсивно репродуцируются и активизируются. Благодаря выделению пневмококками гемолизина, гиалуронидазы, лейкоцидина резко повышается сосудистая проницаемость, что приводит к началу экссудации в альвеолы. На данном этапе наблюдается распространение инфекции не только бронхогенным путем, но и от альвеолы к альвеоле через поры Кона. Этот процесс образно сравнивают с *«растеканием масляного пятна по бумаге»*. Останавливает движение пневмококка лишь плотная плевральная оболочка и поэтому воспалительный процесс при крупозной пневмонии чаще всего ограничивается одной долей, сопровождаясь однако перифокальной реакцией костальной, междолевой или диафрагмальной плевры, приводя нередко к развитию плеврита.

Экссудативный процесс в альвеолах претерпевает несколько фаз, характеризующихся последовательным поступлением в просвет плазмы и отложением фибрина, выходом эритроцитов и лейкоцитов. Патологоанатомически это находит отражение в стадиях прилива, красного и серого опеченения. Период повышения сосудистой проницаемости сопровождается поступлением в кровь возбудителей и продуктов их жизнедеятельности. Доказано, что начальный период пневмонии обычно сопровождается транзиторной бактериемией артериального русла, т.е. вследствие пассажа через капиллярную сеть происходит естественная санация и гематогенного реинфицирования легких обычно не происходит. Однако именно этот процесс вызывает явления интоксикации и общую реакцию организма. Предполагается также, что гиперэргическая реакция, наблюдаемая при крупозной пневмонии главным образом в виде гемодинамических нарушений, обусловлена анафилоктоидным ответом сенсибилизированного к пневмококку организма. В случае, когда распространение микроорганизмов происходит преимущественно перибронхиально, а дальнейшая трансальвеолярная миграция блокирована мобилизованными защитными резервами, либо во время начатым лечением, пневмонический процесс локализуется на уровне очагов размером 1–1,5 см в диаметре, правда иногда с тенденцией к слиянию. Однако зона инфильтрации в таких случаях обычно не превышает 1–2 см, а зона раздражения плевры соответствует площади проекции этих сегментов. Реакция организма при очаговых пневмониях характеризуется как нормо- или гипоэргическая. После завершения экссудативных процессов наступает фаза быстрого уменьшения сосудистой проницаемости вплоть до развития значительного нарушения капиллярного кровообращения. При этом данный процесс охватывает не только зону инфильтрации, но и перифокальные, прилегающие к очагу, отделы, что подтверждается методом перфузионной сцинтиграфии легких. Указанный период сопровождается быстрым уменьшением интоксикации и соответствует началу регрессии пневмонического процесса. Вместе с тем наблюдаются изменения со стороны бронхов пораженного участка легких. Воспалительный отек слизистой оболочки, скопление густой вязкой мокроты приводят к значительному нарушению дренажной функции дыхательных путей. По данным эндоскопических исследований, более чем у половины больных пневмонией проксимальные отделы бронхов, дренирующих пораженные сегменты, частично или полностью obturированы слизистогнойной пробкой. Данное обстоятельство может стать фактором, препятствующим разрешению воспалительного процесса в респираторной зоне, так как в условиях нарушения кровообращения и лимфотока основным путем эвакуации альвеолярного содержимого становится трансbronхиальный. Тем не менее, постепенная нормализация всех указанных механизмов приводит к исчезновению пневмонической инфильтрации и восстановлению нарушенных функций. Обычное неосложненное течение пневмоний при правильном лечении приводит, как правило, к полному выздоровлению без формирования морфологических или функциональных дефектов. У ослабленных же лиц нарушение дренажа бронхиального дерева в условиях резко сниженного иммунитета нередко приводит к деструктивным осложнениям, вызванным активизацией стафилококков, стрептококков и других микробов. Разрушение структурных элементов легочной ткани влечет за собой образование абсцессов, пневмоторакса, пиопневмоторакса, а также способствует возникновению внелегочных осложнений. В случае неблагоприятного течения пневмонии воспалительный процесс часто завершается формированием зоны пневмосклероза, плевральных спаек. Отмечено также, что пневмония может явиться предрасполагающим фактором к развитию хронического бронхита и бронхиальной астмы.

Симптомы и течение. Анализируя клинические проявления пневмококковой пневмонии, можно выделить следующие синдромы:

1. **Синдром интоксикации и общих воспалительных изменений:** общая слабость, недомогание, озноб, повышение температуры тела, головные и мышечные боли, одышка, сердцебиение, изменения в анализах крови (лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы

влево, увеличение СОЭ, повышение уровня фибриногена, сиаловых кислот, появление С-реактивного белка, диспротеинемия).

2. **Синдром бронхита:** кашель со слизистой, слизисто-гнойной мокротой, реже сухой; жесткое дыхание, влажные мелко- или среднепузырчатые хрипы; иногда могут выслушиваться и сухие хрипы.

3. **Синдром уплотнения легочной ткани:** приглушение перкуторного звука, бронхиальное дыхание, крепитация, характерные рентгенологические изменения.

4. **Синдром раздражения плевры:** боли в грудной клетке при дыхании и кашле, а в случае поражения диафрагмальной плевры — боли в брюшной полости вплоть до картины «острого живота».

5. **Синдром плеврального выпота:** нарастающая одышка, притупление перкуторного звука, резкое ослабление дыхания, рентгенологические изменения.

6. **Синдром ателектаза:** ослабление дыхания на отдельном участке, внезапное исчезновение выслушивающихся ранее хрипов.

Первые три синдрома являются основными и встречаются в большинстве случаев и наличие хотя бы двух из них позволяет с высокой степенью вероятности установить диагноз пневмонии, а выявление большего числа синдромов соответственно только подтверждает диагноз. Сходство клинической симптоматики при пневмониях, вызванных различными возбудителями, не исключает вместе с тем особенностей проявлений в зависимости от этиологии. Пневмококковая пневмония проявляется обычно в двух классических вариантах: крупозная пневмония (долевая, плевропневмония) и очаговая пневмония (бронхопневмония, дольковая пневмония).

Крупозная пневмония характеризуется острым, почти внезапным началом, быстрым подъемом температуры до фебрильных цифр, потрясающим ознобом, резкими болями в грудной клетке, кашлем с коричневой («ржавой») мокротой. При осмотре нередко можно выявить асимметричный румянец на щеках; отставание одной половины грудной клетки при дыхании, заметное учащение дыхания. Перкуторный звук притуплен на обширном участке, дыхание чаще всего имеет бронхиальный оттенок. В начале заболевания выслушивается крепитация (*crepitatione indurata*), реже — шум трения плевры. Через несколько дней дыхание приобретает жесткий характер, появляются влажные разнокалиберные хрипы. Постепенно, по мере разрешения процесса, количество хрипов уменьшается, причем в конце болезни может вновь появиться крепитация (*crepitatione reducata*). Протекает крупозная пневмония, как правило, тяжело, особенно в начальном периоде, однако применение современных антибактериальных средств позволяет существенно сократить продолжительность лихорадки, ускорить разрешение воспалительного процесса. Наибольшую угрозу жизни больного представляет острая дыхательная недостаточность, инфекционно-токсический шок, сердечно-сосудистая недостаточность. У данной категории больных чаще развиваются гнойные и гнойно-деструктивные процессы (плеврит, эмпиема, абсцессы). К более редким осложнениям относятся менингит, эндокардит, гепатит, нефрит, перитонит. Необходимо отметить, что в настоящее время наблюдается значительное уменьшение частоты крупозных пневмоний и преобладание очаговых форм пневмонии.

Очаговая или бронхопневмония возникает обычно на фоне ОРЗ, вызывающего локальный (как правило в пределах 1–2 сегментов) бронхит, сопровождающийся образованием небольших очагов пневмонической инфильтрации с тенденцией к слиянию между собой. Клиническая картина характеризуется теми же синдромами, но их симптоматика гораздо менее выражена. Температура тела редко превышает 40°C, лихорадка всегда непродолжительна. Более всего больного беспокоят общая слабость, повышенная утомляемость, избыточная потливость, одышка при физических нагрузках. Кашель обычно умеренный, сухой или со слизистой, слизисто-гнойной мокротой. Боли в грудной клетке встречаются менее чем в половине случаев и ограничиваются небольшим участком (зона прилегания пораженного сегмента). При осмотре обращает на себя внимание бледность кожных покровов. Перкуторный звук над легкими обычно не притуплен из-за малых

размеров участка инфильтрации. Выслушиваются влажные мелко- или среднепузырчатые хрипы, гораздо реже — крепитация и шум трения плевры. Могут выслушиваться сухие хрипы над небольшим участком, соответствующим зоне поражения. Протекает очаговая пневмония, как правило, в легкой или среднетяжелой форме, однако значительно чаще отмечается затяжное течение (сохранение пневмонической инфильтрации более 4 нед). Легочные и внелегочные осложнения при очаговой пневмонии отмечаются реже, чем при крупозной.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Помимо описанных выше клинических признаков, большое значение имеют дополнительные исследования. Среди инструментальных методов диагностики ведущую роль играют рентгенологические исследования, которые позволяют объективно верифицировать наличие пневмонической инфильтрации легочной ткани, плеврального выпота, полостей распада и т. д. Для дифференциальной диагностики с опухолевыми образованиями применяется томография. Нередко приходится прибегать к использованию бронхоскопии, особенно в тех случаях, когда необходимо определить причину нарушения проходимости крупных бронхов (опухоль, инородное тело, отек слизистой оболочки, скопление конгломератов мокроты и т. д.). Могут применяться также тепловидение или жидкокристаллическая термография, перфузионная сцинтиграфия легких. Спирография и пневмотахометрия служат для изучения функций внешнего дыхания. Чаще всего отмечаются нарушения по рестриктивному типу (обширная пневмоническая инфильтрация, выпот в плевральной полости или болевой синдром, не позволяющий осуществлять полные дыхательные экскурсии грудной клетки). Иногда отмечаются и обструктивные нарушения, свидетельствующие о нарушении бронхиальной проходимости. Электрокардиография позволяет оценить состояние миокарда, выявить перегрузку малого круга кровообращения. *Лабораторные методы* диагностики помогают определить степень выраженности воспалительной реакции, расшифровать этиологию заболевания, выявить нарушения функций различных органов и систем. При исследовании крови обычно отмечается повышение СОЭ (умеренное при очаговых пневмониях и свыше 30 мм/ч при крупозных). Обнаруживается также нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево. Острофазовые реакции (С-реактивный белок, сиаловые кислоты, фибриноген), как правило, положительные. Увеличивается фракция гамма-глобулинов, может повышаться активность аминотрансфераз и лактатдегидрогеназы. Изменения других биохимических показателей, патологические сдвиги данных общего анализа мочи характерны для различных экстрапульмональных осложнений.

Этиологическая диагностика осуществляется посредством оценки нативного мазка мокроты, окрашенного по Граму (можно отчетливо видеть скопления пневмококков), бактериологического исследования мокроты или смывов из трахеобронхиального дерева, а также при помощи серологических реакций (РСК, РТГА и др.) с антигенами различных вирусов, микоплазм, хламидий.

Дифференцировать пневмококковые пневмонии необходимо от **острых пневмоний другой этиологии**. Начальный период обычно протекает однотипно (как при пневмококковой пневмонии), а особенности начинают проявляться на 3–5-е сутки. Существенным основанием для того, чтобы заподозрить превалирование какого-либо иного возбудителя, является отсутствие эффекта от применения антибиотиков пенициллинового ряда (которые обычно применяют для лечения пневмококковых пневмоний). Сохраняющаяся лихорадка, усиливающаяся интоксикация, ухудшение лабораторных показателей заставляют интенсифицировать этиологическую расшифровку болезни и поиск иного антибиотика. *Стафилококковые и стрептококковые пневмонии* характеризуются абсцедированием, а также высокой частотой развития плевритов и эмпием. Тяжелое течение, напоминающее крупозную пневмонию, встречается при пневмониях, *вызванных клебсиелами, эшерихиями, легионеллами*. Для этих пневмоний характерна, хотя и в меньшей степени, чем при стафилококковых, легочная деструкция. Выраженная интоксикация, сухой кашель на фоне очень скудных физикальных данных, лейкопения, наличие в ряде случаев

лимфаденопатии и гепатолиенального синдрома свойственны вирусным, риккетсиозным, хламидийным и микоплазменным пневмониям. Уточнение характера возбудителя в данном случае способствует проведению серологических реакций с соответствующими антигенами. Существует также ряд заболеваний, имеющих общие проявления с пневмонией. К ним относятся *туберкулез, рак легкого, лимфогранулематоз, эозинофильные поражения легких*. Для них характерны особенности анамнеза, своеобразная рентгенологическая картина и специфичность лабораторных данных (посев мокроты, цитологическое исследование бронхиального содержимого и т.д.).

Лечение. Больные очаговой пневмонией с легким течением могут находиться в домашних условиях под наблюдением участкового терапевта. Показаниями к госпитализации являются: крупозная пневмония или очаговая пневмония со среднетяжелым или тяжелым течением. Госпитализации подлежат также лица пожилого возраста, представители организованных коллективов (военнослужащие) и больные, не имеющие возможности получать адекватное лечение в домашних условиях. Госпитальный режим определяется тяжестью состояния. Питание необходимо обеспечить по возможности калорийное, пища должна быть легкоусвояемая, витаминизированная. Лечение больных пневмониями нередко приходится начинать с оказания неотложной помощи, необходимость которой обусловлена наличием инфекционно-токсического шока, коллапса, острой дыхательной недостаточности. В этих случаях проводится комплекс лечебных мероприятий (см. Синдромы неотложных состояний). Антибактериальное лечение начинается обычно сразу же после установления диагноза пневмонии, не дожидаясь результатов этиологических исследований. Можно однако использовать данные бактериоскопии мазка мокроты, окрашенного по Граму. Лечение начинают обычно с препаратов пенициллинового ряда. *Бензилпенициллин* вводят через каждые 4 ч внутримышечно в суточной дозе 3 млн ЕД. В тяжелых случаях доза увеличивается в несколько раз, а путь введения предпочтительно внутривенно (натриевая соль бензилпенициллина). Часто встречающиеся аллергические реакции на бензилпенициллин и относительное неудобство его применения обуславливают использование других антибиотиков. При внебольничных пневмониях легкого течения в настоящее время обычно назначают аминопенициллины (предпочтительнее т.н. «защищенный аминопенициллин» - амоксициллин/клавуланат), макролиды, «респираторные» фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин). Все чаще применяется тактика «ступенчатой терапии», когда лечение начинается с парентерального введения препарата с последующим переходом на пероральный прием. Отмена антибиотика происходит обычно после 2-3 дня нормальной температуры.

При пневмониях среднетяжелого и тяжелого течения следует придерживаться тактики «деэскалационной терапии» т.е. назначать сразу лечение мощными антибактериальными средствами не дожидаясь ухудшения состояния больных. В таких случаях принято использовать «респираторные» фторхинолоны, цефалоспорины III поколения. В резерве - цефалоспорины IV поколения (цефепим) и кабапенемы (имипенем, меропенем). Назначается, как правило один препарат, комбинированная антибиотикотерапия применяется при доказанной микст-инфекции (особенно при присоединении синегнойной инфекции при нозокомиальной пневмонии).

Успешность лечения пневмоний определяется умением сочетать антибиотикотерапию с комплексом патогенетических лечебных факторов. Дезинтоксикационные мероприятия включают в себя обильное питье (предпочтительно — щелочные минеральные воды, так как это способствует разжижению мокроты), витаминотерапию, в которую следует включать витамин Е — хороший антиоксидант. В более тяжелых случаях показано внутривенное введение гемодеза, 5% раствора глюкозы, реополиглюкина.

Противовоспалительное лечение включает в себя назначение ацетилсалициловой кислоты (1–1,5 г/сут), нестероидных противовоспалительных средств (бруфен, метиндол, вольтарен и т. д.). Данные препараты обладают также жаропонижающим и анальгезирующим эффектом, что немаловажно для купирования болей в груди. Большое

значение придают восстановлению дренажа бронхиального дерева. С этой целью используют муколитики (калия йодид, мукалтин, бромгексин, ацетилцистин и т.д.). Паровые, щелочно-масляные ингаляции также хорошо способствуют отхаркиванию. Наличие бронхоспастического синдрома обуславливает назначение эуфиллина (наиболее эффективен спиртовой раствор). В случае обтурации бронхов плотными слизисто-гнойными пробками, что чревато развитием затяжного течения, ателектазов и даже абсцедирования, восстановить нормальный дренаж позволяет санация бронхиального дерева при помощи фибробронхоскопии, эндотрахеальных инстилляций посредством горланного шприца или трансназального зонда. Для промывания используется изотонический раствор натрия хлорида, фурацилин, антибиотики. Улучшению бронхиальной проходимости способствуют также перкуссионный массаж грудной клетки и дыхательная гимнастика. Не меньшее значение имеет нормализация микроциркуляции, что является важным условием ликвидации альвеолярного выпота. Для этого используют трентал, курантил, а также комплекс физиотерапевтических средств (индуктотерапия, электрофорез). При наличии показаний (тяжелое или затяжное течение, повторное возникновение, ослабление организма) назначается иммуномодулирующая терапия, включающая в себя препараты тимуса (тималин, тимоген), интерферон, ультрафиолетовое облучение аутокрови. При затяжном течении используют также короткие курсы глюкокортикоидных гормональных препаратов (преднизолон по 10–15 мг/сут) в течение 5–7 дней, анаболические стероиды (неробол, ретаболил), пентоксил, алоэ и др.

Реабилитационные мероприятия включают в себя дыхательную гимнастику, витаминотерапию. Полезен также прием настоев отхаркивающих лекарственных трав. Если заболевание протекало с аллергическими проявлениями, целесообразно проводить десенсибилизирующую терапию (кальция глюконат, супрастин, тавегил). Важным этапом реабилитации может явиться санаторно-курортное лечение.

Прогноз. При первичных очаговых пневмониях прогноз обычно благоприятный. Выздоровление наступает, как правило, на 15–25-й день от начала заболевания. Крупозные пневмонии, очаговые пневмонии средней тяжести или тяжелого течения наблюдаются чаще у лиц с серьезной сопутствующей патологией, сопровождаются, как правило, различными легочными и нелегочными осложнениями, нередко приводят к летальным исходам. При этом риск смерти больного определяется возрастом (дети до 12 лет и взрослые — старше 50 лет), тяжестью интеркуррентных заболеваний и характером осложнений (при развитии бактериемии летальность 18% и выше).

Профилактика и мероприятия в очаге. Важнейшим средством профилактики первичных пневмоний является тщательное и своевременное лечение ОРЗ, занятия спортом, отказ от курения и злоупотребления алкоголем, правильное питание (в том числе регулярный прием поливитаминов). Избежать развития пневмонии после травм, отравлений, оперативных вмешательств можно путем использования дыхательной гимнастики, нормализации дренажа бронхиального дерева, а иногда и превентивным назначением антибиотиков. В настоящее время большое внимание уделяется профилактике пневмоний у больных, принадлежащих к «группе риска» (наличие гематологической, онкологической патологии и других состояний, сопровождающихся цитостатической и иммуносупрессивной терапией). Сюда же можно отнести ВИЧ-инфицированных и больных с тяжелыми хроническими заболеваниями сердца, легких, печени, сахарным диабетом, почечной недостаточностью и т. д. Для профилактики пневмококковой инфекции у вышеперечисленных больных все чаще применяется 23-валентная вакцина, созданная из капсульных полисахаридов пневмококка. У лиц с интактной иммунной системой эффективность вакцинации достигает 80–90%, а необходимость ревакцинации возникает не чаще чем 1 раз в 5 лет. Вакцинация защищает не только от пневмонии, но и от других форм пневмококковой инфекции. Например, у лиц с удаленной селезенкой часто развивается тяжелейший пневмококковый сепсис. Эти лица также должны иммунизироваться. Мероприятия в очаге не проводятся.

СЕПСИС (SEPSIS)

Сепсис — инфекционная болезнь, обусловленная различными возбудителями, которая развивается у лиц с резко сниженными защитными силами организма.

Характеризуется наличием первичного очага, из которого происходит повторная гематогенная диссеминация возбудителя с поражением различных органов и систем, в связи с этим процесс теряет цикличность, характеризуется тяжелым прогрессирующим течением и отсутствием тенденции к спонтанному выздоровлению.

Этиология. Сепсис может быть вызван различными микроорганизмами преимущественно бактериальной природы (стафилококки, стрептококки, пневмококки, менингококки, эшерихии, сальмонеллы, энтерококки, синегнойная палочка). Сходные с бактериальным сепсисом заболевания могут быть обусловлены и другими микроорганизмами, в частности грибами (кандидозный сепсис и др.), вирусами (генерализованная вирусная инфекция, обусловленная различными представителями группы герпеса и др.), простейшими (генерализованные формы токсоплазмоза). В последние годы реже стали выделяться грамположительные кокки и чаще грамотрицательные палочки, в частности синегнойная палочка, эшерихии, клебсиеллы, а также анаэробы. Возбудители, вызывающие сепсис, ничем не отличаются от возбудителей, выделенных при других клинических формах болезни. Например, один и тот же штамм пневмококка может вызвать и легко протекающую пневмонию, и тяжелый сепсис. Один и тот же стафилококк может у отдельных лиц находиться на слизистых оболочках без развития какой-либо патологии (носительство), а у других — вызвать сепсис с летальным исходом. Характеристика отдельных микроорганизмов приведена в соответствующих разделах руководства.

Эпидемиология. Возникновение сепсиса обусловлено не столько свойствами самого возбудителя, сколько состоянием макроорганизма, в частности его неспособностью к локализации возбудителя и недостаточностью различных факторов иммунитета. Нередко сепсис бывает обусловлен возбудителями, длительное время находившимися на поверхности кожи или слизистых оболочек больного. В связи с этим заболевания сепсисом имеют спорадический характер. Эпидемиологические особенности и пути передачи инфекции зависят от возбудителя. Например, во время большой эпидемической вспышки сальмонеллеза алиментарного характера у небольшой части заболевших (менее 1%) заболевание будет проявляться в виде сальмонеллезного сепсиса. Для каждого возбудителя характерны свои особенности эпидемиологических предпосылок. Можно выделить лишь случаи внутрибольничной инфекции, которая в стационарах для ослабленных лиц нередко принимает септическое течение. Возбудители внутрибольничной инфекции могут передаваться через инфицированные руки медицинского персонала, через перевязочный материал и инструменты (особенно опасны в этом отношении катетеры, длительное время находящиеся внутри сосудов), а также через воздух. Потенциально опасные микробы содержались приблизительно в 60% проб воздуха, взятых в обычных палатах [Дж. Р. Доновитц, 1990]. Сепсис встречается во всех странах мира. С этим заболеванием встречаются не только инфекционисты, но и врачи различных специальностей (хирурги, терапевты, гинекологи, педиатры и др.).

Патогенез. Ворота инфекции при сепсисе весьма разнообразны. Место проникновения микроба и локализация первичного очага является одним из существенных критериев в клинической классификации сепсиса. В зависимости от *ворот инфекции* различают:

- ✓ черезкожный сепсис;
- ✓ акушерско-гинекологический сепсис;
- ✓ оральная сепсис, который подразделяется на тонзиллярный и одонтогенный;
- ✓ отогенный сепсис;

- ✓ вследствие хирургических вмешательств и диагностических манипуляций;
- ✓ криптогенный.

Чаще встречается черезкожный, акушерско-гинекологический и криптогенный. Выявление ворот инфекции и локализации первичного очага имеет большое значение для диагностики сепсиса. Сходство клинических проявлений сепсиса, вызванного различными возбудителями, определяется общностью его патогенеза. Кратковременное нахождение микроба в крови (бактериемия) наблюдается часто даже при легких заболеваниях (панариции, фурункулы, тонзиллиты, пневмонии и даже дизентерия) и не может рассматриваться как проявление сепсиса. Защитные реакции организма быстро приводят к санации крови. Даже длительная бактериемия (например, тифоподобная форма сальмонеллеза) не всегда равнозначна сепсису. О сальмонеллезном сепсисе мы говорим, когда наряду с бактериемией появляются вторичные очаги в самых различных органах. Для развития сепсиса необходимы следующие условия:

- ✓ наличие первичного септического очага, который связан (постоянно или периодически) с кровеносным или лимфатическим сосудом;
- ✓ постоянное или периодическое (многократное) проникновение возбудителя из первичного очага в кровь;
- ✓ гематогенная диссеминация инфекции и формирование вторичных септических очагов (метастазов), из которых возбудитель также периодически поступает в кровь;
- ✓ ациклическое течение, обусловленное неспособностью организма к локализации инфекции в очагах воспаления и к эффективным иммунным реакциям.

Только при наличии всех этих проявлений можно говорить о сепсисе. Развитию сепсиса способствуют различные факторы, угнетающие иммуногенез. Это, прежде всего, наличие каких-либо заболеваний (гематологические, онкологические, диабет, рахит, травмы, ВИЧ-инфекция, врожденные дефекты иммунной системы и др.). К ним могут относиться и некоторые терапевтические мероприятия, например длительное применение иммунодепрессивных препаратов, цитостатиков, кортикостероидных препаратов, рентгенотерапия и др.

Вторичные очаги (метастазы) могут быть в виде крупных абсцессов, гнойников, гнойного менингита, эмпиемы, артрита и т. д. (септикопиемия), в других же случаях крупных, доступных клиническому выявлению гнойников нет и метастазы представлены в виде мелких гематогенно обусловленных очажков во многих органах (септицемия). Патогенетических различий между этими формами нет, но дифференцировка их важна для диагностики (вторичный очаг иногда принимают за основное заболевание) и организации терапии (необходимость хирургической санации гнойных очагов). Появление метастазов зависит от локализации первичного очага. Например, при инфекции с первичным очагом на клапанах левого сердца нередко метастазы в мозг и почки; при локализации очагов в других местах инфицированные тромбы чаще всего образуют мелкие инфаркты и метастазы в легких. При отсутствии тромбоэмболического процесса возбудитель может заноситься в любые органы и ткани (кости, суставы, серозные полости и др.). Метастазы в кожу и слизистые оболочки нередко сопровождаются геморрагиями. Кровоизлияния в надпочечники обуславливают развитие острой надпочечниковой недостаточности (синдром Уотерхауза–Фридериксена). Тяжесть заболевания нередко связана с развитием так называемого **септического шока** (инфекционно-токсический шок, эндотоксический шок), который чаще развивается при инфекции грамотрицательными бактериями и стафилококками. В начальной (гиперкинетической) фазе шока снижается периферическое сопротивление при нормальном или даже несколько увеличенном сердечном выбросе. Артериальное и венозное давление резко падают. Во второй (гипокинетической) фазе шока уменьшается периферическое сопротивление, сердечный выброс, а также содержание кининов в крови при высоком уровне катехоламинов. В терминальной фазе шока нарастает

сердечная недостаточность, связанная с гипоксией, ацидозом и нарушением водно-электролитного баланса.

Септический шок сопровождается нарушением функции легких, печени и почек, изменением свертывающей системы крови, которое приводит к развитию тромбогеморрагического синдрома (синдром Мачабели), развивающегося во всех случаях сепсиса. Он обусловлен универсальным и неспецифическим свойством крови, лимфы, тканевой жидкости, клеточных и межклеточных структур обратимо и необратимо сгущаться вследствие активации их способности к коагуляции и в результате ретракции расслаиваться на компоненты различного агрегатного состояния [М.С. Мачабели, В.Г. Бочоришвили, 1989]. В своем развитии тромбогеморрагический синдром проходит 4 стадии:

I стадия гиперкоагуляции начинается в клетках тканей пораженного органа, из них высвобождаются коагуляционно активные вещества, активация коагуляции распространяется на кровь. Эта стадия кратковременная.

II стадия нарастающей коагулопатии потребления и непостоянной фибринолитической активности характеризуется падением числа тромбоцитов, уровнем фибриногена. Это стадия начинающегося и нарастающего ДВС (неполный синдром ДВС).

III стадия дефибриногенации и тотального, но не постоянного фибринолиза (дефибриногенационно-фибринолитическая) соответствует полному синдрому ДВС.

IV стадия восстановительная или стадия остаточных тромбозов и окклюзий. Этот синдром развивается не только при сепсисе, но и при других инфекционных болезнях (геморрагические лихорадки, лептоспироз и др.). На течение сепсиса определенное влияние оказывает вид возбудителя, особенно при современных методах лечения. Например, при тяжелом течении стрептококкового сепсиса назначение антибиотиков приводит к быстрому исчезновению признаков болезни, тогда как сепсис, вызванный резистентными к антибиотикам стафилококками, протекает очень тяжело, не поддается лечению и дает высокую летальность. Имеются некоторые различия в локализации метастазов. Например, при стрептококковом сепсисе часто поражаются клапаны сердца и почки, а при гонококковом — опорно-двигательный аппарат (суставы, влагалища сухожилий).

Симптомы и течение. *Инкубационный период* продолжается от нескольких часов до нескольких дней. При эндогенной инфекции длительность инкубационного периода определить трудно. По клиническому течению различают:

- ✓ острейший (молниеносный) сепсис, протекающий бурно с развитием септического шока и приводящий к летальному исходу в течение 1–2 дней;
- ✓ острый сепсис, который продолжается до 4 нед;
- ✓ подострый, длящийся до 3–4 мес;
- ✓ рецидивирующий сепсис, протекающий в виде обострений и ремиссий, длится до 6 мес;
- ✓ хронический сепсис может продолжаться до года и более.

Различают сепсис также от вида возбудителя (стафилококковый, пневмококковый, сальмонеллезный, анаэробный). Как указывалось выше, различают сепсис и от ворот инфекции и места первичного очага.

Клиническая картина сепсиса многообразна. Она складывается из симптомов общей интоксикации и проявлений болезни, обусловленных первичным очагом и метастазами. Сепсис, как правило, начинается остро, однако у некоторых больных (около 25%) до развернутой характерной картины сепсиса наблюдается состояние, которое В. Г. Бочоришвили (1981) обозначил как *предсепсис*. При этом состоянии в большинстве случаев организм справляется с инфекцией и до развернутой картины сепсиса дело не доходит. Было выделено три варианта “предсепсиса”:

- ✓ затяжной субфебрилитет, который довольно быстро сменяется лихорадкой неправильного типа или гектической с появлением других симптомов сепсиса;
- ✓ “беспричинные” однодневные (чаще 2–3-часовые) подъемы температуры тела до фебрильных цифр с ознобом и последующим проливным потом 1–2 раза в

неделю и даже реже; так может продолжаться 3–4 нед, однако такие “свечки” учащаются, температура принимает неправильный или гектический характер и развивается картина сепсиса;

- ✓ в течение длительного времени (1–3 мес) наблюдаются лихорадочные волны с апирексиями между ними, во время которых самочувствие больного остается вполне удовлетворительным; затем волны учащаются, периоды апиреksии сокращаются и температурная кривая приобретает характерный для сепсиса вид.

Признаки, связанные с воротами инфекции и первичным очагом, не всегда обнаруживаются достаточно отчетливо. Интоксикация проявляется лихорадкой, чаще интермиттирующего типа с резко выраженным ознобом (в момент прорыва возбудителя в кровь), сменяющимся чувством жара и резкой потливостью. Реже бывает лихорадка постоянного типа. Лихорадка держится на высоких цифрах. Состояние больного быстро становится тяжелым. Кратковременное возбуждение в начале болезни быстро сменяется заторможенностью. Нарастает анемия. Кожа имеет бледновато-субиктеричный цвет. Пульс частый, лабильный, наблюдается одышка, не связанная с поражением органов дыхания. На коже как следствие развития тромбгеморрагического синдрома и септических заносов появляется экзантема в виде пустул, пузырьков, мелких и более крупных кровоизлияний. Геморрагии могут быть также в конъюнктиву склер и слизистые оболочки полости рта. Развиваются артриты, остеомиелиты, миозиты и абсцессы мышц. Пульс учащается до 120–150 уд/мин. АД снижается; границы сердца расширены, тоны приглушены. При поражении клапанов сердца выслушиваются органические шумы. Возможны инфаркты легкого, абсцесс и гангрена легкого, гнойный плеврит. Очень часто в результате эмболий развивается геморрагический нефрит. Занос инфекции в почки может сопровождаться циститами, пиелитами, паранефритами. В головном мозге наблюдаются абсцессы с разнообразной общей и очаговой симптоматикой. Вовлекаются в процесс и мозговые оболочки (гнойный менингит). Меняются и данные лабораторных исследований. Прогрессирует анемия (за счет гемолиза и угнетения кроветворения). Число лейкоцитов часто повышается до $12\text{--}20 \cdot 10^9/\text{л}$, однако в тяжелых случаях вследствие резкого угнетения кроветворных органов может наблюдаться и лейкопения. Характерен нейтрофилез со сдвигом ядерной формулы влево (до юных и миелоцитов); СОЭ значительно повышена (до 30–60 мм/ч и более). Отмечается повышенное содержание билирубина (до 35–85 мкмоль/л) и остаточного азота в крови. Свертываемость крови и протромбиновый индекс понижены (до 50–70%), снижено также содержание кальция и хлоридов в крови. Содержание общего белка снижено, особенно за счет альбуминов, уровень глобулинов (альфа- и гамма-глобулины) повышается. В моче белок, лейкоциты, эритроциты, цилиндры, содержание хлоридов понижено, мочевины и мочевой кислоты — повышено. Описанные изменения характерны для острого сепсиса, вызванного различными возбудителями. Этиология сепсиса отражается на клинической симптоматике. Остановимся на особенностях стафилококкового сепсиса, который встречается довольно часто и протекает очень тяжело. **Острейший (молниеносный) стафилококковый сепсис** наблюдается редко, но протекает исключительно тяжело, с потрясающим ознобом, высокой лихорадкой, тяжелой интоксикацией, цианозом, быстрым падением АД. Может привести к смерти больного в течение 1–2 дней. Метастазов при этой форме не обнаруживается. Чаще стафилококковый сепсис протекает в острой форме. Воротами инфекции служат поражения кожи и подкожной клетчатки (фурункул, карбункул, пустула, импетиго, панариций) или слизистых оболочек зева, респираторного тракта и мочевых путей. Температурная кривая гектического, неправильного, реже постоянного типа. На коже отмечаются геморрагии, ломкость сосудов повышена, может быть гнойничковая сыпь. Появляются кровоизлияния в слизистые оболочки. Рано увеличиваются печень и селезенка. Часто наблюдаются многочисленные гнойные метастазы (в почках, эндокарде, в мышцах), остеомиелиты, панариции, артриты. Стафилококковый гной густой, однородный, желтоватого цвета. В крови лейкоцитоз ($15\text{--}20 \cdot 10^9/\text{л}$) со сдвигом

формулы влево. СОЭ повышена. Стафилококковый сепсис может принимать рецидивирующее течение, когда лихорадка и обострения (что связано с формированием новых очагов) сменяются ремиссиями. Эта картина наблюдается до полугода и больше. Хронический стафилококковый сепсис может длиться несколько лет, сопровождается множественными метастазами и приводит к амилоидозу внутренних органов.

При сепсисе, обусловленном *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка), на первый план выступают признаки общей интоксикации, хотя развивается он как осложнение локализованной инфекции (раны, ожоги и др.). При этом часто отделяемое ран окрашивает повязки в сине-зеленый цвет, такого же цвета могут быть фибриновые налеты на раневой поверхности. Обильное жидкое отделяемое имеет гнилостный запах. Сепсис развивается чаще при ожогах III и IV степени, после флегмон, перитонитов и др. Лихорадка и другие проявления общей интоксикации резко выражены и быстро нарастают. Вторичные очаги (метастазы) могут локализоваться в легких, суставах, мочеполовых органах.

Анаэробный сепсис чаще начинается с локальных поражений в области головы и шеи (язвенно-некротический гингивит, поражение миндалин, глотки, синуситы, отиты, остеомиелиты), а также после операций на органах брюшной полости. Сепсис начинается бурно, протекает тяжело. Температура тела достигает 40°C и выше, температурная кривая чаще гектическая. Может развиваться септический шок. Для вторичных очагов характерно быстрое абсцедирование. Развиваются абсцессы мозга (85% всех абсцессов связано с анаэробной инфекцией), абсцесс печени, легких. Чаще это связано с инфекцией *B. fragilis*. Этот микроорганизм обладает уникальной среди анаэробов способностью вызывать абсцедирование без участия других микробов. Это связано с наличием особого капсульного полисахарида. При других анаэробных инфекциях абсцессы могут формироваться лишь в присутствии других синергически действующих микроорганизмов.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание сепсиса часто вызывает трудности. Решающая роль в диагностике принадлежит тщательному анализу клинических симптомов болезни. Следует учитывать, что однократное или кратковременное выделение микробов из крови (бактериемия) возможно при многих несептических заболеваниях. Вместе с тем посевы крови могут давать при сепсисе отрицательные результаты, особенно при антибиотикотерапии. Микробы в крови могут появиться лишь во время прорыва гноя из септического очага и затем быстро исчезнуть из крови. Посев крови лучше делать во время озноба. Оригинальную методику взятия крови предложил В. Г. Бочоришвили (1987). Кровь лихорадящего больного он предложил засеивать сразу в две колбы, чтобы отличить загрязнение от истинной бактериемии. Такие посевы проводят 5 раз в сутки (обычно через каждые 2 ч) в течение первых двух суток поступления больного. Так получают 10 двойных посевов крови. Если из 10 будет 5 положительных двойных посевов и выделен условно-патогенный микроб, то можно говорить не просто о бактериемии, а именно о сепсисе. Для посева берут не менее 5–10 мл крови и используют сахарный бульон, среду Тароцци, мясопептонный бульон, асцит-агар и другие питательные среды в зависимости от предполагаемого возбудителя. Особые трудности возникают при выделении анаэробов. Даже кратковременный контакт с кислородом может вызвать гибель этих микробов. Для исследования можно брать материалы, которые не контактировали с воздухом — кровь, плевральную жидкость, гной, цереброспинальную жидкость, полученные путем прямой аспирации. Перед взятием из шприца должен быть удален воздух, а после взятия материала иглу сразу же закрывают стерильным резиновым колпачком и немедленно в герметически закрытом шприце направляют в специальную лабораторию. На практике это не всегда удается выполнить. Помимо бактериемии необходимо установить первичный очаг, по возможности получить из него материал, в котором должен обнаружиться тот же микроб, что и в крови. Следует выявить также метастазы (вторичные очаги). **Дифференцируют** сепсис от тифо-паратифозных заболеваний, генерализованной формы сальмонеллеза, бруцеллеза, лимфогранулематоза и других заболеваний, протекающих с длительной лихорадкой неправильного или гектического типа. В дифференциальной диагностике имеет

значение тяжесть болезни, ациклическое течение, прогрессирующее ухудшение, нарастающая анемизация, неправильная лихорадка с повторными ознобами и профузным потом, развитие септического шока, появление новых очагов.

Лечение должно быть своевременным, комплексным и энергичным. В комплексе лечебных мероприятий должны быть использованы (помимо хирургической санации гнойных очагов) следующие компоненты: 1) подавление микробов и их токсинов; 2) антикоагулянтные препараты; 3) подавление протеолитических ферментов; 4) пассивная иммунотерапия; 5) экстракорпоральная детоксикация. Проводят **санацию первичного септического очага** (вскрытие и дренирование абсцесса, удаление больных зубов). При необходимости проводят хирургическое лечение и вторичных гнойных очагов. После установления вида возбудителя нужно как можно раньше начать **этиотропное лечение**. Важно определить чувствительность возбудителя к антибиотикам. Применяют длительные курсы и большие дозы антибиотиков для создания достаточной концентрации не только в сыворотке крови, но и в очагах, где она обычно ниже. Так, при назначении ампициллина в дозе 50 мг/кг концентрация его в сыворотке крови достигает 100 мкг/мл, а в абсцессе только 20,5 мкг/мл. Необходимо следить за концентрацией антибиотика в крови (при поражении мозга — в цереброспинальной жидкости) и сопоставлять с чувствительностью возбудителя к данным антибиотикам. При пневмококковом, стрептококковом, менингококковом сепсисе (а также при заболевании, вызванном чувствительным к пенициллину стафилококком) эффективен **пенициллин**. Бензилпенициллина натриевую соль вводят внутривенно по 20–40 млн ЕД в течение 2 нед. Больным стафилококковым сепсисом предпочтительнее назначать **оксациллин** (внутривенно по 2 г каждые 4 ч). В первые 48–72 ч добавляют гентамицин (1 мг/кг каждые 8 ч при учете функции почек). Курс лечения не менее 2 нед. При рецидивах курс повторяют.

Больным протейным и синегнойным сепсисом назначают **карбенициллин** по 2–3 г через каждые 4 ч. Из других антибиотиков назначают **левомицетина сулцинат натрия** внутривенно или внутримышечно по 1 г через 6 ч, **эритромицин** по 0,5 г через 4–6 ч, цефопин и другие цефалоспорины. При сепсисе, вызванном грамотрицательными палочками, эффективным является полусинтетический аминогликозидный препарат **амикацин**, который применяют внутримышечно или внутривенно. Внутримышечно препарат вводят в 2–3 приема в суточной дозе 15 мг/кг, длительность курса 7–10 дней. Внутривенно антибиотик в тех же дозах вводят в 5% растворе глюкозы (из расчета 0,5 г на 200 мл раствора). Вводят препарат медленно в течение 30–60 мин.

При лечении сепсиса, обусловленного эшерихиями, стафилококком, синегнойной палочкой, можно использовать **ципрофлоксацин** (ciprofloxacin), относящийся к фторхинолонам широкого спектра действия. Препараты ципрофлоксацина (ципронол, ципробай и др.) назначают внутрь при тяжелых формах по 750 мг 3 раза в сутки или по 400 мг внутривенно 3 раза в сутки. Препараты противопоказаны беременным женщинам, детям и подросткам.

При лечении больных анаэробным сепсисом наилучшие результаты дает **метронидазол**, оказывающий бактерицидное действие в концентрации 1,2–11,5 мкг/мл. Этот уровень достигается назначением обычной дозы (0,5 г 3 раза в день). Препарат хорошо проникает в цереброспинальную жидкость. Предлагалось также при отсутствии эффекта от 7-дневной антибиотикотерапии считать заболевание анаэробным сепсисом и назначать метронидазол (400 мг/сут) в течение последующих 7 дней. Эффект проявляется уже в ближайшие 48–72 ч. Учитывая, что при сепсисе всегда развивается тромбгеморрагический синдром, больным назначают гепарин. Чем тяжелее интоксикация, тем больше следует вводить гепарина (в пределах от 20 до 80 тыс ЕД/сут). При очень тяжелом течении предпочтительно равномерная (непрерывная) гепаринизация, при которой гепарин вводят каждый час капельно с раствором глюкозы. Гепаринизацию проводят под контролем клинических проявлений и тромбоэластограммы, а также других показателей свертывающей системы крови. Резко выраженный геморрагический синдром служит противопоказанием к

применению препарата. Назначаются также препараты, ингибирующие протеолиз (трасилол, контрикал) по 20 000–40 000 ЕД/сут.

Важное место в лечении больных сепсисом занимают мероприятия, направленные на повышение неспецифической и специфической резистентности организма. Показаны аскорбиновая кислота по 1 г, витамины В₁ и В₂ по 10 мг, РР по 60 мг, биофлавоноиды по 300 мг/сут, антигистаминные препараты (пипольфен, димедрол), 10% раствор кальция хлорида, оксигенотерапия. При лейкопении применяют средства, стимулирующие лейкопоз: пентоксил по 0,3 г, метилурацил по 0,5 г, лейкоген по 0,02 г на прием 3 раза в день. Используют и специфические препараты, содержащие противостафилококковые антитела — противостафилококковый иммуноглобулин и плазму. Человеческий противостафилококковый иммуноглобулин вводят в дозе 20–30 МЕ/кг через день. Курс лечения — 3–5 инъекций. Более быстрый эффект дает внутривенное введение противостафилококковой плазмы в дозе 4–6 мл/кг. Вместо противостафилококкового иммуноглобулина можно использовать нормальный плацентарный (противокоревой) иммуноглобулин, который также содержит противостафилококковые антитела. Гетерогенный противостафилококковый иммуноглобулин может содержать большую концентрацию антител, однако применение его при сепсисе нежелательно из-за возможности аллергических реакций на чужеродный белок. Стафилококковый анатоксин при остром сепсисе не используют. Его можно включать в комплекс терапевтических мероприятий при хроническом сепсисе и в периоде реконвалесценции, когда уже восстановлена функция иммунной системы. Для лечения сепсиса, обусловленного грамотрицательными микроорганизмами, в последние годы применяют препарат, содержащий моноклональные антитела против эндотоксина грамотрицательных микробов. Препарат довольно эффективный и заслуживает более детального изучения и внедрения в практику. При развитии септического шока проводят соответствующий комплекс мероприятий (см. Неотложные состояния).

Прогноз серьезный. Летальность 15–50%. Профилактика и мероприятия в очаге. Строгое соблюдение асептики при различных вмешательствах, лечение гнойничковых заболеваний. Иммунизация стафилококковым анатоксином, противопневмококковой вакциной и др.

Мероприятия в очаге не проводятся.

МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Менингококковый менингит; эпидемический цереброспинальный менингит — устаревш., русск.; *meningitis cerebrospinalis epidemica* — лат.; *cerebrospinal Vever* — англ.; *epidemische cerebrospinale Meningitis* — нем; *meningite epidemique* — франц.; *meningitis epidemica* — исп. **Менингококковая инфекция** — острая инфекционная болезнь, вызываемая менингококком *Neisseria meningitidis*, с капельным (аэрозольным) механизмом передачи возбудителя; клинически характеризуется поражением слизистой оболочки носоглотки (назофарингит), генерализацией в форме специфической септицемии (менингококкемия) и воспалением мягких мозговых оболочек (менингит).

Менингококковая инфекция распространена повсеместно и отличается тяжелым течением, неблагоприятными исходами при неадекватной терапии.

Этиология. Возбудитель болезни менингококк Вексельбаума — *Neisseria meningitidis*. Он представляет собой грамотрицательный диплококк, неподвижный, жгутиков и капсул не имеет, спор не образует. Культивируется на средах, содержащих человеческий или животный белок. Оптимум температуры для роста — 37°C. Аэроб и факультативный анаэроб. В реакции агглютинации различают серотипы А, В, С, дополнительно описаны другие серогруппы (X, Y, Z и др.). Помимо этого встречаются нетипируемые штаммы.

Эпидемиология. Менингококковая инфекция регистрируется во всех странах мира, во всех климатических зонах. Наиболее высокая заболеваемость — в странах Африки,

особенно в Центральной и Западной (так называемый “менингитный пояс”). На территории нашей страны в XX столетии было отмечено несколько подъемов заболеваемости (1905–1906, 1915–1919, 1929–1932, 1940–1942 гг.). Начиная с 1962 года в ряде стран Европы и Азии, а также в Канаде зарегистрирован значительный подъем заболеваемости, а с 1968 г. повысилась заболеваемость и в СССР. Несмотря на то, что самая высокая заболеваемость в нашей стране наблюдалась в 1973 году (9,6 на 100 тыс. населения), повышенный ее уровень сохраняется вплоть до настоящего времени (5–5,5 на 100 тыс. населения). Традиционно болезнь относится к “военным” инфекциям, поскольку рост заболеваемости прямо коррелирует с войнами, а также крупными катастрофами и авариями. Практически любая ситуация, приводящая к стрессу, с одной стороны, и к значительной скученности людей в плохих бытовых условиях — с другой, характеризуется высоким риском возникновения менингококковой инфекции. Доказано, что если количество носителей менингококка достигает в коллективе 20% и более, то появляются клинически манифестированные формы болезни. Предпосылками к заболеванию являются тесный постоянный контакт людей в замкнутых помещениях, высокая температура и влажность воздуха, повышенная концентрация углекислого газа и сероводорода. Все эти факторы являются обычными в экстремальных ситуациях. Психические и физические перегрузки, а также переохлаждение в свою очередь являются предрасполагающими моментами в возникновении болезни. Их влияние также, как и воздействие ионизирующей радиации, сказывается опосредовано и проявляется недостаточностью иммуногенеза (снижение IgA в секрете слизистых оболочек дыхательных путей и IgG в крови).

Патогенез. *Входными воротами инфекции* служат слизистые оболочки носоглотки. Однако лишь в 10–15% случаев попадание менингококка на слизистую оболочку носа и глотки приводит к развитию воспаления (назофарингит, катаральный тонзиллит). Еще реже менингококк оказывается способным преодолеть местные защитные барьеры. Основным путем распространения возбудителя в организме — гематогенный. Бактериемия может быть транзиторной или длительной (менингококкемия). В патогенезе менингококкемии ведущим является инфекционно-токсический шок. Он обусловлен массивной бактериемией с интенсивным распадом микробов и токсинемией. Эндотоксиновый удар, обусловленный токсинами, освобождающимися из клеточных стенок менингококков, приводит к расстройствам гемодинамики, прежде всего — микроциркуляции, диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови, глубоким метаболическим расстройствам (гипоксия, ацидоз, гипокалиемия и др.). Развиваются резкие нарушения свертывающей и противосвертывающей систем крови: вначале преобладает процесс гиперкоагуляции (увеличение содержания фибриногена и других факторов свертывания), затем происходит выпадение фибрина в мелких сосудах с образованием тромбов. В результате тромбоза крупных сосудов может развиваться гангрена пальцев конечностей. Последующее снижение содержания фибриногена в крови (коагулопатия потребления) нередко становится причиной массивных кровотечений и кровоизлияний в различные ткани и органы. При проникновении менингококка в мозговые оболочки развивается клиническая и патоморфологическая картина менингита. Воспалительный процесс развивается вначале в мягкой и паутинной оболочках (обуславливая синдром менингита), а затем может периваскулярно распространяться в вещество мозга, чаще ограничиваясь наружным слоем коры, достигая белого вещества (синдром энцефалита). Характер воспаления в первые часы серозный, затем — гнойный. Образование гноя в плотные фибриновые массы происходит к 5–8-му дню. Локализация экссудата: на поверхности лобных и теменных долей, на основании головного мозга, на поверхности спинного мозга, во влагалищах начальных отрезков черепных нервов и спинномозговых корешков (невриты). При поражении эпандимы желудочков возникает эпандиматит. При нарушениях циркуляции ликвора экссудат может скапливаться в желудочках, что приводит (у маленьких детей) к гидроцефалии или пиоцефалии. Увеличение внутричерепного давления может приводить к смещению мозга вдоль церебральной оси и

вклинению миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие со сдавливанием продолговатого мозга (смерть от паралича дыхания).

Симптомы и течение. *Инкубационный период* колеблется от 2 до 10 дней (чаще 4–6 дней). Согласно клинической классификации менингококковой инфекции В. И. Покровского, выделяют:

- ✓ *локализованные формы* (менингококконосительство и острый назофарингит);
- ✓ *генерализованные формы* (менингококкемия, менингит, менингоэнцефалит и смешанная);
- ✓ *редкие формы* (эндокардит, полиартрит, пневмония, иридоциклит).

Наиболее распространенные генерализованные формы у людей молодого возраста — менингит и менингит в сочетании с менингококкемией, гораздо реже встречаются менингококкемия без менингита, а также менингоэнцефалит.

Острый назофарингит может быть продромальной стадией гнойного менингита или самостоятельным клиническим проявлением менингококковой инфекции. Характеризуется умеренным повышением температуры тела (до 38,5°C), которая держится 1–3 дня, слабо выраженными симптомами общей интоксикации (разбитость, головная боль, головокружение) и назофарингитом (заложенность носа, гиперемия, сухость, отечность стенки глотки с гиперплазией лимфоидных фолликулов). Менингит начинается, как правило, остро, с резкого озноба и повышения температуры тела до 38–40°C. Лишь у части больных (45%) за 1–5 дней появляются продромальные симптомы в виде назофарингита. Заболевание характеризуется выраженной общей слабостью, болями в глазных яблоках, особенно при движении, затем появляется головная боль в лобно-височных, реже — затылочных областях. Головная боль быстро нарастает, становится разлитой, мучительной, давящего или распирающего характера. Исчезает аппетит, возникает тошнота, не приносящая больному облегчения. Наблюдаются повышенная чувствительность (гиперестезия) ко всем видам внешних раздражителей (светобоязнь, гиперракузия), вялость, заторможенность, нарушения сна. При тяжелых формах характерны нарушения сознания (сомноленция, сопор, кома). Через 12–14 ч от начала болезни появляются объективные симптомы раздражения мозговых оболочек (ригидность мышц затылка, симптом Кернига, симптомы Брудзинского, Гийена). У большинства больных отмечаются снижение брюшных, периостальных и сухожильных рефлексов, а также их неравномерность (анизорефлексия). Поражения черепных нервов выявляются в первые дни болезни и отличаются обратимостью. Чаще всего поражаются лицевой нерв, а также глазодвигательные нервы (III, IV и VI пары), реже — подъязычный и тройничный нервы. В крови — высокий лейкоцитоз, нейтрофилез, сдвиг нейтрофилов влево, повышение СОЭ. Ликвор под повышенным давлением, мутный, выраженный нейтрофильный цитоз, повышенное содержание белка.

Менингококковый менингоэнцефалит характеризуется тяжелым течением, выраженными энцефалитическими проявлениями в сочетании с резким менингеальным и общеинтоксикационным синдромами. Общемозговая симптоматика нарастает быстро. К концу первых — началу вторых суток болезни развиваются нарушения сознания в виде глубокого сопора, сопровождающегося психомоторным возбуждением, судорогами, нередко зрительными или слуховыми галлюцинациями. Параллельно нарастают менингеальные знаки. Через сутки от начала болезни у большинства больных наблюдается характерная менингеальная поза (больной лежит на боку с согнутыми ногами и запрокинутой головой). Признаки энцефалита выступают на первый план по мере уменьшения интоксикации и отека мозга. Определяется очаговая церебральная симптоматика, чаще в виде пирамидной недостаточности: парез мимической мускулатуры по центральному типу, выраженная анизорефлексия сухожильных и периостальных рефлексов, резкие патологические симптомы, спастические геми- и парпарезы, реже — параличи с гипер- или гипостезией, координаторные нарушения. Очаговые поражения вещества головного мозга выявляются также в виде поражения черепных нервов. Могут появляться корковые расстройства — нарушения психики, частичная или полная амнезия, зрительные и слуховые галлюцинации,

эйфория или депрессивное состояние. Менингококкемия без менингита регистрируется редко, в основном у больных, госпитализированных в первые часы болезни. При легком течении признаки общей интоксикации нерезко выражены, температура тела — 38–39°C. В первые часы болезни на коже нижних конечностей, туловища появляется скудная петехиальная сыпь с отдельными элементами звездчатого характера (диаметром 2–3 мм, неправильной формы, выступающими над уровнем кожи, плотными на ощупь). *При средней тяжести* болезни температура тела до 40°C. Геморрагическая сыпь обильная, петехиальные и звездчатые элементы появляются на коже голеней, бедер, в паховых и подмышечных областях, на животе и груди. Элементы сыпи могут увеличиваться в размерах, достигая в диаметре 3–7 мм. *При тяжелых формах* заболевания размеры геморрагических элементов могут быть более крупными — до 5–15 см и более, с некрозом кожи. Отмечаются кровоизлияния в склеры, конъюнктивы, слизистые оболочки носоглотки. Могут наблюдаться и другие геморрагические проявления: носовые, желудочные, маточные кровотечения, микро- и макрогематурия, субарахноидальные кровоизлияния. *Тяжелая и крайне тяжелая менингококкемия у взрослых, как правило, сочетается с менингитом.* При этом могут наблюдаться такие осложнения, как поражение сердца по типу эндокардита, миокардита и перикардита; тромбозы крупных сосудов с последующей гангреной пальцев, конечностей; инфекционно-токсический шок, часто сочетающийся с острой надпочечниковой недостаточностью (синдромы Уотерхауза–Фридерихсена). *Крайне тяжелое течение* менингококковой инфекции обусловлено возникновением осложнений, сопровождающихся нарушением жизненно важных функций организма.

Осложнения. Наиболее грозными и часто встречающимися осложнениями у молодых людей являются острый отек и набухание головного мозга, инфекционно-токсический шок.

Острый отек и набухание головного мозга возникают чаще в конце первых — начале вторых суток болезни. На фоне бурного течения менингита с резкими признаками интоксикации, общемозговыми расстройствами и психомоторным возбуждением больного наступает потеря сознания. Больные не реагируют на сильные раздражители. Появляются и нарастают общие клонико-тонические судороги. Отмечаются угасание корнеальных рефлексов, сужение зрачков и вялая реакция их на свет. Брадикардия быстро сменяется тахикардией. Артериальное давление вначале лабильное, с наклоном к значительному снижению, в терминальной стадии — высокое, до 150/90–180/110 мм рт. ст. Быстро нарастает одышка до 50–60 дыханий в 1 мин, дыхание становится шумным, поверхностным, с участием вспомогательной мускулатуры, затем — аритмичным. Менингеальные симптомы угасают, снижается повышенное ликворное давление. Отмечаются непроизвольные дефекации и мочеиспускание. Развивается отек легких, возникают гемипарезы. Смерть наступает при остановке дыхания в результате паралича дыхательного центра, сердечная деятельность может продолжаться еще 5–10 мин.

Инфекционно-токсический шок возникает на фоне бурного течения менингококкемии. У больных с высокой лихорадкой и выраженным геморрагическим синдромом температура тела критически падает до нормальных или субнормальных цифр. В первые часы больные находятся в полном сознании. Характерны резкая гиперестезия, общее возбуждение. Кожа бледная. Пульс частый, едва уловимый. Артериальное давление стремительно падает. Нарастают цианоз, одышка. Прекращается мочеотделение (почечная недостаточность). Возбуждение сменяется протрацией, возникают судороги. Без интенсивного лечения смерть может наступить через 6–60 ч с момента появления первых признаков шока. В условиях эколого-профессионального стресса у молодых людей инфекционно-токсический шок протекает, как правило, в сочетании с острым отеком и набуханием головного мозга. На фоне резкой интоксикации и общемозговых расстройств появляются геморрагическая сыпь и нарушения сердечно-сосудистой деятельности. Кожа бледная, цианоз губ и ногтевых фаланг. Тахикардия нарастает, артериальное давление стремительно снижается. Резко нарастают признаки общемозговых расстройств, дыхание учащается до 40 и более в 1 мин, наступает полная потеря сознания, возникают общие

клоникотонические судороги, угасают корнеальные рефлексы, зрачки сужаются и почти не реагируют на свет. Возникает анурия. Летальный исход наступает через 18–22 ч после появления первых признаков сочетанных осложнений.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностика основывается на клинических и эпидемиологических данных. К числу наиболее важных клинических признаков относятся: острое начало болезни, выраженные симптомы общей интоксикации — высокая температура тела, озноб, отсутствие аппетита, нарушения сна, боли в глазных яблоках, мышцах всего тела, оглушенность или возбуждение: нарастающий менингеальный синдром — головная боль, общая гиперестезия, тошнота, рвота, изменения брюшных, сухожильных и периостальных рефлексов, ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, Брудзинского. Учитывая молниеносное течение менингококковой инфекции, оптимальными сроками диагностики следует считать первые 12 ч от начала болезни. Рациональное лечение, начатое в эти сроки, приводит к полному выздоровлению больных. Однако следует учитывать, что в первые часы болезни могут отсутствовать некоторые опорные менингеальные симптомы (ригидность мышц затылка, симптом Кернига и др.). В стационаре особое диагностическое значение имеет люмбальная пункция. Давление ликвора повышено. К исходу первых суток болезни он, как правило, уже мутный, наблюдается клеточно-белковая диссоциация, глобулиновые реакции (Панди, Нонне–Аппельта) резко положительны. Уменьшается содержание в ликворе сахара и хлоридов. В периферической крови — высокий лейкоцитоз со сдвигом нейтрофилов влево, со вторых суток — резкое повышение СОЭ. Необходимы бактериологические исследования ликвора, крови, соскобов из геморрагических элементов сыпи, слизи из носоглотки, а также выявление роста противоменингококковых антител в сыворотке крови. Однако отрицательные результаты бактериологических исследований на менингококк ни в коей мере не исключают диагноза менингококковой инфекции, если заболевание протекает клинически в типичной форме. На фоне эпидемической вспышки возможен клинико-эпидемиологический диагноз и в случае легких форм менингитов.

Дифференциальная диагностика проводится с менингитами, вызванными различной бактериальной флорой: пневмококками, гемофильной палочкой, стафилококками, стрептококками, грибами и др. Менингококцемию необходимо отличать от кори, краснухи, болезни Шенлейн—Геноха и др.

Лечение. Рано начатая и адекватная терапия позволяет спасти жизнь больного и определяет благоприятный социально-трудовой прогноз. В остром периоде болезни проводится комплексная терапия, включающая назначение этиотропных и патогенетических средств. **В этиотропной терапии** препаратом выбора является *бензилпенициллин*, который назначают из расчета 200 тыс. ЕД/кг массы тела больного в сутки. Препарат вводят с интервалом 4 ч внутримышечно (можно чередовать внутримышечное и внутривенное введение пенициллина). Обязательным условием применения бензилпенициллина в этих дозах является одновременное назначение средств, улучшающих его проникновение через гематоэнцефалический барьер. Оптимальным является одновременное назначение кофеин бензоата натрия (в разовой дозе 4–5 мг/кг), лазикса (0,3–0,6 мг/кг) и изотонических растворов натрия хлорида или глюкозы (15–20 мл/кг). Эти препараты вводят внутривенно с интервалом 8 ч. Длительность терапии обычно 6–7 сут. Уменьшение дозы пенициллина, так же как и отмена указанных патогенетических средств, в ходе лечения недопустимы. Показанием для отмены является уменьшение цитоза в ликворе ниже 100 клеток в 1 мкл с явным преобладанием лимфоцитов. Антибиотиками резерва являются *левомецетин-сукцинат*, *канамицина сульфат* и *рифампицин*. Эти препараты можно использовать при индивидуальной непереносимости пенициллина, отсутствии лечебного эффекта при его применении или для долечивания больных. Левомецетин-сукцинат применяют по 1,0–1,5 г внутривенно или внутримышечно через 8 ч, рифампицин — перорально по 0,6 г через 8 ч (для улучшения всасывания запивать ацидинпепсином или 0,5 г аскорбиновой кислоты в 100 мл воды). Вероятно, перспективным окажется применение новой ампульной формы рифампицина для парентерального введения. В условиях сухого жаркого климата и горно-

пустынной местности, особенно при наличии у больных дефицита массы тела, терапия имеет некоторые особенности, что связано с более тяжелым течением инфекции и более частым развитием сочетанных осложнений в виде инфекционно-токсического шока на фоне дегидратации в сочетании с отеком и набуханием мозга. При этом, во-первых, терапия направляется в первую очередь на обеспечение достаточной перфузии тканей, регидратацию и дезинтоксикацию. С этой целью назначают внутривенное введение 500 мл изотонического раствора натрия хлорида (5% раствора глюкозы, раствора Рингера) с одновременным применением преднизолона в дозе 120 мг (внутривенно) и 5–10 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты. В случаях резкого падения артериального давления дополнительно внутривенно вводят 1 мл 1% раствора мезатона в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида. Опыт работы показал нецелесообразность применения коллоидных растворов (гемодез, полиглюкин, реополиглюкин и др.) в связи с опасностью развития острой сердечной недостаточности и отека легких (особенно при введении больших количеств этих растворов — до 1 л и более). Для купирования преимущественно гипертонической дегидратации предпочтительным является применение изотонических кристаллоидных растворов. При этом скорость и длительность перфузии, общее количество введенной жидкости, глюкокортикоидов, прессорных аминов регулируются в зависимости от уровня артериального давления и диуреза. Необходима регулярная аускультация легких (*опасность отека легких!*). Обязательным в начальной фазе шока является введение внутривенно 10–20 тыс. ЕД гепарина для профилактики синдрома внутрисосудистого свертывания крови.

Второй важной особенностью терапии больных с тяжелыми формами болезни является обоснованное рациональное назначение *этиотропных средств*. Применение пенициллина, особенно в массивных дозах — 32–40 млн ЕД в сутки, приводит к резкому ухудшению состояния больных за счет углубления шока и является тактически ошибочным. В этих случаях целесообразно начинать этиотропную терапию с назначения *левомицетина-сукцината* по 1,5 г через 8 ч парентерально, вплоть до выведения больного из шока. В комплекс лечебных мероприятий обязательно включают постоянную оксигенотерапию (в том числе гипербарическую оксигенацию), регионарную церебральную гипотермию (пузыри со льдом к голове и крупным магистральным сосудам), введение сердечных гликозидов, препаратов калия, антигипоксантов (натрия оксibuтират, седуксен). После выведения больного из шока при сохраняющихся признаках отека и набухания головного мозга продолжают терапию, предусматривающую усиление дегидратационных и дезинтоксикационных мероприятий (комплекс диуретиков, введение глюкокортикоидов, антипиретиков, при необходимости — литической смеси) под обязательным контролем введенной и выведенной жидкости, электролитного и кислотно-основного баланса организма. В ряде случаев успешным может оказаться применение сорбционных методов детоксикации (гемо- и плазмасорбция).

В периоде ранней реконвалесценции тотчас после отмены этиотропных средств назначают:

- ✓ препараты, улучшающие микроциркуляцию в сосудах головного мозга (трентал или эмоксипин по 2 драже 3 раза в день или доксиум до 0,25 г 3 раза в день в течение 3 нед);
- ✓ препараты “ноотропного” действия, нормализующие процессы тканевого метаболизма головного мозга (пантогам по 1 таблетке 3 раза или пирацетам по 2 капсулы 3 раза или аминалон по 2 таблетки 3 раза в день в течение 6 нед);
- ✓ после завершения лечения препаратами, улучшающими микроциркуляцию, назначаются (с 4-й недели восстановительного лечения) средства адаптогенного действия: пантокрин по 30–40 капель 2 раза в день или левзея по 30–40 капель 2 раза в день или элеутерококк по 30–40 капель 2 раза в день в течение 3 нед.

На протяжении всего периода восстановительного лечения больные получают поливитамины (ундевит, гексавит), кальция глицерофосфат по 0,5 г 2 раза в день и

глутаминовую кислоту 1 г 2 раза в день. При затяжной санации ликвора (более 30 сут от начала лечения) назначают алоэ по 1 мл подкожно ежедневно в течение 10 дней или пирогенал внутримышечно через день (дозы необходимо подбирать индивидуально — начальная доза составляет 25–50 МПД, затем устанавливают дозу, вызывающую повышение температуры тела до 37,5–38,0°C, и повторяется ее введение до прекращения повышения температуры, после чего дозу постепенно повышают на 25–50 МПД; курс лечения состоит из 10 инъекций).

Прогноз. Число летальных исходов колеблется от 5–6 до 12–14% (с учетом летальных исходов у детей, а также в сельской местности и отдаленных районах). В Вооруженных Силах летальность в 8–10 раз меньше.

Профилактика и мероприятия в очаге. Основными профилактическими мероприятиями являются раннее выявление и изоляция больных, санация выявленных менингококконосителей (бензилпенициллин по 300 тыс. ЕД внутримышечно через 4 ч в течение 6 дней или бициллин-5 1,5 млн ЕД внутримышечно однократно, или левомицетин по 0,5 мл 4 раза в день в течение 6 дней), пропаганда правил личной и общественной гигиены, закаливание, санитарно-просветительная работа.

Дифтерия (Ю.И.Ляшенко)

Дифтерия (*Diphtheria*)— острое инфекционное заболевание, характеризующееся токсическим поражением организма, преимущественно сердечно-сосудистой и нервной систем, а также местным воспалительным процессом с образованием фибринового налета.

Исторические сведения. Дифтерия известна еще с древности. Однако первое ее описание сделано Артеем Каппадокийским в I веке нашей эры под названием "сирийской язвы". Обширные эпидемии болезни возникли в Европе в 17-18 веках и охватили в основном Италию и Испанию. Классическое описание заболевания под названием "дифтерит" (*diphthera* – пленка) сделал в 1824 г. итальянский врач Бретонно. Труссо в 1846 г. переименовал "дифтерит" в "дифтерию". В 1883 г. открыт возбудитель заболевания, в 1888 г. – выделен в чистом виде дифтерийный экзотоксин, в 1894 г. получена противодифтерийная сыворотка, в 1912 г. предложена кожная реакция с токсином для выявления восприимчивости к дифтерии людей, а в 1923 г. – вакцинация против дифтерии дифтерийным анатоксином.

Этиология. Возбудителем дифтерии являются токсигенные штаммы дифтерийных микробов (*Corynebacterium diphtheriae*). Они представляют собой палочки, морфологическим признаком которых являются колбовидные утолщения на концах и расположение особей микробов друг к другу под углом в виде римской цифры Y.

Коринебактерии дифтерии в процессе жизнедеятельности выделяют экзотоксин, нейраминидазу, а также ряд продуктов, обладающих биохимической активностью. Они ферментируют глюкозу, расщепляют цистин, восстанавливают нитраты в нитриты. Наряду с этим одни штаммы возбудителей заболевания обладают способностью ферментировать крахмал (вариант *gravis*), другие в отношении его индифферентны (вариант *mitis*). Существует также и промежуточный вариант микроорганизмов (*intermedius*). В течение продолжительного времени с принадлежностью коринебактерий к определенному биохимическому варианту связывали их способность вызывать различные клинические формы заболевания: *mitis* – легкую, *intermedius* – среднетяжелую и *gravis* – тяжелую. Однако не всегда эта зависимость существует.

Синтез дифтерийного токсина микробными клетками детерминирован специальным геном *tox⁺*, локализуемым в ДНК лизогенного фага. Токсин продуцируют крупных размеров особи возбудителя, в которых отмечается спонтанная продукция фага.

Коринебактерии могут терять ген *tox⁺*, а, собственно, и патогенные свойства. В лабораторных условиях доказана возможность конверсии нетоксигенных штаммов коринебактерий в токсигенные с помощью бактериофага, содержащего геном токсигенности.

Наряду с коринебактериями дифтерии, существует несколько видов микроорганизмов имеющих сходные с ними морфологические и некоторые биохимические свойства. Это, так называемые, ложно-дифтерийные микробы (*C.ulcerans*, *C.pseudodiphtheriticae* (Hofmani), *C.xerohias*).

Эпидемиология. Источником инфекции при дифтерии являются люди – больные или здоровые носители токсигенных дифтерийных микробов. Наибольшую эпидемическую опасность представляют больные дифтерией зева, носа и гортани, активно выделяющие возбудителей заболевания во внешнюю среду с выдыхаемым воздухом. Незначительное в этом отношении значение играют больные дифтерией глаз, кожи, раны и других локализаций, способные распространять инфекцию контактным путем (через руки, предметы быта). Тем не менее, 90% заболеваний дифтерией связаны с инфицированием от здоровых носителей коринебактерий. Различают 5 видов носительства возбудителей дифтерии: транзитное (однократно выявляемое), кратковременное (продолжающееся до 2-х недель), средней продолжительности (от 15 суток до 1 месяца), затяжное (до 6 месяцев) и хроническое (более 6 месяцев).

Восприимчивость людей к дифтерии определяется наличием антитоксического дифтерийного иммунитета. Содержание в крови 0,03 АЕ/мл специфических антител обеспечивает их защиту от заболевания. Однако оно не препятствует формированию носительства патогенных микробов, а также возникновение легкой формы болезни.

Патогенез. Входными воротами возбудителей дифтерии могут быть практически все области покровов (кожи и слизистых) макроорганизма. Однако наиболее часто ими является слизистая ротоглотки, намного реже – 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 воздействие, обуславливающее практически все проявления патологического процесса. Микробные клетки за пределы тканей, являющихся воротами инфекции, как правило, не распространяются и непосредственного участия в поражении макроорганизма не принимают.

Дифтерийный экзотоксин состоит из нескольких фракций, каждая из которых обладает самостоятельным биологическим действием. Одна из них – гиалуронидаза: разрушает гиалуроновую кислоту капилляров и повышает их проницаемость. Это ведет к выходу за пределы сосудов жидкой части крови, пропитыванию пораженных тканей плазмой, содержащей наряду с другими компонентами, фибриноген.

Вторая – некротоксин: вызывает некроз эпителия на месте ворот инфекции, сопровождающийся выделением из эпителиальных клеток тромбокиназы. Последняя способствует превращению фибриногена в фибрин и образованию на поверхности пораженных тканей фибриновой пленки. Небные миндалины, в отличие от других органов, покрыты многорядным эпителием. В результате, образующаяся при дифтерии фибриновая пленка проникает глубоко внутрь эпителиального покрова и плотно спаяна с тканями.

Третья фракция дифтерийного токсина – истинный дифтерийный токсин (основной его компонент) состоит из части А (носитель ферментативной активности) и части В (носитель рецепторно-связывающей способности). В-фрагмент обеспечивает поступление А фрагмента в клетки макроорганизма. Механизм цитотоксического действия токсина связан с блокированием белкового синтеза.

Наиболее чувствительными к дифтерийному токсину являются миокард, капилляры и нервные клетки. В кардиомиоцитах развиваются явления миокардиодистрофии с последующим их некрозом, миолизом и развитием инфекционно-токсического миокардита.

Действие дифтерийного токсина на сосуды сопровождается парезом капилляров. Дифтерия, вызванная высокотоксигенным штаммом возбудителей, 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 печеночных факторов свертывания крови, снижать гемостатические свойства сосудистой стенки и активировать систему фибринолиза, обуславливающих развитие геморрагического синдрома (геморрагическая форма).

Одним из его проявлений является кровоизлияние в надпочечники, проявляющееся синдромом острой надпочечниковой недостаточности. Повреждение нервных клеток при дифтерии сопровождается дистрофическими изменениями шванновских клеток, демиелинизацией нервных волокон, а в ряде случаев – фрагментацией осевого цилиндра. Наряду с отмеченным, общее действие дифтерийного токсина проявляется явлениями общей интоксикации.

Симптомы и течение. Классификация дифтерии основывается на сведениях о локализации местного патологического процесса и клинических его проявлениях. В соответствии с этим различают дифтерию зева, гортани, носа, глаз, половых органов, кожи, раны и др. Независимо от локализации патологического процесса она протекает в атипичной (катаральной) или в типичной (с наличием пленчатых налетов) формах. Типичная дифтерия в свою очередь бывает локализованной, распространенной и токсической. Исключением является дифтерия гортани, которая протекает только в локализованной или распространенной формах. Наряду с приведенным, существует комбинированная дифтерия, для которой характерно поражение нескольких анатомически отдаленных органов.

Спорадическая заболеваемость дифтерией взрослых людей в подавляющем большинстве случаев (92%) сопровождается поражением ротоглотки (дифтерия зева), и очень редко – гортани (1%), носа (0,5%), глаз (0,3%) и кожи (0,2%). Несколько чаще (7%) чем дифтерия гортани, носа, глаза, кожи, встречается комбинированная форма заболевания (как правило, это дифтерия зева с дифтерией другой локализации).

Дифтерия зева. Катаральная форма заболевания проявляется 1-2-дневной субфебрильной температурой тела, незначительной болезненностью в горле при глотании, гиперемией миндалин, увеличением до 0,5-1,0 см в диаметре углочелюстных лимфатических узлов. Отмеченные изменения постепенно (в течение 3-4-х дней) исчезают или прогрессируют и заболевание переходит в более тяжелую форму.

Типичные формы дифтерии зева. Независимо от тяжести течения патологического процесса типичные формы дифтерии зева характеризуются рядом общих для них признаков. Они могут иметь как острое, так и постепенное начало. Продолжительность лихорадки при них сравнительно небольшая (3-6 суток). При этом нормализация температуры не является признаком наметившейся тенденции к выздоровлению. Инфекционный процесс часто продолжает прогрессировать на фоне нормальной температуры тела.

Интоксикация характеризуется в основном тяжестью в голове, вялостью, адинамией, сонливостью и бледностью кожи. Только токсическая дифтерия может сопровождаться ознобом, головной болью.

Местный воспалительный процесс сопровождается сравнительно невыраженной болью в горле при глотании, неярко выраженной гиперемией с синюшным оттенком пораженных тканей, наличием на них пленчатого налета, а также пропорционально его площади – отека миндалин. Налет выступает над поверхностью тканей. В первые 2-3 дня заболевания он имеет белый цвет, а затем – серый или желтовато-серый, плотно спаян с тканями и снимается с трудом (его можно снять только с помощью пинцета). Часто на этом месте остается кровотокающий дефект ткани. Налет имеет вид пленки плотной консистенции (не растирается твердыми предметами), не способной растворяться в воде и тонущей при погружении в сосуд с водой. Изменения периферической крови при дифтерии сопровождаются нейтрофильным лейкоцитозом и повышением СОЭ пропорционально тяжести течения заболевания.

Локализованная дифтерия зева протекает в виде островчатой и пленчатых форм заболевания. Она характеризуется субфебрильной (при пленчатой форме – более высокой) температурой тела, умеренно выраженными явлениями интоксикации (общей слабостью, тяжестью в голове, бледностью кожи), острым тонзиллитом, сопровождающимся сравнительно небольшой болью в горле при глотании, гиперемией (в большинстве случаев с застойно-синюшным оттенком) и отеком миндалин, наличием на их поверхности пленчатых налетов (при островчатой форме – в виде островков размером до 5 мм в диаметре, а при пленчатой – более обширных размеров). Локализованная дифтерия в течение 6 – 7 суток заканчивается исчезновением основных проявлений заболевания или переходит в более тяжелую форму.

Распространенная дифтерия зева может возникать первично или развиваться из локализованной. Она сопровождается фебрильной температурой тела, выраженными общей слабостью, вялостью, бледностью кожи, сухостью во рту, острым тонзиллитом, умеренной болью в горле при глотании с застойно-синюшной гиперемией и отеком миндалин, небных дужек, язычка, мягкого неба, наличием на их поверхности пленчатого налета, увеличением до 3,0 см в диаметре углочелюстных лимфоузлов и сравнительно небольшой их болезненностью. При благоприятном течении заболевания основные его проявления сохраняются 6 – 10 суток.

Токсическая дифтерия зева может быть первичной или развиваться из распространенной формы заболевания. В первом случае она начинается остро, а во втором – постепенно. Токсическая дифтерия всегда имеет тяжелое течение. Отмечаются выраженные головная боль, сонливость, апатия, адинамия, бледность кожи, сухость во рту (у детей – многократная рвота и боль в животе), высокая температура тела (39,5-41°), боль в горле при глотании, застойно-синюшного цвета гиперемия и резко выраженный отек миндалин (миндалины полностью закрывают зев), покрытых грубым пленчатым налетом, распространяющимся на окружающие ткани ротоглотки. Углочелюстные лимфатические узлы увеличены до 3,5-4,0 см в диаметре и болезненны. Вокруг них отмечается отек подкожной клетчатки, распространяющийся на другие области шеи, а иногда и на грудную клетку.

Токсическая дифтерия как правило сопровождается быстрым прогрессированием общих и местных проявлений инфекционного процесса. Отмечается распространение отека из миндалин на мягкое, твердое небо, а нередко и на ткани носоглотки. Затрудняется носовое дыхание и больные вынуждены дышать через рот. Голос часто приобретает гнусавый оттенок. В этих случаях налет на миндалинах нередко пропитывается кровью и приобретает коричневую окраску.

Классическим признаком токсической дифтерии зева является отек подкожной клетчатки шеи. При субтоксической форме заболевания он односторонний или ограничивается только околоушными областями, а при токсической - всегда двухсторонний. При токсической дифтерии I ст. отек распространяется до середины шеи, II ст. – до ключиц и III ст. – опускается на грудную клетку. В результате, шея приобретает вид короткой и толстой. Исчезают подчелюстная, при токсической II ст. – и надключичная, а при токсической III ст. – также и подключичная ямки. В результате отека подкожной клетчатки шеи кожа на ней приобретает студнеобразную консистенцию (выявляется посредством постукивания по ней пальцем).

Гипертоксическая дифтерия зева отличается острым началом с развитием местных изменений, характерных для токсической формы заболевания, очень быстрым нарастанием интоксикации, сопровождающейся прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточностью в связи с инфекционно-токсическим шоком и летальным исходом – при отсутствии своевременных и адекватных клинической форме болезни лечебных мероприятий.

Геморрагическая дифтерия зева протекает с симптоматикой присущей токсической дифтерии в сочетании с геморрагическим синдромом (пропитывание налетов кровью,

носовые кровотечения, геморрагии на коже и слизистых и т.д.), с тромбоцитопенией и снижением показателей свертываемости крови.

Дифтерия зева у привитых. У людей, подвергавшихся прививкам, дифтерия зева протекает в легкой (локализованной) форме и в значительной мере атипично. Температура тела повышается до субфебрильного уровня. Налет на миндалинах хотя и носит пленчатый характер, снимается легко и не оставляет после себя дефекта ткани. В части случаев он расположен не на поверхности миндалин, а исходит из лакун. Однако и в этих случаях налет имеет плотную консистенцию и не растворяется в воде.

Дифтерия зева 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, острым тонзиллитом со значительной (как и при ангине) болью в горле при глотании, яркой гиперемией тканей ротоглотки, отчетливой болезненностью при пальпации углочелюстных лимфатических узлов. Только пленчатый фибринозный (плотной консистенции, тонущий в воде) налет на миндалинах клинически отличает эту форму дифтерии от ангины.

Дифтерия гортани. Отсутствие клетчатки в гортани ограничивает резорбцию дифтерийного токсина и не способствует развитию лихорадки и интоксикации. В связи с этим заболевание характеризуется субфебрильной температурой тела, незначительным нарушением самочувствия, а также признаками поражения респираторного тракта, которые в течение первых двух суток проявляются кашлем с мокротой и изменением голоса (катаральный период). У части больных вскоре наступает потеря голоса, становится беззвучным кашель и затрудняется вдох. Появляется втяжение податливых мест грудной клетки на вдохе (стенотический период). Он продолжается от нескольких часов до 1-2-х суток и сменяется асфиктическим периодом, который характеризуется присоединением возбуждения, потливости, цианоза, ослабления дыхания, тахикардии, аритмии, сонливости.

У взрослых людей в связи со сравнительно большими размерами дыхательного отверстия локализованная дифтерия гортани крайне редко сопровождается острой дыхательной недостаточностью. Возникновение ее, как правило, является результатом распространения инфекционного процесса на трахею, бронхи, а нередко и на бронхиолы (распространенная дифтерия гортани).

Дифтерия носа. Заболевание протекает на фоне нормальной или субфебрильной температуры тела, при отсутствии интоксикации. Первоначально поражается лишь один из носовых ходов. Из него появляется серозно-гнойное или кровянисто-гнойное отделяемое. Вскоре поражается и второй носовой ход. На крыльях носа появляются участки мокнутья и корочки. Сухие корочки без воспалительной реакции возникают на щеках, 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 пленчатые налеты. При распространенной дифтерии носа в патологический процесс вовлекаются придаточные пазухи. При токсической дифтерии носа наблюдается отек подкожной клетчатки щек и шеи.

Дифтерия глаза. Катаральная форма заболевания характеризуется теми же признаками, что и банальный конъюнктивит: умеренная гиперемия и отек конъюнктивы века, небольшое количество серозно-гнойного отделяемого из конъюнктивального мешка, а также безуспешность неспецифических терапевтических мероприятий. Пленчатая дифтерия глаза отличается от катаральной выраженным отеком век, наличием на их конъюнктиве трудно снимаемых серовато-белого цвета пленок. Токсическая дифтерия глаза, наряду с отмеченным, сопровождается также и отеком околоорбитальной клетчатки.

Дифтерия раны. Для нее характерны длительное незаживление раневого процесса, гиперемия краев поврежденных тканей, наличие на них грязно-серого налета, плотная инфильтрация окружающей кожи.

Осложнения. Чаще всего осложненное течение патологического процесса наблюдается при дифтерии зева (в основном при распространенной и токсической формах) и при дифтерии гортани.

При дифтерии зева, как правило, регистрируются инфекционно-токсический миокардит, инфекционно-токсическая полиневропатия, инфекционно-токсический шок, инфекционно-токсический нефроз и острая надпочечниковая недостаточность.

Неврологические осложнения характеризуются тем, что в первую очередь (уже на 2-й неделе с момента заболевания) поражаются те нервные стволы, которые ближе к воротам инфекции (III, VI, VII, IX и X пары черепномозговых нервов). На 4-6-й неделе в патологический процесс вовлекаются отдаленные нервные проводники. В результате развиваются вялые параличи мышц туловища и конечностей. Наибольшую опасность для жизни больных представляют парезы и параличи гортанных, дыхательных межреберных мышц и диафрагмы.

Дифтерия гортани у взрослых людей осложняется острой дыхательной недостаточностью - в основном при распространенной форме заболевания. У этих больных также может наступать внезапная остановка дыхания с летальным исходом при выполнении операции трахеостомии.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Большая продолжительность лабораторных (микробиологических) исследований на дифтерию, а также низкая их результативность обязывает проводить раннюю диагностику заболевания на основании преимущественно клинических данных. Только катаральная форма болезни, не имеющая специфических проявлений, диагностируется при выделении из материала токсигенных коринебактерий дифтерии.

Кардинальным признаком типичной дифтерии является пленчатый фибринозного характера налет на пораженных тканях (пленчатый тонзиллит – при дифтерии зева, пленчатый ларингит – при дифтерии гортани, пленчатый конъюнктивит – при дифтерии глаза и т.д.).

Локализованную дифтерию зева следует дифференцировать с ангиной (островчатую дифтерию – с фолликулярной, а пленчатую – с лакунарной формами заболевания), инфекционным мононуклеозом, токсическую дифтерию зева – с паратонзиллитом, паратонзиллярным абсцессом, эпидемическим паротитом, дифтерию гортани – с острыми респираторными заболеваниями с ларингитом.

Ангина отличается от локализованной дифтерии зева острым началом (с ознобом, ломотой в теле и суставах) заболевания, интоксикацией, сопровождающейся выраженными общей слабостью, головной болью, возбуждением, а также гнойным характером тонзиллита.

Инфекционный мононуклеоз, в отличие от дифтерии зева, характеризуется полиаденитом, гепатолиенальным синдромом, пленчатым (с крошащимся, а не плотным налетом на миндалинах) тонзиллитом, лимфоцитозом с наличием в периферической крови атипичных мононуклеаров, плазматических клеток, а также положительной реакцией ХД/ПБД и пробой Гоффа-Бауера.

Паратонзиллит (паратонзиллярный абсцесс), как правило, является осложнением ангины, сопровождается односторонним поражением тканей ротоглотки с сильно выраженной (пульсирующего характера) болью в горле, усиливающейся при глотании, нередко иррадиирующей в ухо, гиперсаливацией, ограничением открывания полости рта, гиперемией кожи лица, гнилостным запахом изо рта, возможным наличием гноя в лакунах миндалин, отсутствием пленчатых налетов на тканях ротоглотки.

Острые респираторные заболевания с ларингитом отличаются от дифтерии гортани выраженной (соответствующей уровню температуры тела) интоксикацией, одновременным поражением других отделов респираторного тракта (ринит, фарингит, трахеит и т.д.), выявляемым при ларингоскопии катаральным поражением голосовых связок (при типичной дифтерии – пленчатым), лейкопенией, лимфоцитозом, нормальными показателями СОЭ.

Для лабораторного подтверждения диагноза дифтерии применяется бактериологический метод – выделение токсигенной культуры возбудителя заболевания. Могут использоваться для этих целей иммунохимические (окраска препаратов из материала от больного дифтерийным антитоксином, мечеными флюоресцеином) и серологические (выявление нарастания титра антимикробных тел в РПГА) методы. Определенное диагностическое значение имеет определение антитоксина в крови (высокий его уровень свидетельствует не в пользу дифтерии). Практически такую же информацию дает и проба Шика (отсутствие местной реакции на внутрикожное введение 1/40 DLV токсина).

Лечение. Терапевтические мероприятия при дифтерии должны начинаться немедленно и осуществляться по всем правилам неотложной помощи и интенсивной терапии. Их объем определяется клинической формой заболевания и техническими возможностями региональных органов здравоохранения (медицинской службы). В случаях, когда время госпитализации ограничивается коротким промежутком времени неотложная медицинская помощь оказывается только при наличии неотложных (критических) состояний. В условиях, когда эвакуация больного в стационар занимает продолжительное время, ее следует оказывать практически всем больным дифтерией.

Неотложная медицинская помощь на догоспитальном этапе. Она включает внутримышечное введение 2 млн ЕД бензилпенициллина. В случаях задержки эвакуации бензилпенициллин вводят повторно через 4 часа. При аллергии организма к пенициллину можно применять эритромицин или олеандомицин – 0,4 г. Всем больным среднетяжелой и тяжелой дифтерией зева также вводят парентерально преднизолон (при распространенной - 60 мг, при токсической – 90-120 мг) и противодифтерийную сыворотку (при распространенной – 60 000 МЕ, при субтоксической – 80 000 МЕ, при токсической I степени – 100 000 МЕ, при токсической II ст – 150 000 МЕ и при токсической III степени – 200 000 МЕ и гипертоксической – 250 000 МЕ. Половина дозы препарата вводится внутривенно, остальное количество – внутримышечно. При наличии признаков инфекционно-токсического шока и вторую половину применяемой дозы препарата вводят внутривенно. Одновременно с сывороткой внутривенно вводится 10 мл 10%-ного раствора хлорида кальция. При необходимости глюкокортикоиды и хлорид кальция вводят повторно. После применения сыворотки следует в течение часа вести за больным интенсивное наблюдение с готовностью к оказанию неотложной медицинской помощи при развитии анафилактического шока или острого отека Квинке (обеспечивается внутривенное капельное введение кристаллоидных растворов).

Больным дифтерией гортани вводят 90 мг преднизолона внутримышечно. При явлениях острой дыхательной недостаточности (одышка, затруднение вдоха или выдоха и выдоха) осуществляют ингаляцию гидрокортизона – 100 мг, затем – кислорода и вводят литическую смесь: 1 мл 1%-ного раствора промедола + 1 мл 1%-ного раствора димедрола и 2 мл 2,5%-ного раствора аминазина. В случаях развития асфиксии показана интубация. При невозможности ее выполнения (при нисходящем крупе) осуществляют трахеостомию.

При инфекционно-токсическом шоке осуществляют комплекс противошоковых мероприятий.

Эвакуацию больных дифтерией осуществляют на носилках, при наличии признаков инфекционно-токсического шока - на носилках с приподнятыми ногами, а при дыхательной недостаточности – в полусидячем положении. Во время эвакуации продолжают мероприятия неотложной помощи.

Лечение и интенсивная терапия больных дифтерией в стационаре. Всем больным дифтерией назначают постельный режим (при локализованной – 10 сут, при распространенной, субтоксической и при дифтерии гортани – 15 сут, при токсической – 20-30 сут) и немедленно вводят достаточную дозу противодифтерийной сыворотки.

В последние годы нередко пропагандируется применение уменьшенных доз антитоксической сыворотки при дифтерии. Однако наличие среди населения сравнительно большого контингента взрослых людей, не подвергавшихся многие годы

противодифтерийным прививкам, а также имеющих повышенный риск неблагоприятного течения заболевания (иммунодефицитные состояния, обусловленные действием вредных экологических, алиментарных, в т.ч. злоупотребления алкоголем, стрессовых и других факторови т.д.) делает необходимым во всех случаях применять оптимальные ее дозы. Больным распространенной и токсической дифтерией зева, которым на догоспитальном этапе сыворотку не вводили, лечебная ее доза в стационаре должна быть увеличена на соответствующее количество.

Дозы противодифтерийной сыворотки

Клинические формы заболевания	Лечебные дозы сыворотки в тыс. ЕД		
	При оказании неотложной помощи	В стационаре	Суммарная (курсовая)
Дифтерия зева:			
- катаральная	-	10	10
- локализованная	-	20-40	20-40
- распространенная	60	60	120
- субтоксическая	80	80	160
- токсическая I ст	100	100	200
- токсическая II ст	150	150	300
- токсическая III ст	200	200	400
- гипертоксическая	250	250	500
Дифтерия гортани:			
- локализованная	-	40	40
- распространенная	-	80-120	80-120
Дифтерия носа, глаза и др. локализаций:			
- катаральная	-	10	10
- локализованная	-	40	40
- распространенная	-	80	80
- токсическая	-	100-200	100-200

При комбинированной дифтерии разовая и курсовая дозы противодифтерийной сыворотки должны определяться путем суммирования доз препарата, рекомендуемых при каждой локализации и форме патологического процесса в отдельности. При катаральной и локализованной дифтерии сыворотку вводят внутримышечно, одномоментно. При распространенной, токсической и комбинированной формах болезни половину лечебной дозы препарата применяют внутривенно, остальную – внутримышечно. В связи с большим объемом применяемой при токсической и комбинированной формах болезни сыворотки ее следует вводить в несколько приемов с интервалом в 3-4 часа на протяжении первых 18-24 часов с момента поступления больного в стационар.

Больным распространенной и токсической дифтерией зева также следует проводить неспецифическую дезинтоксикацию организма (внутривенное введение 5%-ного раствора глюкозы, полиионных растворов в общем объеме – до 1500-2000 мл в сутки, 10%-ного раствора альбумина 200-400 мл в сутки, а также глюкокортикоидов – преднизолон по 120-250 мг/сут) со строгим учетом суточного баланса жидкости.

Второе направление медицинской помощи при дифтерии – подавление жизнедеятельности возбудителей заболевания. С этой целью всем больным (независимо от формы болезни) следует назначать антибиотики с бактерицидным механизмом действия – бензилпенициллин – по 2000 000 ЕД через 4 часа, гентамицин – по 80 мг 2 раза в сутки, внутримышечно или рифампицин – по 300 мг 2 раза в сутки внутрь на протяжении 5 сут.

Больным распространенной и токсической дифтерией зева необходимо осуществлять гипербарическую оксигенацию (по 45-60 мин в режиме 1,5-2 ата 1-2 раза в день на протяжении 6-10 сут).

При дифтерии гортани целесообразно применять глюкокортикоиды (преднизолон – 60-120 мг/сут внутрь, гидрокортизон – 100 мг в виде ингаляций 2-3 раза в сутки) и

антигистаминные препараты (1% раствор димедрола – 1,0 мл 2 раза в сутки), седативные (5% раствор седуксена – по 2 мл 3-4 раза в сутки) и спазмолитические (5% раствор эфедрина по 1,0 мл и 0,1% раствор атропина по 1,0 мл подкожно) препараты. При резко выраженном возбуждении – дополнительно вводить литическую смесь (1,0 мл 1% раствора димедрола, 1,0 мл 1% раствора промедола и 2,0 мл 2,5% раствора аминазина). Обтурацию дыхательных путей фибринозными пленками устранять механическим удалением их при бронхоскопии и аспирацией с помощью электроотсоса.

При геморрагической форме дифтерии необходимо также применять свежемороженную плазму по 200-400 мл в/сут внутривенно, раствор дицинона по 2 мл 2 раза в сутки внутримышечно, 5% раствора аминокaproновой кислоты по 100 мл 2 раза в сутки внутривенно.

Лечение носителей токсигенных коринебактерий дифтерии следует проводить в стационарных условиях: применяют те же антибиотики, что и больным дифтерией.

Прогноз. При катаральной и локализованной формах дифтерии, как правило, наступает полное выздоровление. При распространенной и токсической дифтерии зева, при дифтерии гортани, при несвоевременном начале (после 2-3-го дня болезни), а также при неадекватном клинической форме заболевания объеме лечебных мероприятий в определенной части случаев развиваются осложнения, способные обуславливать летальный исход.

Правила выписки. Реконвалесценты после дифтерии выписываются из стационара после полного клинического выздоровления и прекращения выделения возбудителей заболевания (при наличии двух отрицательных посевов слизи из ротоглотки и носа, выполненных не ранее, чем через 14 суток после исчезновения клинических проявлений болезни с интервалом в 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 в 2-3 дня.

Диспансеризация. Реконвалесценты после среднетяжелой и тяжелой дифтерии подлежат восстановительному лечению в реабилитационных отделениях (центрах) или в санаториях. Переболевшие осложненной формой заболевания после окончания восстановительного лечения нуждаются в диспансерном наблюдении соответствующих специалистов.

Профилактика и мероприятия в очаге. Основным способом профилактики дифтерии являются прививки дифтерийным анатоксином. Согласно действующему в нашей стране прививочному календарю их выполняют в следующие сроки: в 3-х месячном и в 1,5-годовалом возрастах (трехкратно с интервалом в 30-40 дней), а также в 6, 11 и 16 лет, а затем через каждые 10 лет. Ревакцинацию осуществляют также по эпидемическим показаниям, а также призванным на военную службу лицам, не имеющим документального подтверждения о прививке в 16-летнем возрасте. Кроме того, ее делают всем военнослужащим, находящимся в неблагополучных по этой инфекции регионах, а также при появлении в воинских частях повторных случаев заболеваний дифтерией. При эпидемическом неблагополучии в организованных коллективах также проводят бактериологическое обследование всех членов личного состава воинских частей и подвергают санации носителей токсигенных коринебактерий.

Врачебная экспертиза. Переболевших осложненной формой дифтерии со стойкими остаточными явлениями (кардиосклероз, полиневропатия и др.) направляют на врачебную комиссию для решения вопроса о степени их трудоспособности, а военнослужащих – на предмет годности к военной службе.

Реконвалесцентов после типичной дифтерии из числа военнослужащих представляют на ВВК. Перенесшим локализованную форму заболевания предоставляется отдых при части на 15 суток, распространенную, субтоксическую, токсическую, а также дифтерию гортани – отпуск по болезни на 30 суток, токсическую II-III ст – отпуск по болезни на 30-60 суток.

Примечание: Данные по механизму действия дифтерийного токсина представлены профессором Н.Н. Плужниковым.

КОКЛЮШ И ПАРАКОКЛЮШ (PERTUSSIS, PARAPERTUSSIS) **Казанцев А.П., Громыко Ю.Н.**

Коклюш (whooping-cough—англ.; Keuchhusten —нем; Coqueluche— франц.) и паракоклюш — острые инфекционные болезни, клинически неотличимые друг от друга. Характеризуется острым катаром дыхательных путей и приступами спазматического кашля.

Этиология. Возбудитель коклюша (*Bordetella pertussis*) представляет собой короткую палочку с закругленными концами (0,2—1,2 мкм), грамотрицательную, неподвижную, хорошо окрашивающуюся анилиновыми красками. В антигенном отношении неоднородна. Антиген, который обуславливает образование агглютининов (агглютиноген), состоит из нескольких компонентов. Они названы факторами и обозначаются цифрами от 1 до 14. Фактор 7 является родовым, фактор 1 содержит *B. pertussis*, 14— *B. parapertussis*, остальные встречаются в разных комбинациях, для возбудителя коклюша это факторы 2, 3, 4, 5, 6, для паракоклюша—факторы 8, 9, 10. Реакция агглютинации с адсорбированными факторными сыворотками позволяет дифференцировать виды бордетелл и определять их антигенные варианты. Возбудители коклюша и паракоклюша очень неустойчивы во внешней среде, поэтому посев нужно делать сразу же после взятия материала. Бактерии быстро погибают при высушивании, ультрафиолетовом облучении, под влиянием дезинфицирующих средств. Чувствительны к эритромицину, левомицетину, антибиотикам тетрациклиновой группы, стрептомицину.

Эпидемиология. Коклюш широко распространен в мире. Ежегодно заболевает около 60 млн. человек, из которых около 600 000 умирает. Коклюш встречается и в странах, где широко в течение многих лет проводятся противокклюшные прививки. Так, в США с 1980 по 1989 гг. зарегистрировано 27 826 случаев коклюша, причем 12% из них были лица 15 лет и старше (P. Lange, 1993). Вероятно, среди взрослых коклюш встречается чаще, но не выявляется, так как протекает без характерных судорожных приступов. При обследовании лиц с упорным продолжительным кашлем у 20—26% серологически выявляется коклюшная инфекция. Резервуаром и источником инфекции является только человек (больные типичными и атипичными формами коклюша, а также здоровые бактерионосители). Особенно опасны больные в начальной стадии болезни (катаральный период). Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным путем. При контакте с больными у восприимчивых людей заболевание развивается с частотой до 90%. Чаще заболевают дети дошкольного возраста. Более 50% случаев коклюша у детей раннего возраста связывают с недостаточностью материнского иммунитета и возможно отсутствием трансплацентарной передачи протективных специфических антител. В странах, где количество привитых детей снижается до 30% и ниже, уровень и динамика заболеваемости коклюшем становится такой, какой она была в довакцинальный период. Сезонность не очень выражена, отмечается некоторое повышение заболеваемости осенью и зимой.

Патогенез. Воротами инфекции является слизистая оболочка респираторного тракта. Коклюшные микробы прикрепляются к клеткам мерцательного эпителия, где они размножаются на поверхности слизистой оболочки, не проникая в кровоток. На месте внедрения возбудителя развивается воспалительный процесс, угнетается деятельность ресничного аппарата клеток эпителия и увеличивается секреция слизи. В дальнейшем происходит изъязвление эпителия дыхательных путей и очаговый некроз. Наиболее выражен патологический процесс в бронхах и бронхиолах, менее выраженные изменения развиваются в трахее, гортани и носоглотке. Слизисто-гнойные пробочки закупоривают просвет мелких бронхов, развивается очаговый ателектаз, эмфизема. Развивается перибронхиальная инфильтрация. В генезе судорожных приступов имеет значение

сенсibilизация организма к токсинам коклюшной палочки. Постоянное раздражение рецепторов дыхательных путей обуславливает кашель и приводит к формированию в дыхательном центре очага возбуждения типа доминанты. Вследствие этого типичные приступы спазматического кашля могут быть вызваны и неспецифическими раздражителями. Из доминантного очага возбуждение может иррадиировать и на другие отделы нервной системы, например на сосудодвигательный (повышение АД, спазм сосудов). Иррадиацией возбуждения объясняется также появление судорожных сокращений мышц лица и туловища, рвоты и других симптомов коклюша. Перенесенный коклюш (как и противококлюшные прививки) не обеспечивает напряженного пожизненного иммунитета, поэтому возможны повторные заболевания коклюшем (около 5% случаев коклюша приходится на взрослых людей).

Симптомы и течение. Инкубационный период продолжается от 2 до 14 дней (чаще 5—7 дней). Катаральный период характеризуется общим недомоганием, небольшим кашлем, насморком, субфебрильной температурой. Постепенно кашель усиливается, дети становятся раздражительными, капризными. В конце 2-й недели болезни начинается период спазматического кашля. Приступы судорожного кашля проявляются серией кашлевых толчков, затем следует глубокий свистящий вдох (реприз), сменяющийся рядом коротких судорожных толчков. Число таких циклов во время приступа колеблется от 2 до 15. Приступ заканчивается выделением вязкой стекловидной мокроты, иногда в конце приступа отмечается рвота. Во время приступа ребенок возбужден, лицо цианотично, вены шеи расширены, язык высовывается изо рта, уздечка языка часто травмируется, может наступить остановка дыхания с последующей асфиксией. У детей раннего возраста репризы не выражены. В зависимости от тяжести заболевания число приступов может варьировать от 5 до 50 в сутки. Период судорожного кашля длится 3—4 нед, затем приступы становятся реже и, наконец, исчезают, хотя “обычный” кашель продолжается еще в течение 2—3 нед (период разрешения). У взрослых заболевание протекает без приступов судорожного кашля, проявляется длительным бронхитом с упорным кашлем. Температура тела остается нормальной. Общее самочувствие удовлетворительное. Стертые формы коклюша могут наблюдаться у детей, которым проведены прививки.

Осложнения. К специфическим осложнениям относятся: эмфизема легких, ателектаз, пневмоторакс, расстройства дыхания (задержки и остановка – апноэ), судорожный синдром, кровотечение, кровоизлияния, грыжи (пупочная, паховая), выпадение слизистой прямой кишки, надрыв уздечки языка. Редкие осложнения: субарахноидальное и внутрижелудочковое кровоизлияния, эпидуральные гематомы спинного мозга, разрывы диафрагмы.

К неспецифическим осложнениям относятся: бронхит, пневмония, отит, связанные с наслоением вторичной бактериальной флоры (стрептококки, стафилококки и др.) причиной которых является иммунодефицит – коклюшная анергия.

Резидуальными явлениями принято считать: хронические бронхо-легочные заболевания, бронхоэктатическую болезнь, задержку психомоторного развития, неврозы, эпилептиформные припадки, глухоту, слепоту. Развиваются они как правило после перенесенных тяжелых осложненных форм коклюша у детей раннего возраста. У взрослых осложнения бывают редко.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Достоверный диагноз в катаральном периоде может быть поставлен после получения результатов бактериологических исследований. Основанием для исследования в этих случаях обычно служат эпидемиологические данные (контакт с больными коклюшем, отсутствие данных о прививках и др.). В периоде спазматического кашля диагноз коклюша поставить значительно легче, так как появляются типичные приступы. Однако нужно учитывать, что иногда приступы кашля, сходные с коклюшными, могут быть обусловлены другими причинами (аденовирусная инфекция, вирусные пневмонии, сдавление дыхательных путей при злокачественных новообразованиях, инфекционном мононуклеозе и др.), с другой

стороны, коклюш может протекать атипично без характерных приступов (у привитых детей, у взрослых). Основным методом лабораторного подтверждения диагноза является выделение возбудителя коклюша. Частота выделения зависит от сроков взятия материала, на 1-й неделе заболевания положительные результаты удается получить у 95% больных, на 4-й — лишь у 50%, а начиная с 5-й недели, микроб выделить уже не удается. Материал из носоглотки берут сухим тампоном с немедленным посевом на чашки с селективной питательной средой. Используют также метод “кашлевых пластинок”, при котором чашка Петри с питательной средой устанавливается перед ртом кашляющего ребенка (на расстоянии около 10 см), удерживается в таком положении несколько секунд, чтобы уловить 5—6 кашлевых толчков. Чашку с посевом быстро закрывают крышкой и помещают в термостат. При транспортировке оберегают от охлаждения (заворачивают в бумагу, вату, в контейнер помещают грелку, заполненную горячей водой). Однако по частоте выделения возбудителей коклюша метод “кашлевых пластинок” значительно уступает взятию материала тампоном. Серологические методы можно использовать для ретроспективной диагностики, а также у больных с отрицательными результатами бактериологических исследований. Из старых методов можно использовать РСК, РПГА, реакцию агглютинации. Диагностическим считается нарастание титров антител в 4 раза и более, а также высокие титры антител (1:80 и выше).

В последнее время успешно используют иммуноферментный метод для обнаружения антител в сыворотке (иммуноглобулины класса М) и в носоглоточной слизи (иммуноглобулины класса А). Эти антитела появляются со 2—3-й недели болезни и сохраняются в течение 3 мес. Дифференцируют в катаральном периоде болезни от ОРЗ, в период спазматического кашля от других заболеваний, сопровождающихся упорным кашлем при нормальной температуре тела и отсутствии признаков общей интоксикации.

Лечение. Основными показаниями для стационарного лечения могут быть клинические (больные со среднетяжелыми и тяжелыми формами болезни, с наличием осложнений и тяжелых сопутствующих заболеваний не зависимо от тяжести патологического процесса) и возрастные (все больные в возрасте до 1 года, а также дети до 2 лет, непривитые против коклюша). Остальные больные, преимущественно легкие формы, могут лечиться амбулаторно в домашних условиях.

Лечение больных коклюшем должно быть комплексным. Большое значение имеет ранняя антибактериальная терапия в сочетании с правильной организацией режима, ухода и питания. Независимо от условий пребывания ребенка режим должен быть направлен на предельное устранение внешних раздражителей (болевого, тактильных, психоэмоциональных и др.), т.е. способствовать спокойному поведению ребенка, обеспечению более продолжительного сна. Важным условием является достаточное пребывание больного на свежем воздухе при температуре не ниже -10 С и отвлечение внимания от кашля (грудных детей чаще брать на руки, использовать различные игры и т.д.).

Питание детей должно быть полноценным по содержанию основных пищевых ингредиентов: белков, жиров и углеводов. Для грудных детей важное значение имеет сохранение естественного вскармливания. Во время выраженной кислородной недостаточности, при повторных остановках дыхания, частых тяжелых приступах кашля детей необходимо кормить сцеженным грудным молоком, иногда с помощью пипетки. При искусственном вскармливании используются преимущественно кислые смеси. Особенностью питания у детей первого полугодия жизни при коклюше является увеличение числа кормлений на 1-2 раза и уменьшение разового объема пищи при сохранении суточного количества. При этом следует давать достаточное количество жидкости и фруктов.

Лечение больных коклюшем определяется тяжестью болезни. При легких формах: режим - щадящий, направленный на уменьшение внешних раздражителей и снижение психоэмоциональных нагрузок. Обязательны прогулки. Диета - полноценная, обогащенная витаминами, соответствующая возрасту ребенка. В качестве этиотропной терапии назначается один из антибактериальных препаратов: эритромицин - внутрь до еды 4 раза в

день в суточной дозе: до 1 года - 0,05 г/кг; от 1 года до 3 лет - 0,4 г; 3-6 лет - 0,5-0,75 г; 6-8 лет - 0,75 г; 8-12 лет - 1 г. Курс лечения - 7 дней. Амоксициллин - внутрь, независимо от приема пищи, 4 раза в сутки, из расчета мг/кг массы тела в сутки - 7 дней.

Азитромицин (сумамед) — внутрь, 1 раз в сутки, утром за 1 час до еды или через 2 часа после еды. Сумамед назначают детям старше 1 года в дозе: 1 день - 10 мг/кг массы тела в сутки; 2-5 дни - 5 мг/кг массы тела в сутки. Курс лечения - 5 дней.

Антибиотикотерапия имеет наибольший эффект при их использовании в первые дни заболевания.

Основной целью патогенетической терапии является воздействие на доминантный очаг, что приводит к ослаблению кашлевого рефлекса и устранению кислородной недостаточности. Для этого при легкой форме коклюша используются средства, оказывающие успокаивающее действие: настой валерианы, пустырника и пиона (детям раннего возраста по 0,5 мл, детям старшего возраста - по 10,0 мл на прием 3-4 раза в день внутрь, из расчета столько капель на прием, сколько лет ребенку). Рекомендовано использование спазмолитических средств: экстракт белладонны - 0,015 с 5% раствором глюконата кальция - 100 мл, в зависимости от возраста по 5,0-15,0 мл 3 раза в день; витаминотерапия: в комплекс лечебных средств добавляют витамины А, С и Р в возрастной дозировке 3-4 раза в день. Общий курс лечения 7-10 дней. Десенсебилизирующие препараты целесообразно использовать только при наличии аллергических проявлений, так как приводят к сухости слизистой дыхательных путей и сгущению секрета, что затрудняет эвакуацию мокроты.

Лечение больных среднетяжелой формой коклюша: режим щадящий, направленный на уменьшение внешних раздражителей и снижение психо-эмоциональных нагрузок. Обязательны прогулки. Диета полноценная, обогащенная витаминами, соответствующая возрасту ребенка. Для детей первого года жизни - уменьшение разового объема питания, увеличение числа кормлений, при сохранении суточного количества пищи, после рвоты через 15-20 минут необходимо докармливать. Возвышенное положение в постели с приподнятым головным концом. При необходимости отсасывание слизи электроотсосом 2-3 раза в день. Детям старше 3 лет возможно назначение внутрь макролидов II поколения (рокситромицин, азитромицин, джозамицин). Детям первого года жизни и старшим при наличии частых рвот рациональнее внутримышечное введение антибактериальных средств (амоксициллин, гентамицин). Кислородотерапия: увлажненный кислород по 15-20 минут после тяжелых приступов. Спазмолитические средства (микстура с белладонной). Транквилизаторы (фенобарбитал внутрь и седуксен внутримышечно; пипольфен внутрь и/или внутримышечно). Противокашлевые препараты (синекод, коделак - детям старше 2 лет); детям старше 1 года - препараты, разжижающие мокроту, для улучшения ее эвакуации (амбробене, амброгексал, бронхолитин, бромгексени др.). При наличии выраженного отека или внутричерепной гипертензии в терапию добавляют фуросемид внутрь или в/м однократно, продолжают диакарбом (по схеме). В периоде реконвалесценции назначаются витаминно-минеральные комплексы, эубиотики для восстановления нормальной микрофлоры кишечника, неспецифические иммуномодуляторы (дибазол, метацил, нуклеинат натрия и др.). Препараты, улучшающие метаболизм и мозговое кровообращение (ноотропы, кавинтон, пантогам). Целесообразны иглорефлексотерапия, электрофорез с препаратами кальция, новокаином; массаж, дыхательная гимнастика.

Лечение больных тяжелой формой коклюша: режим - палатный, частые проветривания помещения, увлажнение воздуха. Прогулки на балконе. Диета - гипоаллергенная, такая же, как и при среднетяжелой форме. Возвышенное положение в постели с приподнятым головным концом. Детям до 1 года - отсасывание слизи электроотсосом 2-3 раза в день. Парентеральное введение антибактериальных средств (кларитромицин внутривенно 2-5 дней, затем внутрь до 10 дней; рокситромицин внутрь и цефтриаксон внутримышечно; амоксиклав внутривенно). Кислородотерапия: 40% кислород по 30 минут 3 раза в день или после тяжелых приступов кашля. Транквилизаторы: реланиум

(седуксен, сибазон) внутримышечно; фенобарбитал внутрь, реланиум внутримышечно; при необходимости — оксibuтират натрия внутривенно. Дегидратационная терапия: парантерально лазикс, аспаркам; в дальнейшем -перевод на диакарб по схеме. Гормонотерапия: преднизолон 3-5 мг/кг/сутки; гидрокортизон 5-7 мг/кг/сутки; дексозон 0,25 мг/кг через 6 часов. Гормоны назначаются коротким курсом 3-5 дней. Показаны препараты, улучшающие мозговое кровообращение (трентал, кавинтон, агапурин).

Специфические противококлюшные иммуноглобулины не оказывали влияния ни на длительность бактериовыделения, ни на длительность и выраженность клинической симптоматики и в настоящее время не рекомендуются.

Профилактика и мероприятия в очаге. Специфическая профилактика проводится всем детям от 3 мес до 3 лет, не болевшим коклюшем. Курс вакцинаций состоит из 3 внутримышечных инъекций 0,5 мл вакцины (АКДС) с интервалом 1,5 мес. Ревакцинацию делают через 1,5—2 года после законченной 3-кратной вакцинации. Детей старше 3 лет вакцинируют только против дифтерии и столбняка. Вакцинация или полностью предупреждает возникновение заболевания (у 70—80%) или же заболевание протекает в легкой форме. При вакцинации (коклюш—дифтерия—столбняк) отмечались различные побочные реакции, связанные преимущественно с коклюшным компонентом, в частности: асептический менингит, многоформная экссудативная эритема, синдром Гийена—Барре, периферические мононевриты, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, энцефалопатия (10 на 1 млн. привитых), анафилактические реакции (2 на 100000 привитых). Однако положительный эффект вакцинации намного превышает риск развития серьезных неврологических осложнений. Так, в США до появления вакцины от коклюша погибало столько же детей, сколько от всех других инфекционных болезней вместе взятых (R. Feigin, F. Murphy, 1989, 1993). В настоящее время для иммунизации взрослых апробируется цельноклеточная противококлюшная вакцина, она менее реактогенна, чем бесклеточная.

Из дошкольных учреждений изолируют всех больных коклюшем и детей в возрасте до 1 года, больных паракоклюшем. Эти больные при отсутствии клинических противопоказаний допускаются в детские учреждения на 25-й день болезни. Здоровых бактерионосителей при коклюше изолируют до получения двух отрицательных результатов бактериологических исследований, но не ранее 14 дней со дня выделения возбудителя. Детей в возрасте до 7 лет, контактировавших с больным коклюшем, разобщают на 14 дней со дня изоляции больного; на такой же срок устанавливают карантин для детей в дошкольном учреждении. Если здоровым бактерионосителям, контактировавшим с больным коклюшем, а также больным в начальный период болезни назначить эритромицин (в возрастных дозах в течение 5—7 дней), то это быстро прекращает бактериовыделение и купирует развитие болезни у контактировавших лиц.

Паракоклюш — острая инфекционная болезнь, сходная по клинической картине с коклюшем, но протекающая более легко. Возбудитель паракоклюша по биохимическим, антигенным и культуральным свойствам легко дифференцировать от возбудителя коклюша. На паракоклюш приходится 12—76% всех выделенных культур. После паракоклюша возможно заболевание коклюшем; паракоклюшем могут заболеть привитые против коклюша и перенесшие коклюш. Заразный период обычно не превышает 2 нед. Осложнения при паракоклюше наблюдаются редко. Случаев смерти не бывает.

ГЕМОФИЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Гемофильная инфекция — острые инфекционные болезни, обусловленные палочкой инфлюэнцы, характеризуется преимущественным поражением органов дыхания, центральной нервной системы и развитием гнойных очагов в различных органах. Заболевают чаще дети.

Этиология. Возбудитель — *Haemophilus influenzae* (палочка инфлюэнцы, палочка Пфейффера) относится к роду гемофилюсов (который включает 16 видов бактерий) и имеет

наибольшее значение в патологии человека. Он представляет собой мелкую коккобациллу (0,3–1 мкм в диаметре), для своего роста требует наличия содержащихся в эритроцитах термолабильного фактора Y и термостабильного фактора X. По культуральным свойствам (продукция индола, активность уреазы и др.) разделяется на 7 биотипов (от I до VII). Часть выделенных со слизистых оболочек палочек инфлюэнцы имеет капсулы. Известно 6 антигенно различающихся капсульных типов, обозначаемых от А до F. Наибольшее значение в патологии человека имеет *Haemophilus influenzae type b*. Палочка инфлюэнцы чувствительна к ампициллину, левомицетину, антибиотикам тетрациклиновой группы, однако за последние годы отмечается нарастание резистентности возбудителя к ампициллину и другим антибиотикам.

Эпидемиология. Источником и резервуаром инфекции является только человек. Возбудитель локализуется на слизистой оболочке верхних отделов дыхательных путей. Его можно выделить из носоглотки у 90% здоровых людей, причем на более вирулентный тип b приходится около 5% всех выделенных штаммов. Здоровое носительство может продолжаться от нескольких дней до нескольких месяцев. Носительство сохраняется даже при высоком титре специфических антител и даже при назначении высоких доз антибиотиков. Наиболее часто заболевают дети в возрасте 6–48 мес, реже — новорожденные, дети более старшего возраста и взрослые. Показатели заболеваемости гемофильной инфекцией типа b в тысячи раз выше у детей восприимчивых возрастов и у лиц с некоторыми видами патологии (серповидно-клеточная анемия, агаммаглобулинемия, лица с удаленной селезенкой, больные лимфогранулематозом, получающие химиотерапию). Большую опасность для этих лиц представляет контакт с больными гемофильной инфекцией. Заболеваемость повышается в конце зимы и весной. За последние годы заметно увеличилась заболеваемость взрослых. Инфекция передается воздушно-капельным путем.

Патогенез. *Воротами инфекции* является слизистая оболочка носоглотки. Возбудитель может длительное время персистировать в области ворот инфекции в виде латентной (бессимптомной) инфекции. В некоторых случаях, в основном у лиц с ослабленными защитными силами, латентная форма переходит в манифестную. Инфекция распространяется по окружающим тканям, обуславливая развитие синуситов, отитов, бронхитов, пневмоний, воспаление подкожной клетчатки, или путем гематогенной диссеминации поражает суставы и другие органы, протекая по типу сепсиса. Штаммы гемофильной палочки, не имеющие капсулы, поражают только слизистые оболочки. Системные заболевания вызывают только возбудители, обладающие капсулой, в 95% это гемофильная палочка типа b. Более выраженная патогенность этих штаммов связана с тем, что капсула способна подавлять фагоцитоз. Выявлен синергизм действия между гемофильной палочкой и некоторыми респираторными вирусами. У перенесших заболевание развивается довольно стойкий иммунитет.

Симптомы и течение. Длительность *инкубационного периода* установить трудно, так как заболевание нередко является следствием перехода латентной инфекции в манифестную. Может развиваться местный воспалительный процесс слизистой оболочки дыхательных путей или развиваются гематогенно обусловленные заболевания. Гемофильная палочка типа b является одной из частых причин генерализованной инфекции (бактериемии) у детей, у половины из них развивается гнойный менингит, довольно часто (15–20%) пневмония и реже другие очаговые поражения. Как правило, гемофильная инфекция протекает остро, но некоторые клинические формы могут принимать затяжное течение. Гемофильная инфекция может протекать в следующих клинических формах:

- ✓ гнойный менингит;
- ✓ острая пневмония;
- ✓ септицемия;
- ✓ воспаление подкожной клетчатки;
- ✓ эпиглоттит;
- ✓ гнойный артрит;

- ✓ прочие заболевания (перикардит, синуситы, отит, заболевания дыхательных путей и др.).

Гнойный менингит наблюдается преимущественно у детей от 9 мес до 4 лет (для данной возрастной группы это самая частая причина менингитов). Заболевание начинается остро, иногда с симптомов ОРЗ, затем быстро развивается клиническая симптоматика, характерная для бактериальных менингитов (см. Менингит). Иногда менингеальный синдром сочетается с другими проявлениями гемофильной инфекции (гнойный артрит, воспаление надгортанника, целлюлиты). Заболевание протекает тяжело и нередко кончается летально (около 10%). Гемофильная пневмония может проявляться как в виде очаговой, так и в виде долевой (крупозной), очень часто (до 70%) сопровождается гнойным плевритом (у детей), может осложняться гнойным перикардитом, воспалением среднего уха. Может принимать затяжное течение. У взрослых, особенно у пожилых лиц, гемофильная инфекция может наслаиваться на другие заболевания легких.

Гемофильный сепсис чаще развивается у детей 6–12 мес, предрасположенных к этому заболеванию. Протекает бурно, нередко как молниеносный, с септическим шоком и быстрой гибелью больного. Вторичных очагов при этой форме не наблюдается. Воспаление подкожной клетчатки (целлюлит) также развивается у детей до 12 мес, чаще локализуется на лице. Начинается нередко с картины ОРЗ (ринофарингит), затем появляется припухлость в области щеки или вокруг глазницы, кожа над припухлостью гиперемирована с цианотичным оттенком, иногда заболевание сопровождается воспалением среднего уха. Температура тела субфебрильная, симптомы общей интоксикации выражены слабо. У более старших детей воспаление подкожной клетчатки может локализоваться на конечностях.

Воспаление надгортанника (эпиглоттит) является очень тяжелой формой гемофильной инфекции, в большинстве случаев (около 90%) сопровождается бактериемией. Начинается остро, характеризуется быстрым подъемом температуры тела, выраженной общей интоксикацией и картиной быстро прогрессирующего крупа, который может привести к гибели ребенка от асфиксии (полная непроходимость дыхательных путей или остановка дыхания).

Гнойные артриты являются следствием гематогенного заноса гемофильной палочки, нередко сопровождаются остеомиелитом. Другие проявления гемофильной инфекции встречаются редко.

Диагноз и дифференциальный диагноз. При распознавании необходимо учитывать возраст больного, наличие факторов, способствующих инфицированию гемофильной палочкой, характерные клинические проявления (целлюлиты, эпиглоттит и др.). Подтверждением диагноза служит выделение гемофильной палочки (гной, мокрота, цереброспинальная жидкость, материал, взятый со слизистых оболочек). В цереброспинальной жидкости (а иногда и в моче) можно обнаружить капсульный антиген гемофильной палочки с помощью реакции встречного иммуноэлектрофореза или иммуноферментного метода.

Лечение. Без этиотропной терапии некоторые формы гемофильной инфекции (менингит, эпиглоттит) почти всегда заканчиваются смертью больного. Необходимо возможно раньше начать **этиотропную терапию**. Наиболее эффективным и малотоксичным был ампициллин, однако в последние годы все чаще стали выделяться штаммы гемофильной палочки, резистентные к ампициллину. В связи с этим при лечении системных гемофильных заболеваний рекомендуется назначение более токсичного **левомицетина** в дозе по 100 мг/(кг•сут) детям и по 4 г/сут взрослым, препарат вводят внутривенно через 6 ч (по 1/4 суточной дозы). После получения антибиотикограммы, если возбудитель окажется чувствительным к ампициллину, переходят на этот антибиотик. Ампициллин вводят внутривенно в суточной дозе 200–400 мг/кг детям и 6 г взрослым (по 1/6 суточной дозы через каждые 4 ч). Некоторые авторы рекомендуют применять с самого начала ампициллин с левомицетином [Feigin R., Murphy F., 1989, 1993]. Можно использовать

фторхинолоны (ципрофлоксацин и др.), к которым гемофильная палочка сохраняет свою чувствительность.

Для лечения более легких форм гемофильной инфекции используют *эритромицин*, *бисептол*, взрослым — *тетрациклин*. Курс лечения должен продолжаться 10–14 дней, а при лечении перикардитов и эндокардитов курс терапии должен длиться 4–6 нед. Преждевременная отмена антибиотиков (и недостаточные дозы) может привести к рецидиву заболевания (в частности, гнойного менингита).

Профилактика и мероприятия в очаге. Здоровым носителям гемофильной палочки типа b и лицам из группы риска, контактирующим с больными гемофильной инфекцией, рекомендуется рифампицин внутрь в дозе 20 мг(кг•сут) в течение 4 дней. В настоящее время разработана и успешно применяется в ряде стран капсулярная полисахаридная вакцина из гемофильной палочки типа b.

ЛЕГИОНЕЛЛЕЗ (LEGIONELLOSIS) Казанцев В.А.

Легионеллез (болезнь легионеров, питтсбургская пневмония, понтиакская лихорадка, легионелла-инфекция) — острая инфекционная болезнь, обусловленная различными видами микроорганизмов, относящихся к роду Legionella.

Типичным представителем этого рода является *L. pneumophila*, вызывающая пневмонию, получившую название “болезнь легионеров”. Остальные виды рода *Legionella* вызывают разные заболевания органов дыхания, сходные по клинике с болезнью легионеров, но отличающиеся эпидемиологическими аспектами, тропностью к отдельным участкам респираторного тракта, степенью тяжести и др. Все эти заболевания объединены термином “легионеллезы”.

Этиология. Впервые легионеллы выделены в 70-х годах нашего века. Название связано со вспышкой в 1976 г. в Филадельфии тяжелого респираторного заболевания (по типу пневмонии), унесшего жизни 34 из 220 заболевших делегатов съезда Американского легиона. Хотя вспышки подобной инфекции наблюдались и ранее, выделенный возбудитель назван *Legionella pneumophilla*. Данный возбудитель представляет собой грамтрицательную аэробную палочкообразную бактерию. В настоящее время насчитывается 22 различных вида легионелл, включающих в себя 35 серотипов. Легионеллы очень чувствительны к составу рН питательных сред, культивирование их представляет собой длительный трудоемкий процесс. Чувствительны легионеллы к эритромицину, рифампицину и в меньшей степени — к тетрациклинам.

Эпидемиология. Легионеллы распространены во всем мире и составляют часть микробной флоры многих естественных и искусственных водных экологических систем. Наибольшее эпидемиологическое значение имеет пребывание возбудителей в системе водоснабжения и кондиционирования воздуха гостиниц и больниц. Предположение о различной вирулентности легионелл в зависимости от географических условий и резко отличающийся уровень антител в крови в различных популяциях населения не исключают возможности, что в ряде регионов эта инфекция может быть эндемичной. Более подвержены заболеванию лица среднего и пожилого возраста. Предрасполагающими факторами являются курение, хроническая почечная недостаточность, злокачественные новообразования и иммунодепрессия. Заболевания чаще возникают в летние месяцы. Несмотря на то, что ежегодно регистрируют сотни спорадических случаев, наибольшее внимание всегда обращают на вспышки болезни, вовлекающие большое количество людей, заразившихся из одного источника.

Патогенез. Ворота инфекции является слизистая оболочка респираторного тракта. Проникновение возбудителя в организм происходит при вдыхании водных аэрозолей (душ, кондиционеры воздуха, ванна, ультразвуковые распылители воды, увлажнители систем искусственной вентиляции легких, фонтаны и т. п.). Несмотря на то, что в мокроте больных

обнаруживаются легионеллы, фактов передачи инфекции от человека к человеку не установлено.

Большинство случаев заболевания легионеллезом связано с поражением легких (эти механизмы также являются наиболее изученными). Патологические изменения охватывают, как правило, не менее одной доли легкого и протекают в виде сливной пневмонии. Воспалительный процесс распространяется на терминальные бронхиолы и альвеолы (более проксимальные отделы обычно интактны). В зоне поражения обнаруживается массивная экссудация полиморфоядерных нейтрофилов и макрофагов с явлениями интенсивного лизиса лейкоцитов, накопление ядерного детрита и фибрина. Отмечается также выраженный отек интерстициальной ткани. Предполагается, что эти явления связаны с выделением легионеллами токсинов, обуславливающих другие клинические проявления болезни. Следует отметить, что все описанные изменения не являются патогномичными для легионеллеза и встречаются при пневмониях другой этиологии.

Симптомы и течение. *Инкубационный период* продолжается от 2 до 10 сут (чаще 5–7). Различают следующие клинические формы легионеллеза:

1. Болезнь легионеров (тяжелая пневмония).
2. Понтиакская лихорадка (вспышка в г. Понтиак в штате Мичиган характеризовалась острым началом, гриппоподобным течением умеренной тяжести, головной болью, лихорадкой, миалгией, но без признаков пневмонии).
3. Лихорадка “Форт–Брагг” (лихорадка, кожные высыпания).
4. Другие возможные формы заболевания.

Наиболее характерным проявлением легионеллеза является пневмония (т. е. болезнь легионеров, вызванная чаще всего *L. pneumophilla*). Умеренная головная боль и недомогание предшествуют подъему температуры, которая в течение 24–48 ч повышается до 40°C и выше, сопровождается сильным ознобом (примерно у 50% больных). Одновременно появляется сухой кашель, затем начинает отделяться слизистая или слизисто-гнойная мокрота. У 20% больных отмечается кровохарканье. К дополнительным симптомам, встречающимся не у всех, относят одышку, плевральные и мышечные боли, тошноту, рвоту и боли в области живота. Физикальные данные не отличаются какой-либо специфичностью: лихорадка, тахикардия, тахипноэ, влажные хрипы в легких. При этом однако отсутствуют физикальные признаки уплотнения легочной паренхимы. Вместе с тем рентгенологическое обследование обнаруживает гораздо больший объем поражения легочной ткани, чем это определяется физикально. На ранних этапах заболевания примерно у 65% больных обнаруживаются односторонние инфильтраты, представляющие собой округлые тени с тенденцией к слиянию, занимающие не менее одной доли. В большинстве случаев к моменту наивысшего развития болезни процесс обычно становится двухсторонним. У 30% больных отмечается незначительный плевральный выпот. Лейкоцитоз отмечается примерно у 20% больных, СОЭ повышена чаще. Возможны умеренные нарушения функции печени и почек. На протяжении первых 4–6 дней состояние больных прогрессивно ухудшается. Клинические признаки улучшения появляются обычно лишь по прошествии еще 4–5 дней мощной антибиотикотерапии. Средняя продолжительность лихорадки 13 дней. Рассасывание инфильтратов в легких значительно отстает во времени от улучшения остальных клинических показателей. В ряде случаев наблюдаются остаточные явления в виде ограниченного пневмосклероза. Период реконвалесценции часто составляет несколько недель и проявляется слабостью и повышенной утомляемостью.

Осложнения. Самым грозным осложнением болезни легионеров является дыхательная недостаточность. Почти у 30% госпитализированных больных отмечаются симптомы выраженных гипервентиляции и гипоксемии. Практически половина из них нуждается в интубации и проведении искусственной вентиляции легких. Причиной смерти в первую очередь являются дыхательная недостаточность, а также коллапс, шок с вторичной почечной недостаточностью.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Как уже указывалось, клинические проявления легионеллеза далеко не специфичны. Заподозрить наличие данного заболевания дают основание эпидемиологические предпосылки, тяжелое течение пневмонии и слабый эффект от традиционной терапии воспаления легких.

Рутинные исследования, включая бактериологические анализы крови и мокроты, дают отрицательные результаты на наличие легионелл. В аспирате из нижних дыхательных путей выявляется большое количество гранулоцитов и альвеолярных макрофагов. Однако грамположительные микробы в них не обнаруживаются, а посевы на обычные питательные среды роста не дают.

Диагноз легионеллеза наиболее точно устанавливается при использовании специальных сред, при условии тщательного забора материала (через кожный транстрахеальный аспират, лаважная жидкость), при котором исключается попадание микрофлоры из полости рта. Иммунофлюоресцентные методы диагностики считаются менее чувствительными, чем культуральные, и используются реже.

Дифференциальный диагноз. Болезнь легионеров следует в первую очередь дифференцировать с пневмониями, требующими также специальной антибиотикотерапии. К ним относят микоплазмозную пневмонию, орнитоз и лихорадку Ку.

Прежде всего следует помнить об особенностях эпидемиологического анамнеза легионеллеза. Объединяют все эти заболевания как правило тяжелое течение, интоксикация, скудные физикальные данные. Вместе с тем при легионеллезе отмечается весьма характерная рентгенологическая картина и изменения гемограммы, менее свойственные вышеуказанным заболеваниям.

Лечение. Клиническая практика показала, что наименьший показатель смертности отмечается при применении *эритромицина* в дозе от 0,5 г до 1,0 г каждые 6 ч для взрослых и в дозе 15 мг/кг каждые 6 ч для детей. В тяжелых случаях эритромицин иногда сочетают с рифампицином.

Так как тяжесть течения пневмонии при легионеллезе не всегда требует госпитализации больных, эритромицин и другие макролиды можно считать антибиотиками выбора при лечении любых пневмоний в амбулаторных условиях.

В настоящее время используют *фторхинолоны* широкого спектра действия (ципрофлоксацин и др.) в обычных терапевтических дозах.

Патогенетические методы лечения легионеллезных пневмоний мало отличаются от таковых при лечении пневмоний, вызванных пневмококком (см. Пневмококковая инфекция).

Прогноз. Неблагоприятный исход среди больных, которым требуется госпитализация, наблюдается примерно в 15% случаев. При наличии сопутствующих, отягощающих течение легионеллеза заболеваний смертность может увеличиваться в 2–3 раза. Так, среди лиц с иммунодепрессией летальность составляет около 50%. Лица, благополучно перенесшие легионеллез, обычно никаких последствий в последующем не отмечают.

Профилактика и мероприятия в очаге. Профилактические мероприятия в значительной мере определяются выявлением резервуара инфекции и их обеззараживанием (ванных помещений, душевых сеток, контроль за кондиционированием воздуха и др.). Особенно это касается лечебных учреждений с целью исключения нозокомиальной инфекции. Химиофилактика и специфическая профилактика не разработаны.

ТИФ ВОЗВРАТНЫЙ ВШИВЫЙ (TYPHUS RECURRENS)

Тиф возвратный вшивый (эпидемический, европейский, возвратная лихорадка) — острая инфекционная болезнь, вызываемая спирохетами; характеризуется острым началом, приступообразной лихорадкой, общей интоксикацией, увеличением печени и селезенки.

Этиология. Возбудителем вшивого (европейского) возвратного тифа является спирохета *Borrelia recurrentis Obermeieri*. Известны другие возвратные лихорадки, передаваемые вшами (индийский, маньчжурский возвратные тифы, возвратный тиф США и др.), которые вызываются другими видами боррелий (*B. Berbera*, *B. Carteri*). Возбудитель европейского возвратного тифа имеет 4–6 завитков, длина спирохеты 10–20 мкм, подвижна, хорошо окрашивается по Романовскому—Гимзе, растет на питательных средах и на развивающихся куриных эмбрионах, патогенна для обезьян, белых мышей и крыс. Чувствительна к пенициллину, антибиотикам тетрациклиновой группы, левомицетину, эритромицину.

Эпидемиология. Единственный *источник и резервуар инфекции* — больной человек. Переносчиками служат платяные вши, которые могут передавать инфекцию через 5 дней после заражения. Головные и лобковые вши большого эпидемиологического значения не имеют. Заражение вшей от больных тифом происходит только в лихорадочный период заболевания. В России в настоящее время возвратного тифа нет.

Патогенез. После проникновения в организм (путем попадания гемолимфы раздавленных инфицированных вшей на мелкие повреждения кожи) спирохеты размножаются в эндотелии сосудов и в клетках ретикулоэндотелиальной системы. Появление большого числа спирохет в крови совпадает с наступлением приступа заболевания. Тяжесть лихорадочного состояния и повреждений органов и тканей зависит от количества циркулирующих спирохет, число которых при тяжелых формах может достигать более $100 \cdot 10^2$ л. Может развиваться тромбогеморрагический синдром, достигающий иногда стадии ДВС. Под воздействием образующихся в организме антител основная масса спирохет погибает, наступает период апирексии. Однако небольшое количество спирохет нового антигенного варианта сохраняется в крови или в тканях. Новый антигенный вариант образуется спонтанно при генетических мутациях с частотой одной особи на 10^3 – 10^5 спирохет и несет поверхностные протеины, отличные от таковых, вызвавших инфекцию или предыдущий рецидив. Спирохеты нового антигенного варианта размножаются и примерно через 7 дней количество их достигает уровня, достаточного для развития нового приступа. В итоге формируется иммунитет против нескольких рас спирохет и наступает клиническое выздоровление.

Симптомы и течение. *Инкубационный период* продолжается от 5 до 15 дней (чаще около 7 дней). У некоторых больных могут наблюдаться продромальные явления: общая разбитость, боли в суставах, головная боль, адинамия, диспепсические явления. Чаще приступ заболевания начинается остро, обычно в первую половину дня. Появляется озноб, иногда потрясающий, сменяющийся затем чувством жара, головная боль. Температура тела уже в 1-й день болезни достигает 39°C и выше. Максимальная температура тела наблюдается на 2–3-й день болезни. Больные отмечают боли в мышцах, особенно нижних конечностей, резкую слабость, тошноту, нередко появляется рвота. Иногда возникают боли в области левого подреберья, обусловленные увеличением селезенки. Кожа лица гиперемирована. Отмечается инъекция сосудов склер. В дальнейшем гиперемия лица сменяется его бледностью (анемия). Наблюдается выраженная тахикардия, понижение АД, глухость сердечных тонов. Увеличивается печень. В результате тромбоцитопении, поражения печени и эндотелия сосудов нередко развиваются признаки тромбогеморрагического синдрома (упорные носовые кровотечения, кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, кровохарканье, эритроциты в моче). У 10–15% больных на высоте приступа появляются менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского и др.).

В конце приступа с профузным потом температура тела падает критически до субнормальных цифр. Иногда падение температуры тела сопровождается коллапсом (резкое снижение АД, бледность кожи, холодные конечности, потеря сознания). С нормализацией температуры тела состояние больного быстро улучшается, хотя печень и селезенка остаются увеличенными. Через 6–8 дней приступ может повториться. При европейском возвратном

тифе число приступов колеблется от 2 до 5 (при отсутствии антибиотикотерапии). Длительность первого приступа 4–6 дней, последующих — 1–3 дня. Период апиреksии длится обычно 6–9 сут. Иногда во время приступа появляется сыпь (розеолезная, петехиальная, коре- или скарлатиноподобная). Экзантема может развиваться и в период апиреksии, но в это время она имеет уртикарный характер. Селезенка начинает увеличиваться в первые дни заболевания, в ходе болезни размеры ее быстро нарастают, иногда край ее опускается в малый таз. Резкие боли в области селезенки могут быть обусловлены ее инфарктами или периспленитом.

Осложнения. Менингиты, ириты, иридоциклиты, увеиты, разрыв селезенки, синовиты. Наблюдавшийся ранее желтушный тифоид представляет собой наслоение сальмонеллезной инфекции.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание основывается на эпидемиологических данных, характерной клинической картине болезни (острое начало, критическое падение температуры с обильным потоотделением в конце приступа, раннее и значительное увеличение селезенки (спленомегалия), чередование лихорадочных приступов и апиреksии). Лабораторно диагноз подтверждается обнаружением спирохет Обермейера в крови (окраска по Романовскому–Гимзе). Диагностическое значение имеют данные исследования периферической крови (умеренный лейкоцитоз, особенно во время приступа, анэозинофилия, тромбоцитопения, нарастающая анемия, СОЭ повышена).

Дифференцируют от клещевого возвратного тифа, лептоспироза, малярии, содоку, сепсиса.

Лечение. Назначают *пенициллин* (по 300 000–500 000 ЕД через 4 ч в течение 5–7 дней), *левомицетин* (по 0,5 г через 6 ч в течение 5–7 дней), *ампициллин* (по 1 г через 6 ч в течение 7 дней), *тетрациклиновые препараты* (по 0,3–0,4 г через 6 ч в течение 5–7 дней). При назначении любого из антибиотиков через 1–2 ч может возникнуть реакция Яриша–Герсгеймара, иногда довольно тяжелая. При развитии тромбгеморрагического синдрома гепарин является малоэффективным и его не назначают.

Прогноз. Во время эпидемий (до введения в практику антибиотиков) летальность достигала 30% и выше, в настоящее время она менее 1%.

Профилактика. Раннее выявление, изоляция и госпитализация больных, борьба со вшивостью. Специфическая профилактика не разработана.

КЛЕЩЕВОЙ ВОЗВРАТНЫЙ ТИФ С.С.Козлов, А.Н.Усков

(Синонимы: *клещевая возвратная лихорадка, эндемический возвратный тиф, аргасовый клещевой боррелиоз – рус., tick borne relapse fever – англ.*)

Клещевой возвратный тиф — острое инфекционное заболевание из группы природноочаговых трансмиссивных зоонозов, вызываемое боррелиями и проявляющееся лихорадочными рецидивирующими приступами с явлениями общей интоксикации.

Этиология. Возбудители клещевого возвратного тифа относятся к порядку *Spirochaetales* (Buchanan, 1917), семейству *Spirochaetaceae* (Schwellengrebel, 1907), роду *Borrelia* (Schwellengrebel, 1907). В настоящее время известно более 30 видов боррелий, из которых около половины патогенны для человека. Морфологически возбудители клещевого возвратного тифа (*Borrelia persica*, *B.sogdiana*, *B.latyshevi*, *B.caucasica*, *B. duttoni* и др.) представляют собой слегка уплощенную ундулирующую спираль, состоящую из осевой нити, вокруг которой накручена цитоплазма. Длина боррелий от 8 до 50 мкм, толщина — от 0,25 до 0,4 мкм. Завитки крупные, числом от 4 до 12, редко больше, с глубиной завитка до 1,5 мкм. Это грамотрицательные микроорганизмы, относительно легко окрашиваются анилиновыми красителями, что отличает их от других родов спирохет. Другой отличительной особенностью боррелий является отсутствие у них митохондрий и ундулирующей мембраны. Размножаются боррелии поперечным делением. Во внешней

среде возбудители клещевого возвратного тифа сохраняется непродолжительное время. Плохо растут на питательных средах.

Эпидемиология. Резервуаром и источником инфекции служат многие виды млекопитающих: тушканчик, суслик, еж, дикобраз, различные виды песчанок и др., обитающих в зонах с сухим и жарким климатом (южные степи, пустыни и полупустыни), а также аргасовые клещи. Больной человек не является источником инфекции для окружающих.

Механизм передачи – трансмиссивный, путь передачи через укусы аргасовых клещей с их слюной (*Ornithodoros papillipes*, *O. tartakovskyi* и *O. verrucosus*, *O. moubata* и др.).

Гуморальный иммунитет не стоек, но выработка специфических антител происходит довольно рано (со 2–4-го дня болезни) и идет очень активно, продолжаясь в среднем около 2 мес, после чего в течение последующих 8–10 месяцев наблюдается снижение уровня специфических антител в периферической крови. Возможны повторные случаи заражений.

Природные очаги клещевого возвратного тифа приурочены к пустынным ландшафтам умеренного, субтропического и тропического климатических поясов и встречаются на всех континентах, за исключением Австралии и Антарктиды. Для их существования необходимо наличие: возбудителей, клещей-переносчиков, животных-резервуаров возбудителей и восприимчивых к заражению животных-реципиентов. Специфическими переносчиками боррелий клещевого возвратного тифа служат аргасовые клещи, которые, являясь и резервуаром инфекции, поскольку у них наблюдается трансфазовая и трансвариальная передача возбудителей.

Северная граница природных очагов клещевого возвратного тифа определяется следующими климатическими показателями: длительность безморозного периода 150-180 дней, а среднесуточная температура свыше 20°C не менее 90 – 100 дней в году. Все фазы развития орнитодоровых клещей (личинка, нимфы и имаго) питаются кровью позвоночных животных, как теплокровных, так и холоднокровных. При отсутствии прокормителей клещи способны длительно голодать (половозрелые особи до 10 лет и более), при этом боррелии в их организме сохраняются.

Сформировавшиеся природные очаги в нашей стране встречаются на Северном Кавказе. В ближнем зарубежье – в Киргизстане, Таджикистане, Узбекистане, Грузии, Армении, Украине. За рубежом, на азиатском континенте заболевания регистрируются в Афганистане, Индии, Израиле, Иордании, Иране, Ираке, Западном Китае, Ливане, Пакистане, Саудовской Аравии, Сирии, Турции и др. В Европе — в Испании, Португалии, странах Балканского полуострова. В Америке — в южных штатах США, Венесуэле, Колумбии, Мексике, Гватемале, Панаме и др. В Африке — повсеместно, наиболее высокий уровень заболеваемости на востоке континента.

Патогенез. Во время кровососания вместе со слюной клеща, а у некоторых видов и с коксальной жидкостью, боррелии попадают в кровь и затем разносятся по всему организму, попадая в сосуды различных внутренних органов. Там они интенсивно размножаются и спустя некоторое время выходят в периферическое кровеносное русло. Под действием неспецифических и специфических факторов защиты организма боррелии разрушаются и в кровь попадает большое количество пирогенных веществ, которые обуславливают наступление лихорадочного приступа. Часть боррелий оказавшихся резистентными к вырабатываемым антителам, и факторам неспецифической защиты дают начало новым поколениям возбудителей, что в свою очередь приводят к наступлению следующего приступа лихорадки. В процессе заболевания иммунная система макроорганизма вырабатывает все большее количество антител, а количество боррелий уменьшается. Таким образом, каждый последующий приступ лихорадки становится более коротким и менее выраженным, а период апирексии — удлиняется. Исследования последних лет позволяют предполагать наличие у боррелий так называемых цистных форм, которые характеризуются низкой иммуногенностью и относительной устойчивостью к специфическим и неспецифическим факторам резистентности макроорганизма, а также, возможностью

внутриклеточной локализации, что в свою очередь во многом объясняет длительный и рецидивирующий характер заболевания.

Симптомы и течение. Через несколько минут на месте укуса клеща появляются гиперемия, побагровение кожи и образуется узелок диаметром до 1 мм. Спустя сутки узелок превращается в темно-вишневую папулу, окруженную красно-синим геморрагическим кольцом диаметром до 30 мм, ширина кольца 2–5 мм. На протяжении последующих 2–4 суток кольцо бледнеет, контуры его размываются и, наконец, оно исчезает. Папула постепенно приобретает розовый цвет и сохраняется на протяжении 2–4 нед. Появление дерматологических элементов, возникающих в местах укуса клеща, сопровождается зудом, который начинает беспокоить человека на 2–5-й день после укусов клещей, и сохраняется на протяжении 10–20 дней, а в некоторых случаях более 2 мес. Нередко при расчесах кожи из-за выраженного зуда присоединяется вторичная инфекция, в результате чего образуются долго незаживающие язвы.

Инкубационный период продолжается от 4 до 20 дней (в среднем 6–12). У трети больных отмечаются продромальные явления в виде незначительной головной боли, чувстве разбитости, слабости, ломоте во всем теле.

Начало болезни характеризуется острым началом и сопровождается выраженным ознобом, который продолжается от 20–40 минут до 1,5 часов. Температура тела быстро повышается и достигает 38–40°C. Больные предъявляют жалобы на сильную головную боль, выраженную слабость, жажду, боли в крупных суставах. На высоте лихорадки в 10–20% случаев отмечается гиперестезия кожи и гиперакузия. Наблюдается бред и даже кратковременная потеря сознания. Вначале лихорадочного приступа больные возбуждены, часто меняют положение в кровати, у них нарушается сон; пациент как бы погружается в глубокую дремоту, нередко разговаривает во сне. Иногда повышение температуры сопровождается тошнотой и однократной рвотой.

Первый лихорадочный приступ длится от 1 до 3 дней (редко 4 дня). После короткого периода апиреksии, обычно около одних суток, наступает следующий приступ, длительность которого составляет 5–7 дней, который в свою очередь также заканчивается ремиссией которая продолжается 2–3 дня. Последующие приступы становятся короче, а периоды апиреksии длиннее, всего их может быть 10–20. Во время лихорадки больные ощущают неоднократно повторяющиеся на протяжении всего лихорадочного приступа озноб, затем жар и, наконец, наступает потоотделение, которое может быть либо умеренным, либо обильным. Длительность этих фаз всегда непостоянна, их временные интервалы могут составлять от 5–10 мин до 2 часов. При этом после потоотделения температура тела падает всего на 0,5–1,5°C и, как правило, держится на субфебрильных и фебрильных цифрах. Температура тела нормализуется лишь по окончании лихорадочной волны и наступления периода апиреksии.

На высоте лихорадки лицо больного гиперемировано, пульс учащен и соответствует температуре тела. Тоны сердца приглушены, артериальное давление несколько понижается. Со стороны органов дыхания патологии не выявляется. Язык сухой, часто обложен у корня белым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Рано увеличиваются, хотя и умеренно, размеры печени и селезенки (увеличение печени обычно обнаруживается со 2–3-го, селезенки — с 4–6-го дня болезни).

В период разгара болезни в крови отмечается незначительная гипохромная анемия. Наблюдается умеренный нейтрофильный лейкоцитоз (до $14 \times 10^9/\text{л}$), повышенная СОЭ (15–30 мм/ч). В 20–30% случаев отмечается повышение уровня общего билирубина и активности трансаминаз. Эти показатели достаточно быстро приходят в норму на фоне этиотропной терапии.

По выздоровлении у переболевших быстро восстанавливается работоспособность. В большинстве случаев клещевой возвратный тиф — заболевание доброкачественное. Летальные случаи встречаются как исключение и, как правило, при африканском типе заболевания (возбудитель — *Borrelia duttoni*).

Осложнения наблюдаются редко и чаще всего связаны с поражением органа зрения — ириты, иридоциклиты. Крайне редко может развиваться острый токсический гепатит, пневмония, менингит, инфекционный психоз, невриты. В последние 50 лет осложнений заболевания практически не отмечается в связи с широким использованием антибиотиков в клинической практике.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Клинический диагноз основывается на эпидемиологическом анамнезе, данных осмотра кожных покровов (обнаружение зудящих папул в местах присасывания клещей), клинической картине болезни — наличие характерных лихорадочных приступов, сменяющихся периодами апирексии. Окончательный диагноз устанавливается на основании обнаружения боррелий в препаратах крови больных (тонкий мазок и «толстая» капля) окрашенных по Романовскому-Гимза. Кровь от больного рекомендуется брать каждые 4–6 ч 2–3 раза в день, поскольку при данной патологии зависимости наличия возбудителя в крови от температуры тела, как правило, не существует. В ряде случаев обнаружить боррелий в крови не удается, что связано с малочисленностью их в исследуемом материале. Поэтому рекомендуется 0,1–1 мл крови больного подкожно или внутривенно ввести лабораторным животным (морской свинке, белой мыши), в крови которых через 1–5 дней появляется большое количество боррелий. В последнее время для серологической диагностики клещевого возвратного тифа используют методы непрямой иммунофлюоресценции и энзим меченых антител. Диагностическим считается четырехкратное нарастание титров антител в парных сыворотках, взятых с интервалом в 10–15 дней.

Клещевой возвратный тиф необходимо дифференцировать от малярии, лихорадки паппатачи, европейского (вшивого) возвратного тифа. Картина лихорадочной кривой при клещевом возвратном тифе во многом напоминает малярию, но точная дифференциальная диагностика может быть проведена лишь с помощью микроскопии мазков крови. При лихорадке паппатачи наблюдается одна волна лихорадки, которая длится в большинстве случаев 3 дня и только у 10% больных — 4 дня и более. Характерными симптомами при этой патологии являются симптом Пика, первый и второй симптомы Тауссига, лейкопения ($2,5\text{--}4\text{--}10^9/\text{л}$), лимфоцитоз. Определенные трудности, связанные со схожестью клинических проявлений, возникают при дифференцировке клещевого возвратного тифа от европейского (вшивого) возвратного тифа. При последнем более выражены симптомы интоксикации и лихорадка, во много раз чаще встречаются тяжелые формы. Окончательная диагностика, как и в случае малярии, возможна только при лабораторном исследовании.

Лечение. Для этиотропного лечения клещевого возвратного тифа препаратами выбора являются антибиотики тетрациклинового ряда. Доксициклин назначается по 0,1–2 раза в сутки на протяжении 5 дней. Тетрациклин: по 0,3–0,4 г 4 раза в сутки 5-дневным курсом. При их непереносимости назначают пенициллин (не менее 250.000 ЕД внутримышечно через 4 ч в течение 5 дней) или полусинтетические антибиотики перорального применения, предпочтительно амоксициллин с клавулановой кислотой (амоксиклав, аугментин). Они назначаются по 0,375 г три раза в сутки на протяжении 5 дней. Также можно использовать ампициллин 5-ти дневным курсом (по 0,5 г 4 раза в сутки). Критериями выздоровления являются стойкая апирексия на протяжении не менее 14 суток, отсутствие симптомов интоксикации и 2-х кратные (по окончании антибиотикотерапии и спустя 7–9 дней) отрицательные результаты микроскопии крови на наличие боррелий.

Профилактика и меры в очаге. Специфическая профилактика не разработана. Важное значение имеет личная профилактика, направленная на предупреждение присасывания клещей. Для индивидуальной защиты с успехом используют репелленты (ДЭТА и др.). Истребительные мероприятия проводят в заклещевленных жилых и хозяйственных постройках человека с применением различных акарицидов (Карбофос, Дихлофос).

КЛЕЩЕВОЙ ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗ

(Синонимы: болезнь Лайма, Лайм-боррелиоз, иксодовый клещевой боррелиоз.) **В настоящее время болезнь Лайма (БЛ) (*Lyme disease* — англ., *la maladie de Lyme* — франц., *Die Lyme-Krankheit* — нем.) рассматривается как природноочаговое, инфекционное, полисистемное заболевание со сложным патогенезом, включающим комплекс иммуноопосредованных реакций.**

Различные клинические проявления БЛ были давно известны и описаны как самостоятельные заболевания или как синдромы неясной этиологии: хроническая мигрирующая эритема, эритема Афцелиуса, клещевая кольцевидная эритема, акродерматит, хронический атрофический акродерматит, лимфоденоз кожи, серозный менингит, радикулоневрит, лимфоцитарный менингоадикулоневрит Баннварта (синдром Баннварта), хронический артрит и др. В 1981 г. была установлена спирохетозная этиология этих проявлений, после чего можно было уже говорить о заболевании как нозологической форме с различными клиническими проявлениями.

Болезнь Лайма впервые описана в 1975 г. как локальная вспышка артритов в г. Лайм, штат Коннектикут (США); развивается после укуса иксодовых клещей, инфицированных боррелиями. В последующие годы в результате исследований выяснилось, что географический спектр распространения этой инфекции значительно шире. Заболевание встречается не только в Северной Америке, но и во многих странах Европы и Азии. Широко распространен клещевой Лайм-боррелиоз и на территории России. БЛ в нашей стране впервые была серологически верифицирована в 1985 г., в 1991 г. включена в официальный перечень нозологических форм, имеющих в России. Большая работа по изучению данной инфекции и распространению накопленного опыта проведена под руководством Э. И. Коренберга в республиканском центре изучения боррелиозов (НИИ ЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН).

Семейство *Spirochaetaceae*, род *Borrelia*, включает значительное число возбудителей заболеваний человека и животных. В 1984 г. Р. Джонсоном был описан новый вид боррелий — *Borrelia burgdorferi*, получивший свое название в честь американского микробиолога W. Burgdorfer, впервые выделившего в 1981 г. боррелий из кишечника иксодовых клещей. Была доказана связь вспышки артритов в городке Лайм с выделенными боррелиями.

Спирохета *Borrelia burgdorferi* по форме напоминает штопорообразно извитую спираль, состоящую из осевой нити, вокруг которой расположена цитоплазма, ее длина от 11 до 25 мкм и ширина 0,18–0,25 мкм; размеры меняются в разных хозяевах и при культивировании. Завитки неравномерные, при витальном наблюдении совершают медленные вращательные движения. Обнаружены как право-, так и левовращающие формы (патогенетическое значение до настоящего времени неизвестно). В морфологическом отношении эти спирохеты более сходны с трепонемами, однако крупнее их. Они имеют группы поверхностных антигенов Osp A, Osp B и Osp C, которые и определяют различие отдельных штаммов. Относятся к грамотрицательным бактериям. Анилиновыми красителями окрашиваются более интенсивно, чем трепонема, и несколько слабее других боррелий. Как и другие боррелии, культивируются в модифицированной среде Kelly (селективная среда BSK-K5).

До самого недавнего времени считалось, что возбудителем болезни Лайма является одна единственная боррелия — *Borrelia burgdorferi*. Однако некоторые различия в белковом составе изолятов боррелий из различных природных очагов позволили изначально предполагать, что Лайм-боррелиоз этиологически неоднороден.

В настоящее время выделено более 10 геномных групп, относящихся к комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato*, которые неравномерно распределены по земному шару. В Евразии обнаружены группы *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. garinii* (тип NT29), *B. afzelii*, *B. valaisiana* (группа VS116), *B. lusitaniae* (группа PotiB2), *B. japonica*, *B. tanukii* и *B. turdae*, а в Америке — группы *Borrelia burgdorferi s. s.*, *B. andersonii* (группа DN127), 21038, CA55 и 25015. Что касается обнаруженной в Японии *B. japonica*, то она, по всей видимости,

непатогенна для человека. Следует заметить, что на сегодняшний день патогенный потенциал группы VS116 (*B. valaisiana*) также неизвестен. Результаты исследований и клинических наблюдений последних лет позволяют предполагать, что от вида боррелий может зависеть характер органных поражений у пациента. Так, получены данные о существовании ассоциации между *B. garinii* и неврологическими проявлениями, *B. burgdorferi s. s.* и Лайм-артритом, *B. afzelii* и хроническим атрофическим дерматитом. Следовательно, наблюдаемые различия в клинической картине течения болезни Лайма у больных в различных точках нозоареала этой инфекции могут иметь в своей основе генетическую гетерогенность комплекса *B. burgdorferi sensu lato*. Учитывая все эти факты, в настоящее время под термином “Болезнь Лайма” принято подразумевать целую группу этиологически самостоятельных иксодовых клещевых боррелиозов.

На этапе накопления знаний о боррелиозах, учитывая общность эпидемиологии, сходство патогенеза и клинических проявлений, вполне приемлемо объединение их под общим названием “иксодовые клещевые боррелиозы”, или “болезнь Лайма”, отдавая дань первому описанному клещевому иксодовому боррелиозу.

Природные очаги болезни Лайма приурочены главным образом к лесным ландшафтам умеренного климатического пояса. В США основными переносчиками являются пастбищные клещи *Ixodes scapularis* (старое видовое название *I. dammini*), меньшее значение имеют *I. pacificus*, в евроазиатской части ее нозоареала — два широко распространенных вида иксодовых клещей: таежный (*I. persulcatus*) и лесной (*I. ricinus*). На территории России таежный клещ имеет первостепенное эпидемиологическое и эпизоотологическое значение; как переносчик, более эффективен, чем *I. ricinus*. Личинки клещей чаще паразитируют на мелких грызунах, нимфы и половозрелые особи — на многих позвоночных, в основном лесных животных. Определенная эпидемиологическая роль принадлежит собакам. Естественная зараженность клещей боррелиями в эндемичных очагах достигает 60%. Доказана возможность симбиоза нескольких видов боррелий в одном клеще. Одновременная зараженность иксодовых клещей возбудителями клещевого энцефалита и болезни Лайма определяет существование сопряженных природных очагов этих двух инфекций, что создает предпосылки для одновременного инфицирования людей и развития *микст-инфекции*. Заражение человека происходит трансмиссивным путем. Возбудитель инокулируется при укусе клеща с его слюной. Не исключен, но и окончательно не доказан иной путь заражения, например, алиментарный (подобно клещевому энцефалиту). Возможна трансплацентарная передача боррелий при беременности от матери плоду, что может объяснять довольно высокий процент больных дошкольного и младшего школьного возраста. Восприимчивость человека к боррелиям очень высокая, а возможно и абсолютная. От больного здоровому человеку инфекция не передается. Для первичных заражений характерна весенне-летняя сезонность, обусловленная периодом активности клещей (с апреля по октябрь). Заражение происходит во время посещения леса, в ряде городов — в лесопарках внутри городской черты. По уровню заболеваемости эта инфекция занимает в нашей стране одно из первых мест среди всех природно-очаговых зоонозов.

При заражении в месте присасывания клеща обычно развивается комплекс воспалительно-аллергических изменений кожи, проявляющихся в виде специфической, характерной для БЛ эритемы. Локальная персистенция возбудителя на протяжении определенного периода времени обуславливает особенности клинической картины — относительно удовлетворительное самочувствие, слабовыраженный синдром общей интоксикации, отсутствие других характерных для БЛ проявлений, запоздание иммунного ответа.

При прогрессировании болезни (или у больных без локальной фазы сразу) в патогенезе симптомокомплексов имеет значение гематогенный, возможно, лимфогенный путь распространения боррелий от места внедрения к внутренним органам, суставам, лимфатическим образованиям; периневральный, а в дальнейшем и ростральный с вовлечением в воспалительный процесс мозговых оболочек. При попадании возбудителя в

различные органы и ткани происходит активное раздражение иммунной системы, что приводит к генерализованному и местному гуморальному и клеточному гипериммунному ответу. На этой стадии заболевания выработка антител IgM и затем IgG происходит в ответ на появление флагеллярного жгутикового антигена боррелий массой 41 кД. Важным иммуногеном в патогенезе являются поверхностные белки Osp C, которые характерны преимущественно для европейских штаммов. В случае прогрессирования болезни (отсутствие или недостаточное лечение) расширяется спектр антител к антигенам спирохеты (к полипептидам от 16 до 93 кД), что ведет к длительной выработке IgM и IgG. Повышается количество циркулирующих иммунных комплексов. Иммунные комплексы могут формироваться и в пораженных тканях, которые активируют основные факторы воспаления — генерацию лейкоцитарных стимулов и фагоцитоз. Характерной особенностью является наличие лимфоплазматических инфильтратов, обнаруживаемых в коже, подкожной клетчатке, лимфатических узлах, селезенке, мозге, периферических ганглиях. Клеточный иммунный ответ формируется по мере прогрессирования заболевания, при этом наибольшая реактивность мононуклеарных клеток проявляется в тканях “мишенях”. Повышается уровень Т-хелперов и Т-супрессоров, индекс стимуляции лимфоцитов крови. Установлено, что степень изменения клеточного звена иммунной системы зависит от тяжести течения заболевания.

Ведущую роль в патогенезе артритов несут липосахариды, входящие в состав боррелий, которые стимулируют секрецию интерлейкина-1 клетками моноцитарно-макрофагального ряда, некоторыми Т-лимфоцитами, В-лимфоцитами и др. Интерлейкин-1 в свою очередь стимулирует секрецию простагландинов и коллагеназы синовиальной ткани, т. е. активирует воспаление в суставах, что приводит к резорбции кости, деструкции хряща, стимулирует образование паннуса.

Замедленный иммунный ответ, связанный с относительно поздней и слабовыраженной боррелиемией, развитие аутоиммунных реакций и возможность внутриклеточной персистенции возбудителя являются одними из основных причин хронизации инфекции.

Симптомы и течение. Течение болезни Лайма разделяют на ранний и поздний периоды. В раннем периоде выделяют I стадию локальной инфекции, когда возбудитель попадает в кожу после присасывания клеща, и II стадию — диссеминации боррелий в различные органы (характеризуется широким спектром клинических проявлений, возникающих вследствие отсева спирохет в разные органы и ткани). Поздний период (III стадия) определяется персистенцией инфекции в каком-либо органе или ткани (в отличие от II стадии, проявляется преимущественным поражением какого-либо одного органа или системы). Деление на стадии довольно условно и применимо лишь к болезни в целом. Иногда стадийности может не наблюдаться совсем, в некоторых случаях может присутствовать только I стадия, а иногда болезнь дебютирует одним из поздних синдромов. В раннем периоде целесообразно выделять *эритемную* и *безэритемную формы* заболевания. Во-первых, это важно при диагностике болезни, во-вторых, клиническая картина имеет свои особенности в зависимости от наличия или отсутствия эритемы в месте укуса клеща и, наконец, показывает особенности взаимоотношения макро- и микроорганизма. На стадии диссеминации возбудителя, отличающейся полиморфизмом клинических проявлений, все же можно выявить превалирующую группу симптомов, которые и определяют вариант клинического течения: лихорадочный, невритический, менингеальный, кардиальный, смешанный. Выделение варианта течения и степень выраженности клинического синдрома помогают определить тяжесть патологического процесса: легкую, средней тяжести, тяжелую и крайне тяжелую (редко) формы.

Инкубационный период колеблется от 1 до 20 дней (чаще 7–10), достоверность которого зависит от точности установления факта присасывания клеща. До 30% больных не помнят или отрицают в анамнезе укус этого переносчика. Заболевание начинается обычно подостро с появления болезненности, зуда, отека и покраснения на месте присасывания

клеща. Больные предъявляют жалобы на умеренную головную боль, общую слабость, недомогание, тошноту, чувство стягивания и нарушение чувствительности в области укуса клеща. В это же время появляется характерная эритема кожи (до 70% больных). Повышается температура тела чаще до 38°C, иногда сопровождается ознобом. Лихорадочный период продолжается 2–7 дней, после снижения температуры тела иногда на протяжении нескольких дней отмечается субфебрильная температура.

Мигрирующая эритема — основной клинический маркер заболевания — появляется через 3–32 дня (в среднем 7) в виде красной макулы или папулы на месте укуса клеща. Зона покраснения вокруг места укуса расширяется, отграничиваясь от непораженной кожи ярко-красной каемкой; в центре поражения интенсивность изменений выражена меньше. Размеры эритем могут быть от нескольких сантиметров до десятков (3–70 см), однако тяжесть заболевания не связана с их размерами. В месте начального поражения иногда наблюдается интенсивная эритема, появляются везикула и некроз (первичный аффект). Интенсивность окраски, распространяющегося поражения кожи равномерна на всем протяжении; в пределах наружной границы могут появляться несколько красных колец, центральная часть которых со временем бледнеет. На месте бывшей эритемы часто сохраняется повышенная пигментация и шелушение кожи. У некоторых больных проявления заболевания ограничиваются поражением кожи в месте укуса клеща и слабо выраженными общими симптомами, у части больных, видимо, гематогенно и лимфогенно боррелии могут распространяться на другие участки кожи, возникают вторичные эритемы, но в отличие от основной нет первичного аффекта. Возможно появление и других кожных симптомов: сыпь на лице, крапивница, преходящие точечные и мелкие кольцевидные высыпания, конъюнктивит. У некоторых больных развившаяся эритема сходна с рожистым воспалением, а наличие первичного аффекта и регионарного лимфаденита сходны с проявлениями клещевого сыпного тифа и туляремии. Кожные симптомы часто сопровождаются головной болью, ригидностью мышц шеи, лихорадкой, ознобом, мигрирующими болями в мышцах и костях, артралгией, выраженной слабостью и утомляемостью. Реже наблюдается генерализованная лимфаденопатия, боли в горле, сухой кашель, конъюнктивит, отек яичек. Первые симптомы заболевания обычно ослабевают и полностью исчезают в течение нескольких дней (недель) даже без лечения.

II стадию связывают с диссеминацией боррелий от первичного очага в различные органы. При безэритемных формах заболевание часто манифестирует с проявлений характерных для этой стадии болезни и протекает тяжелее, чем у больных с эритемами.

Признаки, указывающие на возможное поражение оболочек мозга, могут появляться рано, когда еще сохраняется эритема кожи, однако в это время они обычно не сопровождаются синдромом воспалительных изменений цереброспинальной жидкости. В течение нескольких недель (редко ранее 10–12 дней) или месяцев от начала заболевания у 15% больных появляются явные признаки поражения нервной системы. В этот период целесообразно выделять синдромы серозного менингита, менингоэнцефалита и синдромы поражения периферической нервной системы:

- ✓ *сенсорные*, преимущественно алгический синдром в виде миалгии, невралгии, плексалгии, радикулоалгии;
- ✓ *амиотрофический синдром* вследствие ограниченного сегментарного радикулоневрита, изолированного неврита лицевого нерва, мононевритов, регионарных к месту присасывания клещей, распространенного полирадикулоневрита (синдром Баннварта), миелита; иногда можно выделить паралитический синдром поражения периферической нервной системы, но, как правило, он не бывает изолированным.

В течение нескольких недель от момента заражения могут появляться признаки поражения сердца. Чаще это атриовентрикулярная блокада (I или II степени, иногда полная), внутрижелудочковые нарушения проводимости, нарушения ритма. В некоторых случаях развиваются более диффузные поражения сердца, включая миоперикардит, дилатационную

миокардиопатию или панкардит. На этой стадии отмечаются преходящие боли в костях, мышцах, сухожилиях, околоуставных сумках. Как правило, припухания и других явных признаков воспаления суставов на этой стадии болезни не бывает. Симптоматика наблюдается несколько недель, могут быть рецидивы.

В III стадию, в сроки от нескольких месяцев до нескольких лет от начала заболевания, могут появляться поздние проявления болезни Лайма. Типичен рецидивирующий олигоартрит крупных суставов, однако могут поражаться и мелкие суставы. При биопсии синовиальной оболочки обнаруживаются отложения фибрина, гипертрофия ворсинок, пролиферация сосудов и выраженная плазмочитарная и лимфоцитарная инфильтрация. Число лейкоцитов в синовиальной жидкости колеблется от 500 до 110 000 в 1 мм. Наибольшую часть из них составляют сегментоядерные. Часто отмечается повышенное содержание белка (от 3 до 8 г/л) и глюкозы. Лайм-артрит похож на реактивный артрит по своему течению. С течением времени в суставах отмечаются типичные для хронического воспаления изменения: остеопороз, истончение и утрата хряща, кортикальные и краевые узурсы, иногда — дегенеративные изменения: субартикулярный склероз, остеофитоз.

Поздние поражения нервной системы проявляются хроническим энцефаломиелитом, спастическим парапарезом, атаксией, стертыми расстройствами памяти, хронической аксональной радикулопатией, деменцией. Часто наблюдается полиневропатия с корешковыми болями или дистальными парестезиями. Больные отмечают головную боль, повышенную утомляемость, ухудшение слуха. У детей наблюдается замедление роста и полового развития.

Поражения кожи на III стадии проявляются в виде распространенного дерматита, атрофического акродерматита и склеродермоподобных изменений.

Осложнения при Лайм-боррелиозе очень редки и чаще проявляются в виде резидуальных явлений.

Диагноз болезни Лайма сложен особенно в позднем периоде из-за выраженного клинического полиморфизма и частого отсутствия типичных проявлений заболевания. Диагностика базируется в первую очередь на клинической картине, эпидемиологических данных и подтверждается результатами серологического исследования. Клинический диагноз может считаться достоверным лишь в тех случаях, когда в анамнезе отмечалась мигрирующая эритема — клинический маркер заболевания. Культуры боррелий от больного человека выделяются с трудом. Для подтверждения диагноза широко используют *серологические методы*. В нашей стране для выявления антител к боррелиям применяют реакцию непрямой иммунофлюоресценции (н-РИФ) и реакцию с энзим-мечеными антителами (ELISA). Однако имеются серонегативные варианты течения болезни. Нередко ложноположительные результаты наблюдаются при сифилисе. О возможной инфицированности можно судить по обнаружению боррелий в препаратах кишечника присосавшегося клеща с использованием темнопольной микроскопии. В пораженных органах и тканях можно выявить боррелии методом электронной микроскопии, специальной окраской серебром и с помощью моноклональных антиборрелиозных антител. Перспективен метод полимеризации цепей (*polimerase chain reaction* — PCR), использование которого позволяет подтвердить диагноз при малом количестве микробных тел в организме.

Изменения периферической крови при БЛ неспецифичны и, в основном, отражают степень воспалительных изменений в органах.

Дифференциальный диагноз проводится с клещевым энцефалитом, группой серозных менингитов и менингоэнцефалитов, реактивным и ревматоидным артритами, острым ревматизмом, невритами, радикулоневритами, заболеваниями сердца с нарушениями проводимости и ритма, миокардитами, дерматитами различной этиологии.

Лечение болезни Лайма включает комплекс лечебных мероприятий, в котором ведущая роль отводится этиотропной терапии. Лекарственные препараты назначают перорально или парентерально в зависимости от клинической картины и периода болезни.

Из пероральных препаратов предпочтение отдают *антибиотикам тетрациклинового ряда*. Препараты назначают в первом периоде болезни при наличии эритемы в месте присасывания клеща, лихорадки и симптомов общей интоксикации при условии отсутствия признаков поражения нервной системы, сердца, суставов. Назначают *тетрациклин* по 0,5 г 4 раза в сутки или *доксциклин (вибрамицин)* — по 0,1 г 2 раза в сутки, курс лечения 10 дней. Детям до 8 лет назначают амоксициллин (амоксил, флемоксин) внутрь 30–40 мг/(кг•сут) в 3 приема или парентерально 50–100 мг/(кг•сут) в 4 инъекциях. Нельзя снижать разовую дозу препарата и уменьшать кратность приема лекарств, так как для получения терапевтического эффекта необходимо постоянно поддерживать достаточную бактериостатическую концентрацию антибиотика в организме больного.

При выявлении у больных признаков поражения нервной системы, сердца, суставов (у больных с острым и подострым течением) назначать препараты тетрациклинового ряда нецелесообразно, так как у некоторых больных после проведенного курса лечения возникали рецидивы, поздние осложнения, болезнь приобретала хроническое течение. При выявлении неврологических, кардиальных и суставных поражений обычно применяют пенициллин или цефтриаксон. В отличие от рекомендованных схем пенициллинотерапии нами уточнены разовая доза препарата, кратность его введения и продолжительность курса лечения. *Бензилпенициллин* (пенициллин G) назначается по 500 тыс. ЕД внутримышечно 8 раз в сутки (с интервалом строго через 3 ч). Продолжительность курса 14 сут. Больным с клиническими признаками менингита (менигоэнцефалита) разовую дозу пенициллина увеличивается до 2–3 млн ЕД в зависимости от массы тела и снижается до 500 тыс.ЕД после нормализации ликвора. Многократным введением пенициллина поддерживают постоянную бактерицидную концентрацию его в крови и пораженных тканях. Подобная схема пенициллинотерапии апробирована и успешно применяется при лечении сифилиса, патогенез которого во многом сходен с патогенезом болезни Лайма. Так, отмечается сходный механизм раннего поражения центральной нервной системы при этих инфекциях, общие черты иммунологических процессов и сходство возбудителей обеих инфекций.

В настоящее время наиболее эффективным препаратом для лечения болезни Лайма является цефтриаксон (лонгациф, роцефин), в суточной дозе 1–2 г. Продолжительность курса 14–21 сут.

При хроническом течении болезни курс лечения пенициллином по той же схеме продолжается 28 дней. Представляется перспективным использование антибиотиков пенициллинового ряда пролонгированного действия — *экстенциллина (ретарпена)* в разовых дозах 2,4 млн ЕД 1 раз в неделю в течение 3 нед.

При хроническом течении с изолированным поражением кожи положительные результаты могут быть получены от лечения антибиотиков тетрациклинового ряда.

В случаях микст-инфекции (болезнь Лайма и клещевой энцефалит) наряду с антибиотиками применяют противоклещевой гамма-глобулин.

Превентивное лечение пострадавших от укуса инфицированного боррелиями клеща (исследуют содержимое кишечника и гемолимфа клеща методом темнопольной микроскопии) проводят *тетрациклином* по 0,5 г 4 раза в сутки в течение 5 дней или *бициллин-3* 1 млн 200 тыс. — 2 млн 400 тыс. ЕД внутримышечно однократно. Также в этих целях на кафедре инфекционных болезней ВМедА с хорошим результатом используют *ретарпен (экстенциллин)* в дозе 2,4 млн ЕД внутримышечно однократно, *доксциклин* по 0,1 г 2 раза в сутки в течение 10 дней, *амоксиклав* по 0,375 г 4 раза в сутки в течение 5 дней. Лечение проводят не позже 5-го дня от момента укуса. Риск возникновения заболевания уменьшается до 80%.

Наряду с антибиотикотерапией применяется *патогенетическое лечение*. Оно зависит от клинических проявлений и тяжести течения. Так, при высокой лихорадке, выраженной интоксикации парентерально назначают дезинтоксикационные растворы, при менингите — дегидратационные средства, при невритах черепных и периферических нервов, артралгиях и артритах — физиотерапевтическое лечение. Больным с признаками поражения

сердца назначают панангин или аспаркам по 0,5 г 3 раза в день, рибоксин по 0,2 г 4 раза в день. В случаях выявления иммунодефицита назначают тималин по 10–30 мг в день в течение 10–15 дней. У больных с признаками аутоиммунных проявлений, например, часто рецидивирующий артрит, назначают делагил по 0,25 г 1 раз в день в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами (индометацин, метиндол, бруфен и др.). Курс лечения 1–2 месяца.

Прогноз при болезни Лайма благоприятный. При поздно начатой или неадекватной этиотропной терапии заболевание прогрессирует, часто переходит в рецидивирующее и хроническое течение. Снижение трудоспособности и в ряде случаев инвалидность обусловлены стойкими резидуальными явлениями. Переболевшие подлежат динамическому врачебному наблюдению в течение года (осмотр инфекциониста, терапевта, невропатолога, постановка непрямой реакции иммунофлуоресценции каждые 3 мес), после чего делается вывод об отсутствии или хронизации инфекции.

Специфическая профилактика БЛ в настоящее время не разработана. Меры **неспецифической профилактики** аналогичны таковым при клещевом энцефалите. Весьма эффективный способ предупреждения заражения — не допускать присасывания клещей (использование защитной одежды и отпугивающих средств).

ЛЕПТОСПИРОЗ (LEPTOSPIROSIS)

Лептоспироз (синонимы: болезнь Васильева–Вейля, инфекционная желтуха, нанукаями, японская 7-дневная лихорадка, водная лихорадка, покосно-луговая лихорадка, собачья лихорадка и др. (leptospirosis, Weils disease, canicol fever — англ.; Weillische Krankheit, Morbus Weil — нем., leptospirose — франц.) — острая инфекционная болезнь, вызываемая различными серотипами лептоспир, характеризуется лихорадкой, симптомами общей интоксикации, поражением почек, печени, нервной системы. При тяжелых случаях наблюдается желтуха, геморрагический синдром, острая почечная недостаточность и менингит.

Этиология. Возбудитель относится к роду *Leptospira*, который включает в себя только один вид *Leptospira interrogans*. Вид подразделяется на два комплекса — паразитический (*Interrogans*) и сапрофитный (*Biflexa*). В каждом комплексе по антигенным свойствам выделяются серотипы (серологические варианты), в настоящее время известно около 200 патогенных серотипов и около 60 — сапрофитных. Серотипы с общими антигенами объединяют в серологические группы. Патогенные серотипы объединены в 23 серогруппы. Отдельные серогруппы обозначают следующим образом, например: серогруппа Ротопа вида *L. interrogans* или *L. interrogans var. ротопа*, но не *L. potona*.

Лептоспиры имеют спиралевидную форму, обладают прямолинейной и ротационной подвижностью. В жидких средах для лептоспир характерно вращение вокруг длинной оси, делящиеся клетки резко изгибаются в точке намеченного деления. Лептоспиры способны перемещаться в направлении среды, обладающей большей вязкостью. Концы лептоспир изогнуты в виде крючков, но могут быть и бескрючковые варианты. Длина лептоспир 6–20 мкм, а поперечник 0,1–0,15 мкм. Количество завитков зависит от длины (в среднем около 20). Лептоспиры культивируются на средах, содержащих сыворотку крови.

Лептоспиры относятся к гидрофилам. Важным условием для их выживания во внешней среде является повышенная влажность и рН в пределах 7,0–7,4, оптимальный рост лептоспир наблюдается при температуре 28–30°C. Растут лептоспиры медленно, рост их обнаруживается на 5–7-й день. Отличительным признаком сапрофитических штаммов лептоспир является их рост при 13°C.

В нашей стране выделялись лептоспиры 13 серологических групп, 27 серотипов. В частности, выделились следующие серогруппы: Ротопа, *Hebdomadis*, *Grippotyphosa*, *Canicola*, *Tarasovi*.

Эпидемиология. Лептоспироз считается наиболее распространенным зоонозом в мире. Он встречается на всех континентах, кроме Антарктиды, особенно широко распространен в тропических странах. В 2001 г. заболеваемость по России в целом составила 0,98 на 100 тыс. населения, наибольшие показатели отмечались в Тульской области – 8,4; Краснодарском крае – 6,9; Республике Мордовия и Калининградской области – 5,4 – 5,6. **Источниками инфекции** являются различные животные (лесная мышь, полевка, водяные крысы, землеройки, крысы, собаки, свиньи, крупный рогатый скот и др.). *Человек, больной лептоспирозом, источником инфекции не является.* Передача инфекции у животных происходит через воду и корм. Заражение человека чаще всего происходит при контакте кожи и слизистых оболочек с водой, загрязненной выделениями животных. Имеет значение контакт с влажной почвой, а также при убое зараженных животных, разделке мяса, а также при употреблении некоторых продуктов (молоко и др.), загрязненных выделениями инфицированных грызунов. Заболевания часто имеют профессиональный характер. Чаще заболевают дератизаторы, лица, работающие на заболоченных лугах, работники животноводческих ферм, боен, доярки, пастухи, ветеринары. Для лептоспироза характерна выраженная сезонность с максимумом заболеваемости в августе.

Патогенез. Воротами инфекции чаще является кожа. Для проникновения лептоспир достаточно малейших нарушений целостности кожи. В связи с этим заражение наступает даже при кратковременном контакте с водой, содержащей лептоспиры. Возбудитель может проникать также через слизистые оболочки органов пищеварения и конъюнктиву глаз. На месте ворот инфекции никаких воспалительных изменений (“первичного аффекта”) при этом не возникает. Дальнейшее продвижение лептоспир происходит по лимфатическим путям. Ни в лимфатических сосудах, ни в регионарных лимфатических узлах воспалительных явлений также не развивается. Барьерная роль лимфатических узлов выражена слабо. Лептоспиры легко их преодолевают и заносятся в различные органы и ткани (преимущественно в печень, селезенку, легкие, почки, центральную нервную систему), в которых происходит размножение и накопление лептоспир. По времени это совпадает с инкубационным периодом. Эта фаза патогенеза равняется длительности инкубационного периода (от 4 до 14 дней).

Начало болезни (обычно острое) связано с массивным поступлением лептоспир и их токсинов в кровь (при микроскопии в крови обнаруживаются десятки лептоспир в поле зрения). Тяжесть болезни и выраженность органных поражений зависит не только от серотипа возбудителя, но и от реактивности макроорганизма.

Вторичная массивная бактериемия приводит к обсеменению различных органов, где продолжается размножение возбудителей. У погибших от лептоспироза отмечаются многочисленные кровоизлияния, наиболее интенсивные в области скелетных мышц, почек, надпочечников, печени, желудка, селезенки и легких. В печени лептоспиры прикрепляются к поверхности клеток, а также находятся в межклеточном пространстве. Часть лептоспир погибает. Лептоспиры, их токсины и продукты обмена приводят к выраженной интоксикации, которая особенно быстро нарастает в первые 2–3 дня от начала болезни. Лептоспиры обладают гемолизинном, что приводит к разрушению (гемолизу) эритроцитов. Возбудители и их токсические продукты обладают выраженным действием на сосудистую стенку и на свертывающую систему крови. В тяжелых случаях развивается тромбгеморрагический синдром.

Желтуха при лептоспирозе носит смешанный характер. Имеет значение отек печеночной ткани, деструктивные и некротические изменения паренхимы, а также гемолиз эритроцитов. В отличие от вирусного гепатита В, несмотря на резко выраженную желтуху, острая печеночная недостаточность развивается редко.

Особое место в патогенезе лептоспироза занимает поражение почек. В большинстве случаев летальные исходы связаны с развитием острой почечной недостаточности (уремическая кома). Она возникает в результате непосредственного действия лептоспир и их токсических продуктов жизнедеятельности на клеточную стенку, приводит к тяжелым

повреждениям эпителия почечных канальцев, коркового и подкоркового вещества почек, что приводит к нарушению процессов мочеобразования. Следствием этого является олигурия с возможным развитием уремии. В генезе анурии может иметь значение и выраженное снижение АД, что иногда наблюдается при лептоспирозе. Именно в почках наиболее длительно сохраняются лептоспиры (до 40 дней).

У части больных (10–35%) лептоспиры преодолевают гематоэнцефалический барьер, что приводит к поражению центральной нервной системы обычно в виде менингитов. Кровоизлияния в надпочечники могут привести к развитию острой недостаточности коры надпочечников. Своеобразным и патогномичным проявлением лептоспироза является поражение скелетных мышц (рабдомиолизис), особенно выраженное в икроножных мышцах. В мышцах обнаруживаются типичные для лептоспироза фокальные некротические и некробиотические изменения. В биоптатах, сделанных на ранних этапах болезни, выявляют отек и васкулизацию. С помощью иммунофлюоресцентного метода в этих очагах обнаруживается лептоспирозный антиген. Заживление происходит за счет формирования новых миофибрилл с минимальным фиброзом. Распад мышечной ткани и поражение печени приводят к повышению активности сывороточных ферментов (АсАТ, АлАТ, щелочной фосфатазы и др.). Иногда в результате гематогенного заноса развивается специфическое лептоспирозное поражение легких (пневмония), глаз (ириты, иридоциклиты), реже других органов.

В процессе болезни начинает формироваться иммунитет. До введения в практику антибиотиков у больных лептоспирозом антитела появлялись рано и достигали высоких титров (1:1000–1:100 000), однако в последние годы при раннем назначении антибиотиков антитела появляются поздно (иногда лишь в периоде реконвалесценции и титры их невысокие). Иммунитет при лептоспирозе типоспецифичен, т. е. только по отношению к тому серотипу, которым было обусловлено заболевание. Возможно повторное инфицирование другим серотипом лептоспир. Специфический иммунитет сохраняется длительно.

В периоде ранней реконвалесценции (обычно после 5–10-дневной апирекии) возможен рецидив болезни с возобновлением основных клинических проявлений болезни. При адекватной антибиотикотерапии рецидивы не развиваются. В процессе выздоровления наступает полное очищение организма от лептоспир. Хронических форм лептоспироза не развивается, хотя могут быть резидуальные явления, например снижение зрения после перенесенного лептоспирозного иридоциклита.

Симптомы и течение. *Инкубационный период* продолжается от 4 до 14 дней (чаще 7–9 дней). Болезнь начинается остро, среди полного здоровья без каких-либо предвестников (продромальных явлений). Появляется озноб, нередко сильный, температура тела быстро достигает высоких цифр (39–40°C). Больные жалуются на сильную головную боль, бессонницу, отсутствие аппетита, жажду. Очень характерным признаком являются сильные боли в мышцах, особенно в икроножных. В процесс могут вовлекаться мышцы бедра и поясничной области, пальпация их очень болезненна. У части больных миалгия сопровождается резко выраженной гиперестезией кожи (сильная жгучая боль). Мышечные боли настолько сильные, что больные с трудом передвигаются или не могут двигаться вовсе (при тяжелых формах).

При объективном обследовании можно обнаружить гиперемии и одутловатость лица, гиперемирована также кожа шеи и верхних отделов грудной клетки (“*симптом капюшона*”). Отмечается также инъекция сосудов склер, однако нет признаков конъюнктивита (ощущение инородного тела в глазу, наличие отделяемого и др.). Температура тела держится на высоком уровне (лихорадка обычно постоянного типа) в течение 5–10 дней, затем снижается коротким лизисом. У части больных, особенно если не назначались антибиотики, через 3–12 дней наблюдается вторая волна лихорадки, которая обычно короче первой. Очень редко наблюдается 2–3 рецидива. У некоторых больных после снижения температуры тела длительно наблюдается субфебрилитет.

При более тяжелом течении лептоспироза с 3–5-го дня болезни появляется иктеричность склер, а затем и желтушное окрашивание кожи, выраженность которого изменяется в широких пределах (билирубин сыворотки крови может достигать 200 мкмоль/л и более). В это же время у 20–50% больных появляется экзантема. Элементы сыпи полиморфны, располагаются на коже туловища и конечностей. Сыпь может иметь кореподобный, краснухоподобный, реже скарлатиноподобный характер. Могут встречаться и уртикарные элементы. Макулезная сыпь склонна к слиянию отдельных элементов. В этих случаях образуются эритематозные поля. Эритематозная экзантема встречается наиболее часто. При развитии геморрагического синдрома преобладает петехиальная сыпь. Нередко появляется герпетическая сыпь (на губах, крыльях носа). Тромбогеморрагический синдром проявляется помимо петехиальной сыпи кровоизлияниями в кожу на местах инъекций, носовыми кровотечениями, кровоизлияниями в склеру.

Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдается брадикардия, гипотензия, приглушение тонов сердца, на ЭКГ — признаки диффузного поражения миокарда, при более тяжелых формах может отмечаться развернутая клиническая картина специфического лептоспирозного миокардита. У части больных развиваются умеренно выраженные изменения слизистой оболочки верхних дыхательных путей, чаще в виде ринофарингита. Специфическая лептоспирозная пневмония наблюдается редко. Почти у всех больных к 4–5-му дню болезни отмечается увеличение печени, у половины больных увеличивается селезенка. Печень умеренно болезненна при пальпации.

В последние годы участились (с 10–12% до 30–35%) признаки поражения центральной нервной системы в виде выраженного менингеального синдрома (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского и др.). При исследовании цереброспинальной жидкости отмечается цитоз (чаще в пределах 400–500 клеток в 1 мкл) с преобладанием нейтрофилов. В некоторых случаях ликвор изменяется как при гнойном менингите с цитозом до 3–4 тыс. в 1 мкл и более с преобладанием нейтрофилов.

У большинства больных выявляются признаки поражения почек. Резко снижается количество мочи (до анурии). В моче появляется белок (1 г/л и более), при микроскопии можно обнаружить гиалиновые и зернистые цилиндры, клетки почечного эпителия. В крови увеличивается содержание остаточного азота, мочевины, креатинина. При тяжелом течении болезни нарастает токсикоз, могут появиться признаки уремии (язвенное поражение толстой кишки, шум трения перикарда, судороги, расстройства сознания вплоть до развития уремической комы). Острая почечная недостаточность является основной причиной смерти больных лептоспироза.

По клиническому течению различают легкие, среднетяжелые и тяжелые формы лептоспироза. Проявлениями, характерными для тяжелых форм лептоспироза, служат:

- ✓ развитие желтухи;
- ✓ появление признаков тромбогеморрагического синдрома;
- ✓ острая почечная недостаточность;
- ✓ лептоспирозный менингит.

В связи с этим тяжелые формы лептоспироза могут быть желтушными (независимо от серотипа, обусловившего заболевание), геморрагическими, ренальными, менингеальными и смешанными, при которых наблюдается два и более критерия тяжести. Заболевание, характеризующееся высокой лихорадкой, выраженной общей интоксикацией, анемией и желтухой, обозначают иногда термином “*синдром Вайля*”. У отдельных больных тяжелые формы характеризуются быстрым развитием острой почечной недостаточности без появления желтухи и геморрагического синдрома и могут закончиться летально на 3–5-е сутки от начала болезни.

Среднетяжелые формы лептоспироза характеризуются развернутой картиной болезни, выраженной лихорадкой, но без желтухи и других критериев тяжелых форм лептоспироза.

Легкие формы могут протекать с 2–3-дневной лихорадкой (до 38–39°C), умеренными признаками общей интоксикации, но без выраженных органических поражений.

При исследовании периферической крови в острый период заболевания наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз ($12\text{--}20 \cdot 10^9/\text{л}$), повышение СОЭ (до 40–60 мм/ч).

Осложнения при лептоспирозе могут быть обусловлены как самими лептоспирами, так и наложившейся вторичной бактериальной инфекцией. К первым относятся менингиты, энцефалиты, полиневриты, миокардиты, ириты, иридоциклиты, увеиты. С наложением вторичной инфекции связаны пневмония, отиты, пиелиты, паротиты.

К осложнениям, которые наблюдаются только у детей, можно отнести повышение АД, холецистит, панкреатит. Сочетание таких проявлений, как миокардит, водянка желчного пузыря, экзантема, покраснение и припухлость ладоней и подошв с последующей десквамацией кожи, укладывается в картину синдрома Кавасаки (болезни Кавасаки). В последние годы осложнения стали наблюдаться чаще.

Диагноз и дифференциальный диагноз. При распознавании лептоспироза необходимо учитывать эпидемиологические предпосылки (профессия, сезонность, контакт с грызунами и др.) и характерную симптоматику. **Дифференциальный диагноз** следует проводить в зависимости от клинической формы и выраженности (преобладания) органических поражений. Тяжелые желтушные формы лептоспироза приходится дифференцировать с вирусными гепатитами и желтушными формами других инфекционных болезней (псевдотуберкулез, инфекционный мононуклеоз, сальмонеллез, малярия, сепсис), реже с токсическими гепатитами. При наличии выраженного тромбгеморрагического синдрома — с геморрагическими лихорадками, сепсисом, риккетсиозами. При почечной недостаточности — с геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. Легкие формы лептоспироза дифференцируют от гриппа и других ОРЗ. При появлении менингеального синдрома нужно дифференцировать как от серозных менингитов (паротитный, энтеровирусный, туберкулезный, орнитозный, лимфоцитарный хориоменингит), так и от гнойных (менингококковый, пневмококковый, стрептококковый и др.).

Для *лабораторного подтверждения* диагноза имеют значение данные обычных лабораторных исследований (нейтрофильный лейкоцитоз, значительное повышение СОЭ, изменения мочи, повышение количества билирубина, остаточного азота и др.). Наиболее информативными являются специфические методы. Диагноз подтверждают обнаружением возбудителя или нарастания титра специфических антител. Лептоспиры в первые дни болезни иногда можно обнаружить в крови с помощью прямой микроскопии в темном поле, с 7–8 дня можно микроскопировать осадок мочи, а при появлении менингеальных симптомов и цереброспинальную жидкость. Однако этот метод чаще дает отрицательные результаты (особенно, если больной уже получал антибиотики); этот метод нередко дает и ошибочные результаты, поэтому не нашел широкого применения. Лучшие результаты дает посев крови, мочи, ликвора. В качестве среды можно использовать 5 мл воды с добавлением 0,5 мл сыворотки крови кролика. При отсутствии среды в кровь, взятую для исследования, следует добавить антикоагулянт (лучше натрия оксалат) и тогда лептоспиры сохраняются около 10 дней. Можно использовать заражение животных (хомяков, морских свинок). Наибольшее распространение получили *серологические методы* (РСК, реакция микроагглютинации). Для исследования берут парные сыворотки (первая до 5–7-го дня болезни, вторая — через 7–10 дней). Положительными считаются титры 1:10–1:20 и выше. Более достоверным является нарастание титров антител в 4 раза и выше. При интенсивной антибиотикотерапии положительные результаты серологических реакций иногда появляются поздно (через 30 и более дней от начала заболевания), а иногда не появляются вовсе. Можно обнаружить лептоспиры в биоптатах икроножных мышц (окраска методом серебрения). У погибших лептоспиры могут быть найдены в почках и в печени.

Лечение. Учитывая полисистемность поражения организма при лептоспирозе, любая его клиническая форма является тяжелым инфекционным заболеванием с возможными осложнениями. Исход во многом зависит от своевременности распознавания и ранней

госпитализации больных. Лечение больных лептоспирозом проводится в инфекционном стационаре. В связи с тем, что больные опасности для окружающих не представляют при необходимости интенсивную терапию можно проводить в любых реанимационных отделениях. В период первой лихорадочной волны (7 – 10 день болезни) назначается постельный режим. Питание должно быть богатым белками, углеводами, жирами растительного происхождения и витаминами. Этиотропная терапия включает антибиотики и противолептоспирозный гамма-глобулин. На протяжении всего лихорадочного периода и в течение 2-3 дней нормальной температуры тела назначают антибиотики. Если больной лептоспирозом поступает в отделение уже с нормальной температурой тела, то курс антибиотикотерапии составляет 5-7 дней. Наиболее эффективным антибиотиком является *пенициллин*, при непереносимости его можно использовать *антибиотики тетрациклиновой группы и левомицетин*. Изучается эффективность *цефалоспоринов*. Назначают пенициллин в дозе 6 000 000– 12 000 000 ЕД/сут, при тяжелых формах, протекающих с менингеальным синдромом, дозу увеличивают до 16 000 000–24 000 000 ЕД/сут. При начале лечения пенициллином в течение первых 4–6 ч может развиваться реакция Яриша–Герксгеймера, по этому перед первым введением пенициллина рекомендуется ввести 60 – 90 мг преднизолона. Из тетрациклинов наиболее эффективным является доксициклин (в дозе по 0,1 г 2 раза в день в течение 7 дней). Препарат дают перорально. Левомицетин сукцинат назначают по 1 г х 3 раза в день в/м. При развитии острой почечной недостаточности необходима коррекция дозы антибиотиков (за исключением доксициклина). В комплексной терапии используют специфические противолептоспирозные Ig. Специфический гетерогенный (воловий) используется с 1962 г. Его вводят после предварительной десенсибилизации. В первый день вводят 0,1 мл разведенного (1:10) иммуноглобулина под кожу, через 30 мин под кожу вводят 0,7 мл разведенного (1:10) иммуноглобулина и еще через 30 мин — 10 мл не разведенного иммуноглобулина внутримышечно. На 2-й и 3-й дни лечения вводят по 5 мл (при тяжелых формах по 10 мл) не разведенного иммуноглобулина внутримышечно. В последнее время эффективность гетерогенного Ig вызывает сомнения. Кроме того, на введение этого Ig в ряде случаев отмечаются аллергические реакции, вплоть до анафилактического шока со смертельным исходом. Обнадешивающие результаты получены при использовании аллогенного, (донорского) иммуноглобулина.

В лечении тяжелых форм лептоспироза важное значение отводится патогенетической терапии. Инфузионная терапия назначается с учетом суточного баланса жидкости, кислотно-основного состояния, белкового и электролитного обменов. Применяются 5% р-р глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, другие кристаллоидные растворы. Из синтетических плазмозаменителей эффективен гемодез, как неспецифическое дезинтоксикационное средство. Реополиглюкин – средство, улучшающее реологические свойства крови. Показаны также плазма, альбумин.

Нарастание интоксикации обуславливает применение глюкокортикоидов. Гормоны назначаются короткими курсами, доза определяется тяжестью состояния и клиническим эффектом. При лечении геморрагического синдрома, в частности диссеминированного внутрисосудистого свертывания, назначаются дезагреганты, антикоагулянты. Дезагрегантным действием обладают курантил, трентал, реополиглюкин. Наиболее активным антикоагулянтом является гепарин. Он применяется в начальный период ДВС по 2500 – 5000 ЕД каждые 6 часов подкожно или внутривенно под контролем свертывания крови. Больным с прогрессирующим геморрагическим синдромом, при начавшихся кровотечениях, применяют трансфузии плазмы, эритроцитной массы. Показаны высокие дозы аскорбиновой кислоты, хлористый кальций, дицинон, викасол.

Особого внимания требует профилактика и лечение острой почечной недостаточности. В фазе олигоанурии больные подвергаются опасности при избыточном лечении, чем от умеренной терапии, так как часть лекарств и метаболитов выделяются почками. Цель мероприятий в этой стадии предотвратить летальный исход, наступающий от гипергидратации, гиперкалиемии, тяжелого метаболического ацидоза. При развитии острой

почечной недостаточности назначаются большие дозы салуретиков (фуросемид до 800 – 1000 мг/сутки). Кроме того вводят анаболические гормоны (тестостерон-пропионат – 0,1 г в сутки, метандростенолон по 0,005 г х 3 раза в сутки). Эти препараты снижают распад белков и способствуют регенерации эпителия канальцев. Для уменьшения интоксикации калием и возмещения энергетических потерь организма необходимо ежедневное введение 20% раствора глюкозы до 500 мл с инсулином, по 30 – 50 мл 10% р-ра глюконата кальция в сутки. Для устранения метаболического ацидоза необходимо введение 200 мл 4% раствора гидрокарбоната натрия.

Если острая почечная недостаточность продолжает нарастать (азот мочевины более 33,3 ммоль/л, калий более 6,5 ммоль/л) абсолютно показана экстракорпоральная детоксикация. Применяют гемодиализ.

При тяжелых, в том числе желтушных, формах лептоспироза применяется также гемосорбция, плазмоферез. Показана оксигенотерапия. ГБО осуществляется при парциальном давлении кислорода 2 ата с экспозицией по 45 мин 1-2 раза в сутки в течение 5 – 7 дней.

Прогноз. Исход заболевания зависит от тяжести клинической формы. В США за 1974–1981 гг. смертность составила в среднем 7,1 % (от 2,5 до 16,4%), при желтушных формах она колебалась от 15 до 48%, а у мужчин старше 50 лет – равнялась 56%. По данным городской инфекционной больницы № 30 им. С.П. Боткина г. С.Петербурга средний уровень летальности за последние 16 лет составил 8,05%, причем в летние месяцы летальность была достоверно выше и достигала в июле 16,3%.

Профилактика и мероприятия в очаге. Охрана источников водоснабжения от загрязнения. Защита продуктов от грызунов. Вакцинация животных. По эпидемиологическим показаниям может проводиться вакцинация людей. В 1999 г. Ростовским НИИ микробиологии и паразитологии завершена разработка вакцины против лептоспироза. В 2000 г. против этой инфекции были привиты 34308 человек. Больные опасности для окружающих не представляют.

СОДОКУ (SODOCU)

*Содоку (синонимы: болезнь от укуса крыс, лихорадка от укуса крыс, стрептобациллез, гаверхильская лихорадка, Sodoci, streptobacillosis) объединяет два сходных по клинической картине заболевания, обусловленные спирохетой (*Spirillum minus*) и стрептобациллой (*Streptobacillus moniliformis*). Первое из них называлось содоку, второе — стрептобациллезом, гаверхильской лихорадкой. Объединяет их наличие укуса крысы в анамнезе и сходная клиническая симптоматика.*

Этиология. Спирохета представляет собой короткую спириллу (длина от 2 до 4 мкм, ширина 0,2 мкм), имеет 2–3 завитка, редко длину до 10 мкм и более 5 завитков. Подвижна, хорошо окрашивается по Романовскому–Гимзе. Плохо растет на питательных средах, патогенна для крыс, белых мышей, морских свинок, обезьян. Чувствительна к пенициллину, тетрациклину.

Стрептобацилла представляет собой аэробную грамположительную, полиморфную палочку. Растет медленно на асцит-агаровых и кровяных средах. Высокпатогенна для белых мышей. Чувствительна к пенициллину, стрептомицину, тетрациклам.

Эпидемиология. Резервуар и источник инфекции спирохет — крысы и реже другие животные (ласки, белки, кролики, собаки). Резервуаром стрептобацилл являются только крысы. Заражение наступает при укусах. Заражение стрептобациллами иногда происходит через загрязненные продукты (молоко). От человека к человеку заболевание не передается.

Патогенез. Внедрение возбудителя в организм происходит через поврежденные кожные покровы; далее инфекция продвигается по лимфатическим путям с образованием лимфангитов и лимфаденитов. На месте внедрения образуется первичный аффект. Затем возбудитель проникает в кровь, гематогенно заносится в органы ретикулоэндотелиальной

системы, где он фиксируется и обуславливает повторную генерализацию инфекционного процесса (повторные приступы болезни).

Симптомы и течение. *Инкубационный период* длится 10–14 дней (при инфекции спирохетой) или от 1–3 дней (чаще всего) до 3 нед при заражении стрептобациллой. Максимальный срок при заражении спирохетой равен 36 дням. За время инкубации ранка на месте укуса может зажить. В начале заболевания одновременно с появлением симптомов интоксикации на месте укуса возникает первичный аффект, представляющий собой вначале плотный болезненный инфильтрат, на котором образуется пузырь, а затем язва. Развиваются лимфангит и регионарный лимфаденит. Наблюдаются озноб, лихорадка, адинамия, боли в мышцах. Температура тела 39–40°C, лихорадка сохраняется в течение 5–7 дней, затем критически с проливным потом падает. Через 3–7 дней приступ повторяется. Число приступов (при отсутствии этиотропной терапии) от 6 до 20 и более, заболевание может затянуться на несколько месяцев. Очень часто, начиная со 2–3-го приступа, появляется пятнисто-папулезная, уртикарная или краснухоподобная сыпь, захватывающая все тело, но особенно сгущающаяся в области первичного аффекта. Во время приступов больных беспокоят сильные мышечные и суставные боли, невралгии, иногда парестезии. Картина крови — анемия, лимфоцитоз, эозинофилия.

Заболевание, вызываемое стрептобациллой, имеет некоторые отличия. Прежде всего отмечается очень короткий инкубационный период (чаще 1–3 дня). Заболевание начинается внезапно, с ознобом повышается температура тела, появляется головная боль, миалгия, общая слабость. Место укуса обычно не изменено, но иногда здесь появляется припухлость, небольшое изъязвление и регионарный лимфаденит. Очень часто (у 75% больных) и довольно рано появляется макулезная сыпь (уже на 1–3-й день болезни). Экзантема наиболее выражена на конечностях, захватывает ладони и стопы. Элементы сыпи разнообразные: помимо пятен могут быть петехии, пустулы, нередко сопровождаются зудом кожи. У половины больных в процесс вовлекаются крупные суставы (артриты, артралгии). Может развиваться эндокардит. Число приступов меньше.

Осложнения — абсцессы мозга, абсцессы мягких тканей.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание основывается на данных анамнеза (укус крысой) и характерной симптоматике (наличие первичного аффекта, регионарного лимфаденита, рецидивы болезни, экзантема и др.). Спирохеты могут быть обнаружены в мазке и “толстой капле”, окрашенной по Романовскому–Гимзе (для исследования берут кровь и материал из первичного аффекта). Можно использовать реакцию лизиса и агглютинации со спирохетой и сывороткой крови больного, начиная с 6–8-го дня болезни; внутрибрюшинное заражение белых мышей или морской свинки. Дифференцируют от болезни кошачьей царапины.

Лечение. Назначают *пенициллин* по 800 000–1 200 000 ЕД/сут в течение 7–10 дней. При непереносимости пенициллина используют тетрациклин (по 0,3–0,4 г 4 раза в сутки в течение 7–10 дней) или эритромицин (по 0,5 г 4 раза в сутки в течение 5–7 дней), при осложнении эндокардитом дозу пенициллина повышают до 16–20 млн ЕД/сут.

Прогноз. При отсутствии этиотропной терапии летальность была от 6 до 10%. При современной терапии прогноз благоприятный.

Профилактика и мероприятия в очаге. При укусах крысами назначать тетрациклин (0,25 г 4 раза в день в течение 5 суток).

ЛЕПРА (LEPRA)

Лепра (синонимы: проказа, болезнь Гансена; leprosy — англ., Aussatz — нем.; la lepre — франц.) — хроническая генерализованная болезнь, поражающая преимущественно кожу и нервную систему (периферические нервы), реже внутренние органы.

Этиология. Возбудитель — *Mycobacterium lepreae* (бацилла Гансена) был открыт норвежским врачом Hansen в 1874 году. Представляет собой кислото-устойчивую палочковидную бактерию, относящуюся к семейству *Mycobacteriaceae*. Она не растет на искусственных питательных средах, а также в культурах тканей. Размножение возбудителя наблюдается при заражении мышей в подушечки лапок, при заражении броненосцев и некоторых видов обезьян. Размножение происходит чрезвычайно медленно. Чувствительна к рифампицину и некоторым сульфаниламидным препаратам.

Эпидемиология. Лепра широко распространена в странах Африки, Азии и Южной Америки. В период с середины 1960-х до середины 1980-х годов число больных лепрой в мире было довольно стабильным и составляло 10–12 млн. Применение во многих странах комбинированной терапии привело к снижению в 1991 году числа больных до 5,5 млн. Число лиц с деформациями вследствие лепры (включая излечившихся) составляло 2–3 млн человек. На 25 стран приходится 95% больных, а на 5 из них — 82% больных лепрой. Наиболее распространена лепра в Индии (около 3 млн), Нигерии, Бразилии, Индонезии, Вьетнаме. В США и странах Европы спорадические случаи лепры выявляются у иммигрантов из эндемичных регионов. Передача инфекции происходит при тесном и длительном контакте с больным (между супругами, от родителей к детям). При контакте с нелечеными больными лепрой риск заражения около 10%. Инфицирование детей в семьях чаще происходит в возрасте до 10 лет. Резервуаром инфекции в природе могут быть дикие броненосцы и низшие приматы, но случаев заражения от них человека не описано. Мужчины заболевают чаще, чем женщины.

Патогенез. Воротами инфекции является кожа и слизистая оболочка верхних дыхательных путей. От момента внедрения микробов до появления первых проявлений чаще проходит от 3 до 5 лет, но иногда и несколько десятилетий. Развернутая картина болезни развивается далеко не во всех случаях. Лишь у 10–20% инфицированных лиц развиваются малозаметные признаки инфекции и лишь у половины из них (т. е. у 5–10% инфицированных) в дальнейшем формируется развернутая картина болезни. Развитие определенной клинической формы связывают с генетическими особенностями организма (в частности с гаплотипами HLA). У больных лепрой выявляется дефект клеточного иммунитета, существенно отличающийся от дефектов клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных. Даже при интенсивной гематогенной диссеминации возбудителя деструктивные процессы ограничиваются кожей, периферическими нервами, передними отделами глаза, яичками, верхними и нижними конечностями. Особенно часто поражается локтевой нерв около локтевого сгиба. При лепроматозной форме лепры микобактерии обнаруживаются в печени, селезенке, костном мозге.

Симптомы и течение. Инкубационный период колеблется от 6 мес до нескольких десятилетий (чаще 3–5 лет). По клинко-гистологическим данным болезнь подразделяют на две формы: лепроматозная и туберкулоидная. При первой наиболее выражены кожные поражения, в меньшей степени поражаются нервы. При туберкулоидной форме кожные изменения менее заметны и более выражены поражения нервных стволов. Есть и пограничные формы.

Болезнь развивается постепенно. У некоторых больных может отмечаться повышение температуры тела, слабость, боли в суставах, у других лихорадка отсутствует, отмечается анемия, слабость, сонливость, могут быть парестезии, расстройства потоотделения. Типичным проявлением ранней лепры считается появление кожных изменений. Появляется одно или несколько гипопигментированных пятен или гиперпигментированных бляшек, в области которых чувствительность полностью отсутствует или отмечается парестезия. При локализации очагов поражения на лице чувствительность может сохраняться.

Туберкулоидная лепра впервые описана Ядассоном в 1898 г. В начальной стадии часто проявляется четко отграниченными пятнами гипопигментации кожи с пониженной чувствительностью. Позднее очаги увеличиваются в размерах, края их приподнимаются и приобретают кольцевидную форму. Отмечается периферическое распространение и

заживление в центре. Сформировавшиеся очаги полностью утрачивают чувствительность и кожные образования (потовые железы и волосяные фолликулы). Наблюдаются и другие варианты кожных изменений (простые эритематозные изменения без признаков инфильтрации, папулезные, сходные с сифилитическими папулами, бугорковые и др.). Нервы рано вовлекаются в процесс. Поверхностные нервы, идущие от очага поражения, могут увеличиваться в размерах. Увеличенные периферические нервы (особенно локтевой, малоберцовый и некоторые другие) могут пальпироваться, а иногда становятся заметными при осмотре. В результате повреждения нервов развивается атрофия мышц кисти, контрактуры кисти и стопы. Развиваются подошвенные язвы (результаты травм), потери фаланг, кератит, изъязвление роговой оболочки с потерей зрения.

Лепроматозная форма характеризуется резко выраженными изменениями кожи, слизистых оболочек и лимфатических узлов. Кожные очаги проявляются в виде пятен, узлов, бляшек. Пятна обычно гипопигментированы, имеют нечеткие границы, а центральные участки их приподняты за счет уплотнения и инфильтрации, а не вогнуты, как при туберкулоидной форме лепры. Между очагами также можно обнаружить инфильтрацию кожи. Очаги кожных поражений чаще всего располагаются на лице (нос, щеки, брови), ушных раковинах, запястьях, локтевых суставах, ягодицах, коленных суставах. Выраженность инфильтрации, уплотнения и других поражений кожи постепенно прогрессирует. Характерно выпадение бровей (особенно боковых участков), свисание мочек ушных раковин, западает спинка носа. Мощная глубокая инфильтрация кожи лица приводит к образованию крупных складок, особенно на лбу (львиное лицо).

Характерным является поражение слизистой оболочки носа, что приводит к затруднению носового дыхания, носовым кровотечениям, иногда к полной обструкции носовых ходов, разрушению носовой перегородки, нос становится седловидным. Могут наблюдаться ларингит, кератит, иридоциклит. У мужчин инфильтрация и рубцевание яичек приводит к стерильности, часто развивается гинекомастия. Паховые и подмышечные лимфатические узлы значительно увеличены, но безболезненны. Выраженных изменений периферических нервов не отмечается, однако чувствительность дистальных отделов конечностей существенно снижена.

Пограничная лепра сочетает признаки туберкулоидной и лепроматозной формы болезни.

Осложнения. Травмы и повторные вторичные инфекции приводят к деформации кисти, потере пальцев и дистальных отделов конечностей, могут развиваться слепота, амилоидоз.

Диагноз и дифференциальный диагноз. При распознавании учитывают эпидемиологические предпосылки (длительное пребывание в эндемичных регионах, контакт с больными лепрой) и характерные клинические проявления (поражения кожи, периферических нервов и др.). Подтверждением диагноза является обнаружение кислотоустойчивых микобактерий в материале из кожных очагов, полученных методом соскоба-иссечения, гистологическое исследование биоптатов кожи (особенно доказательным являются признаки поражения периферических нервов). Разработаны серологические методы, позволяющие выявлять специфические антитела у 50–95% больных лепрой. Дифференцировать необходимо от красной волчанки, саркоидоза, кожного лейшманиоза и многих кожных болезней (различные дерматозы, эритемы и пр.).

Лечение. Используют **этиотропную терапию**. Основным препаратом является **дапсон** (4,4-диаминодифенилсульфон, дифенилсульфон). Взрослым больным препарат назначают от 50 до 100 мг 1 раз в сутки. Лечение длительное. Хотя через 12 нед большая часть микробов погибает, однако возможны рецидивы после прекращения лечения (иногда через 5–10 лет). Наблюдаются устойчивые к дапсону микобактерии. Очень активным препаратом является **рифампицин** (после приема 1500 мг препарата через 5 дней уже не удается обнаружить микобактерии). Препарат назначают по 600 мг/сут. Из-за дороговизны в развивающихся странах рифампицин назначают по 600 мг 2 раза в неделю и даже 1 раз в

месяц. Имеются и другие препараты, которые еще недостаточно проверены. Полный курс терапии равен 24 мес.

Профилактика и мероприятия в очаге. Раннее выявление и лечение больных лепрой.

БАРТОНЕЛЛЕЗЫ (ЭРИТРОЦИТАРНЫЕ “РИККЕТСИОЗЫ”)

Бартонеллезы (bartonellosis — англ.) объединяют группу заболеваний человека, вызываемых грамотрицательными аэробными, факультативно внутриклеточными бактериями, нуждающимися для своего роста в гемине или продуктах расщепления эритроцитов.

С 1993 года бартонеллы классифицированы в а-2 подгруппе протеобактерий семейства *Bartonellaceae*, филогенетически наиболее родственной роду *Brucella*, что частично объясняет полиморфизм клинической картины вызываемых ими заболеваний. Для человека патогенны 5 самостоятельных видов бартонелл (табл. 2) различной степени вирулентности.

В природе бартонеллы циркулируют среди мышевидных грызунов, крыс, представителей семейства кошачьих (кошки, пумы) и собак, вызывая у них персистентную инфекцию с бессимптомным течением и длительной многомесячной бактериемией. У людей вызывают полиморфные по клинической картине острые (волынская или окопная лихорадка, болезнь Каррионв, син. — лихорадка Оройя), подострые (болезнь кошачьих царапин) и хронические (бациллярный ангиоматоз, перуанская бородавка, пурпурный гепатит, эндокардиты, длительное лихорадочное состояние с бактериемией) заболевания.

История. Хронологически заболевания, вызываемые бартонеллами, были известны значительно раньше открытия и выделения самих возбудителей. Возбудители же этих и других бартонеллезов открыты, выделены и идентифицированы на протяжении XX века, начиная с 1916 г. (см. табл. 1).

Морфология, идентификация, культивирование бартонелл. Виды бартонелл (до 1993 г. — *Rochalimaea spp.* и др.) микроскопически представлены преимущественно короткими палочками, размером 0,3–0,5•1,0–3,0 мкм. В срезах из инфицированных тканей могут быть изогнутыми, плеоморфными, сгруппированы в компактные скопления (кластеры). Округлые формы достигают 1,5 мкм в диаметре. Окрашиваются по Романовскому–Гимзе; в биоптатах из тканей — красителем с применением серебра по Warthing Starry; воспринимают также акридиноранжевый краситель, что используется в иммунохимических исследованиях. Для *B. bacilliformis* характерны 1–4 жгутика, расположенных на одном из полюсов клетки, и поэтому она подвижна; для *B. henselae* наблюдали один монополюсный жгутик; либо только пили. Бактерии имеют четко структурированную трехслойную оболочку; последняя содержит до 12 протеинов с молекулярной массой от 174 до 28 кДа. Размер генома относительно невелик, в пределах 1700–2174 в п; соотношение гуанина и цитозина — 38,5–41,0 мол.%. Размножение бартонелл происходит простым поперечным делением.

В организме чувствительных хозяев бартонеллы растут на поверхности клеток, а также внедряются и заселяют эритроциты и эндотелиальные клетки сосудистой системы и эндокарда. Биологической особенностью бартонелл является их уникальная способность стимулировать пролиферацию клеток эндотелия и рост мелких сосудов в их капиллярной части, что приводит к ангиоматозу.

По характеру питания бартонеллы являются аэробными гематотрофами, требовательными к составу питательных сред. Вне организма человека и грызунов их культивирование может осуществляться в платяных вшах (*B. quintana*), кошачьих блохах (*B. henselae*), а также на твердых и полужидких питательных средах, обогащенных 5–10% крови человека или животных.

При первичном выделении бартонелл из биологических образцов (крови, биоптатов лимфатических узлов, патологических разрастаний на клапанах сердца, папул и других

затронутых болезнью органов) больного человека требуется длительное, до 15–45 сут и более, выдерживание засеянных чашек с агаром в оптимальных условиях роста.

Выделение бартонелл из крови больных, например, в связи с эндокардитом при отрицательных результатах посева на другие бактерии, или лимфаденопатией после оцарапывания котенком или его укуса, значительно облегчается, если использовать линии эндотелиальных клеток других животных, а также такой простой прием, как центрифугирование крови с одновременным разрушением эритроцитов.

Экология. Экология бартонелл изучена недостаточно. Бесспорно установлена эндемичность возбудителя болезни Карриона — *B. bacilliformis*. Она распространена только на Северо-Западе Южной Америки в горных районах Анд, защищенных от тихоокеанских ветров, на высотах 600–2500 м над уровнем моря, территориально привязанных к Перу, частично Колумбии и Эквадора. Жизненный цикл данных бартонелл связан с южно-американской разновидностью москитов-флеботомусов, а именно, *Lutzomia noguchi*, *L. verrucarum* и другими, а также местными мышевидными грызунами.

Наиболее распространенными, по-видимому, являются возбудители болезни кошачьих царапин (*cat scratch disease* — англ.) и траншейной лихорадки, переносчиками которых являются, соответственно, кошачьи блохи и платяные вши человека. Последние являются почти убиквитарными насекомыми, их причастность к трансмиссии бартонелл квинтана и Хенсели в организм человека доказана и, очевидно, бартонеллезы, обусловленные этими двумя видами микроорганизмов, распространены по всему земному шару в пределах мест постоянного обитания людей. В частности установлена высокая (до 68,1%) бактериемия среди кошек и котят, связанная с *B. henselae* в некоторых штатах США, а также в Германии, особенно среди животных (до 89%) из тех семей, в которых дети или сами владельцы кошек перенесли болезнь кошачьих царапин.

Широкий поиск бартонелл в природной популяции грызунов в различных странах (США, Боливии, Парагвае, Британской Колумбии (Канада), Польше и других) выявил высокую распространенность бартонелл в природной популяции грызунов, представителей кошачьих (пумы) и собачьих (койоты). Изучение экологии и эпидемиологии бартонелл продолжается.

Относительно наиболее патогенных для человека *B. bacilliformis* и *B. quintana* предполагается, что значимым резервуаром данных возбудителей является человек, поскольку зарегистрированы бессимптомные и мягкие формы инфекции, сопровождающиеся длительным бактерионосительством. Естественным резервуаром для *B. elizabethae* также, по-видимому, являются мелкие дикие млекопитающие.

Эпидемиология. Обязательной регистрации бартонеллезов не существует. Известно, что в годы первой мировой войны разразилась эпидемия окопной лихорадки на театре военных действий в Европе, затронувшая не менее 1 млн солдат. Во время второй мировой войны она возродилась в эпидемической форме, но в значительно меньшем масштабе. Переболело примерно 80 тыс. человек [Liu Wei Tung, 1984]. С окончанием второй мировой войны вспышки траншейной лихорадки прекратились. О возрасте инфекции, связанной с *B. quintana*, сообщения появились в начале 1990-х годов, когда возбудитель был выявлен как причина оппортунистической инфекции у ВИЧ-инфицированных лиц. Серологические и молекулярно-генетические исследования в разных странах, в том числе и в России [Rydkina E. et al., 1999] выявили скрытую циркуляцию возбудителя среди населения и его наличие в популяции вшей. У населения Украины специфические антитела к бартонеллам квинтана выявлены во всех возрастных группах в диапазоне 1,48–2,48%, во Франции — у 0,6% обследованных, а эндокардиты, обусловленные данным видом бартонелл, подтверждены у 76,4% в группе больных с неустановленной этиологией страдания (1995–1998 гг.).

Эпидемия окопной лихорадки связана с платяными вшами человека при эпидемическом сыпном тифе; он обусловлен механическим втиранием инфицированных фекалий в расчесы кожи. В фекалиях вшей бартонеллы квинтана сохраняют свою жизнеспособность исключительно долго — до 1312 суток [Балашов В.С., Дайтер А.Б.,

1973]. Природный резервуар бартонелл квинтана до настоящего времени не установлен, единственным источником инфекции считается человек. У вшей, в отличие от сыпнотифозного риккетсиоза, бартонеллез протекает бессимптомно, микроорганизм сохраняется пожизненно (до 30–45 сут), трансвариальная передача отсутствует. У человека, помимо остро протекающего лихорадочного заболевания, возможно длительное (до 2–5 лет) скрытое бессимптомное носительство или же в сочетании с хронически протекающими лимфаденопатией и эндокардитом.

Блохи *Ctenocephalides felis*, также как и платяные вши, в отличие от клещей, в течение своего жизненного цикла питаются многократно и неразборчивы в отношении своего прокормителя. Вследствие этого они поочередно присасываясь к кошкам или грызунам, в своем окружении легко заражаются бартонеллами. В их организме бартонеллы Хенсели сохраняются более года без влияния на поведение и образ жизни. В поисках пропитания насекомые нападают и на человека.

Истинное число болеющих бартонеллезом, обусловленным бартонеллой Хенсели, остается неясным. Но известно, что в США, например, в начале 1990-х годов наиболее распространенный в этой стране риккетсиоз — пятнистая лихорадка Скалистых гор — регистрировалась на уровне, превышающем 1000 случаев ежегодно, тогда как заболеваемость болезнью кошачьих царапин оценивалась в 22 000 случаев, из которых 2000 — госпитализировались [Zangwill et al., 1993].

Заболевания людей острой формой болезни Карриона, известной как лихорадка Оройя, связывают с укусами нескольких видов moskitov. При укусе москита бартонеллы вместе со слюной насекомого непосредственно проникают в кровяное русло, атакуют и внедряются в эритроциты и распространяются гематогенным путем с последующим заселением клеток эндотелия сосудистой системы, лимфатических узлов, селезенки и других органов. При этом до 90% эритроцитов гемолизируется, что обуславливает резкую анемию и клиническую картину заболевания.

Патогенез. Факторы патогенности бартонелл практически не изучены. Достоверно установлено, что внедрение бартонелл в эритроциты происходит с участием жгутика, с помощью которого бартонеллы, в частности возбудитель болезни Карриона, прикрепляются к поверхности эритроцита, а затем внедряются в него.

На месте входных ворот возбудителя обычно каких-либо специфических следов, связанных с микроорганизмом, не остается, исключая болезнь кошачьих царапин. В последнем случае, помимо царапины от когтей животного или следа от укуса последнего, часто формируется первичный аффект, который может нагнаиваться (присоединение вторичной флоры) и оставлять в последующем незначительный шрам. Распространение микроорганизмов от места входных ворот происходит лимфогенным и гематогенным путями, что приводит к генерализации инфекции с соответствующей клиникой острой или хронической формы болезни.

Основными “мишенями” в организме чувствительных к бартонеллам теплокровных животных являются эритроциты и эндотелиальные клетки сердечно-сосудистой системы. Для бартонелл квинтана и бациллиформис выявлен также их тропизм к кроветворной ткани костного мозга. В местах прикрепления бартонелл к чувствительным клеткам формируются скопления (кластеры) микроорганизмов и возникает воспалительная реакция с разрастанием клеток эндотелия и прилегающих тканей. Обычно поражается самая уязвимая часть сосудистой системы человека в ее микроциркуляторном русле, причем часть эндотелиальных клеток некротизируется. В результате развивается либо ангиоматоз, либо лимфаденопатии, либо их сочетание с одновременным поражением костно-мозговых клеток и эритроцитов. Вокруг участков с “набухшими” (“эпителиоидными”) эндотелиальными клетками группируются нейтрофилы и эозинофилы. Расположение последних соответствует, как правило, скоплениям бацилл в периваскулярном пространстве. Бактерии могут быть обнаружены в эритроцитах, клетках эндотелия сосудов, селезенки, лимфатических узлов, печени, костного мозга, кожи.

Гистологически ткани и органы больных в острой стадии болезни Карриона (лихорадка Оройя) анемичны, выявляются центральные некрозы вокруг печеночных вен с инфильтрацией пораженных участков микрофагами и полиморфно-ядерными лейкоцитами; в пульпе селезенки — очаги некрозов; лимфатических узлах — пролиферация эндотелия и отложения пигмента; в костном мозгу — пролиферация, макрофагоцитоз.

При перуанской бородавке выражены пролиферативные процессы эндотелия лимфатических и кровеносных сосудов, новообразования мелких кровеносных сосудов с возникновением ангиоэндотелиом и вторичным разрастанием соединительной ткани. В клапанах сердца, пораженных бартонеллами у больных с клинически манифестным эндокардитом, формируются многочисленные вегетации из фибрина и тромбоцитов, на створках клапанов наблюдаются перфорации, а в тканях удаленных клапанов — масса экстрацеллюлярно расположенных микроорганизмов и поверхностные воспалительные инфильтраты.

Ослабление иммунной защиты вследствие дисфункции и дискоординации деятельности системы эндотелиальных клеток, нарушения в кровообращении и гипоксия органов и тканей обуславливают появление и нарастание общетоксических симптомов (лихорадка, озноб, гипотензия, тошнота, рвота, ослабление сердечной деятельности). У больных лихорадкой Оройя доминируют явления анемии. Последнее обусловлено интенсивным и быстрым вовлечением в инфекционный процесс эритроцитов, достигающее 40–50 и даже 90% всей циркулирующей их массы с последующим их разрушением.

Постепенное появление в крови больных защитных антител останавливает инфекционный процесс, больные постепенно выздоравливают с формированием иммунитета различной продолжительности, в зависимости от вида бартонелл. При хронических формах бартонеллезозов, развивающихся чаще всего у лиц с иммунной недостаточностью, устанавливается длительная бактериемия, вопреки интенсивной многомесячной терапии антибиотиками. Последнее объясняется внутриклеточной локализацией части популяции возбудителя в воспалительных инфильтратах.

Эпидемиологическая значимость бартонеллезозов, связанных с *B. clarridgeiae* и *B. elizabethae* неизвестна. До настоящего времени известны единичные случаи эндокардитов, вызванных данными бартонеллами на территориях (США, Швеция), значительно удаленных друг от друга.

Клиническая картина и диагностика бартонеллезозов. Клиническая картина бартонеллезозов у человека отличается крайним разнообразием — от легких местных расстройств лимфо- и кровообращения (болезнь кошачьих царапин, лимфаденопатия, бациллярный ангиоматоз кожи) до более серьезных острых, часто рецидивирующих (траншейная лихорадка) или длительно текущих болезненных страданий (бациллярный ангиоматоз с некротизацией, пурпурный гепатит или сплениит; хроническая септическая бактериемия, эндокардит). Наиболее злокачественно протекает острая форма болезни Карриона, известная как лихорадка Оройя, при которой смертность раньше достигала 40, а в отдельных вспышках — 90%. Болезни, обусловленные бартонеллами:

- ✓ траншейная лихорадка;
- ✓ болезнь кошачьих царапин;
- ✓ болезнь Карриона в острой (лихорадка Оройя) и хронической (перуанская бородавка) формах;
- ✓ бациллярный ангиоматоз кожи;
- ✓ рохалимийный (бартонеллезный) синдром с бактериемией;
- ✓ бациллярный пелиозный гепатит (сплениит);
- ✓ эндокардиты;
- ✓ внекожная диссеминированная инфекция (синоним — хроническая лимфаденопатия).

Смертельные исходы при острых формах бартонеллезозов, кроме лихорадки Оройя, очень редки. Длительное и часто рецидивирующее течение некоторых из них, особенно у

ВИЧ-инфицированных, ведет к значительным трудопотерям и может закончиться неблагоприятно, несмотря на интенсивную терапию антибиотиками.

БОЛЕЗНЬ КОШАЧЬИХ ЦАРАПИН

Болезнь кошачьих царапин — (синоним — лимфоретикулез доброкачественный). Известна во Франции и США, по крайней мере, с 1932, в России — с 1955 года [Марецкая М.Ф., 1955]. Для заболевания характерны односторонний лимфаденит, регионарный к месту входных ворот возбудителя, и доброкачественный исход заболевания.

Этиология — *B. henselae*. Назван в честь Д. Хенсель, выделившей возбудитель после настойчивых (более 6000 высевов) попыток культивирования.

Болезнь очевидно имеет более широкое распространение, чем это известно к настоящему времени; вероятно в пределах мест обитания человека и связанных с ним кошек.

Заражение человека происходит контактным путем, через повреждения кожи или конъюнктиву глаза.

Локализация места входных ворот определяет последующее вовлечение регионарных лимфатических узлов, дренирующих место повреждения кожи.

Симптомы и течение. Инкубационный период длится от 3 до 20 дней (чаще 7–14 дней). По клиническим проявлениям можно выделить типичные формы (около 90%), проявляющиеся в появлении первичного аффекта и регионарного лимфаденита, и атипичные формы, которые включают: а) глазные формы; б) поражение центральной нервной системы; в) поражение прочих органов; г) болезнь кошачьей царапины у ВИЧ-инфицированных. Болезнь может протекать как в острой форме, так и в хронической. Различается также и по тяжести заболевания.

Типичное заболевание начинается, как правило, постепенно с появления первичного аффекта. На месте уже зажившей к тому времени царапины или укуса кошки появляется небольшая папула с ободком гиперемии кожи, затем она превращается в везикулу или пустулу, в дальнейшем в небольшую язвочку. Иногда гнойничок подсыхает без образования язвы. Первичный аффект чаще локализуется на руках, реже на лице, шее, нижних конечностях. Общее состояние остается удовлетворительным. Через 15–30 дней после заражения отмечается *региональный лимфаденит* — наиболее постоянный и характерный симптом болезни. Иногда это почти единственный симптом. Повышение температуры тела (от 38,3 до 41°C) отмечается лишь у 30% больных. Лихорадка сопровождается другими признаками общей интоксикации (общая слабость, головная боль, анорексия и др.). Средняя длительность лихорадки около недели, хотя у некоторых больных она может затянуться до месяца и более. Слабость и другие признаки интоксикации длятся в среднем 1–2 нед.

Чаще поражаются локтевые, подмышечные, шейные лимфатические узлы. У некоторых больных (около 5%) развивается генерализованная лимфаденопатия. Размеры увеличенных лимфатических узлов чаще в пределах от 3 до 5 см, хотя у некоторых больных они достигают 8–10 см. Узлы, болезненные при пальпации, не спаяны с окружающими тканями. У половины больных пораженные лимфатические узлы нагнаиваются с образованием густого желтовато-зеленоватого гноя, при посеве которого на обычные питательные среды бактериальной микрофлоры выделить не удается. Длительность аденопатии от 2 нед до одного года (в среднем около 3 мес). У многих больных отмечается увеличение печени и селезенки, которое сохраняется около 2 нед. У некоторых больных (у 5%) появляется экзантема (краснухоподобная, папулезная, по типу узловатой эритемы), которая через 1–2 нед исчезает. На типичную клиническую форму приходится около 90% всех случаев заболеваний.

Глазные формы болезни наблюдаются у 4–7% больных. По своим проявлениям эти формы напоминают окулоглангулярный синдром Парино (конъюнктивит Парино). Развивается, вероятно, в результате попадания на конъюнктиву слюны инфицированной кошки. Поражается, как правило, один глаз. Конъюнктив резко гиперемирован, отечна, на

этом фоне появляется один или несколько узелков, которые могут изъязвляться. Значительно увеличивается лимфатический узел, расположенный перед мочкой ушной раковины (достигая размеров 5 см и более), лимфатический узел часто нагнаивается, длительность лимфаденопатии достигает 3–4 мес. После нагноения и образования свищей остаются рубцовые изменения кожи. Иногда увеличиваются не только околоушные, но и подчелюстные лимфатические узлы. Для острого периода болезни характерна выраженная лихорадка и признаки общей интоксикации. Воспалительные изменения конъюнктивы сохраняются в течение 1–2 нед, а общая длительность глазогландулярной формы болезни кошачьей царапины колеблется от 1 до 28 нед.

Изменения **нервной системы** отмечаются у 1–3% больных. Они проявляются в виде энцефалопатии, менингита, радикулита, полиневрита, миелита с параплегией. Неврологические симптомы сопровождаются высокой лихорадкой. Появляются они через 1–6 недель после появления лимфаденопатии. При неврологическом исследовании выявляют диффузные и очаговые изменения. Может быть кратковременное расстройство сознания. Описаны случаи коматозного состояния. Таким образом, поражения нервной системы развиваются на фоне классических клинических проявлений болезни кошачьей царапины (при тяжелом течении этого заболевания). Они могут рассматриваться и осложнениями данного заболевания.

Могут наблюдаться и другие **осложнения**: тромбоцитопеническая пурпура, первичная атипичная пневмония, абсцесс селезенки, миокардит.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностика классических форм болезни кошачьей царапины не представляет больших трудностей. Важное значение имеет контакт с кошкой (у 95% больных), наличие первичного аффекта и появление регионарного лимфаденита (чаще через 2 нед) при отсутствии реакции других лимфатических узлов. Диагноз может быть подкреплён микробиологическим исследованием крови с высевом на кровяной агар, гистологическим изучением биоптата папулы или лимфатического узла с окрашиванием срезов с применением серебра и микроскопическим поиском скоплений бактерий, а также молекулярно-генетическим исследованием ДНК возбудителя из биоптата больного.

Дифференцируют от кожно-бубонной формы туляремии, туберкулеза лимфатических узлов, лимфогранулематоза, бактериальных лимфаденитов.

Прогноз благоприятный, смертельные исходы и повторное заболевание не описаны.

Лечение. Заболевание заканчивается самопроизвольным излечением. Рекомендуются аспирация гноя 20 мл шприцом при нагноении лимфатического узла. Антибиотики не эффективны. Перспективно применение нового антибиотика *кетолита* из группы макролидов.

ОКОПНАЯ ИЛИ ТРАНШЕЙНАЯ ЛИХОРАДКА

Синонимы: пятидневная лихорадка, волынская лихорадка, молдавско-валахская лихорадка, тиббиальная лихорадка, риккетсиоз Вейгеля—Мосига и др.

Этиология — *B. quintana* (до 1993 г. — *Rochalimaea quintana*). Систематизированная информация о заболеваемости отсутствует, хотя скрытая циркуляция возбудителя среди населения очевидно происходит, о чем свидетельствуют факты его идентификации у больных с хроническими формами поражения, в частности, эндокардитами. Природный резервуар возбудителя не обнаружен. Полагают, что таковым является человек, поскольку рецидивы болезни наблюдаются даже спустя 10 лет после перенесенного заболевания. Заражение людей происходит трансмиссивным путем с участием платяных вшей через расчесы. В отсутствии переносчика заболевание неконтагиозно.

Симптомы и течение. **Инкубационный период** 10–14 дней. Обычно начало острое, с подъемом температуры до 39,0–39,5°C с последующим ее сохранением на этом уровне до 1–3 дней. После постепенного возвращения температуры к норме, спустя 3–7 дней, следует

новое ее повышение с обострением болезни. Развиваются общее недомогание, головная боль, боли в области глазных яблок, в мышцах, пояснице, суставах, костях тела и конечностей, особенно большеберцовых. У 20–80% больных развивается слабо выраженная розеолезная сыпь. Иногда отмечается анемия, особенно при затяжном течении болезни.

Повторные приступы лихорадки сопровождаются возобновлением тех же самых болезненных симптомов и признаков болезни, что и во время первой атаки, но они выражены в меньшей степени.

Прогноз заболевания благоприятен, поскольку летальные исходы не описаны. Больные утрачивают работоспособность до 1,5–2 мес. В случае хронизации процесса в отдаленные сроки формируется специфический эндокардит с поражением клапанов или развивается бациллярный ангиоматоз, а также другие хронические формы бартоонеллеза.

Диагноз устанавливают на основании характерной клинической картины и эпидемиологических данных, подтверждается серологическим обнаружением специфических антител в крови, либо выделением культуры возбудителя, либо молекулярно-генетическим исследованием в ПЦР с амплификацией полученных фрагментов ДНК.

Лечение проводят с применением *препаратов тетрациклиновой группы* или *фторхинолонов*.

БОЛЕЗНЬ КАРРИОНА

Эндемичное для ограниченного региона на Северо-Западе Южной Америки заболевание бартоонеллезной этиологии. Возбудитель — *B. bacilliformis*, впервые описан А.Н. Barton в 1905 г. Как отдельная нозоформа приобрела известность с 1871 г. по значительным вспышкам в Перу, когда заболело и погибло до 7000 рабочих, занятых на строительстве железной дороги на участке Лима—Оройя.

В клиническом течении болезни выделяют две формы:

- 1) острую, протекающую с высокой температурой, значительной анемией и летальностью до 90%, известную как лихорадка Оройя;
- 2) кожную форму, развивающуюся спустя 1–2 мес после острой фазы заболевания с формированием на коже и слизистых оболочках тела сыпи и множественных папул; этот вариант получил номинацию бородавчатой (веррукозной) или перуанской бородавки.

Тождество двух форм болезни было доказано студентом медицинского факультета университета г. Лимы Д. Каррионом в 1885 г. в опыте самозаражения за два десятилетия до сообщения А. Бартона. За пределами природного очага болезнь не выявлена. Заболевание в естественных условиях обусловлено нападением москитов-флеботомусов, что подтверждает трансмиссивный путь передачи возбудителя.

В отсутствие переносчика болезнь неконтагиозна. Природный резервуар возбудителя — мышевидные грызуны. **Инкубационный период** находится в пределах 17–21 дня.

Симптомы и течение. Заболевание начинается с внезапного подъема температуры, до 39,5–40,0°C, развитии симптомов общетоксического синдрома. Лихорадка при благоприятном течении болезни в отсутствии лечения удерживается до 5–6 нед с последующим медленным литическим снижением температуры. *Патогномоничным признаком болезни является резко выраженная анемия*, обусловленная специфическим поражением эритроцитов бартоонеллами и последующим падением гемоглобина до 20–30% от исходного уровня. При тяжелой анемии 10–40% больных погибают на 2–3-й неделе болезни; полагают, что причиной смерти в 90% острых случаев является вторичная инфекция, обусловленная сальмонеллами.

Диагноз устанавливают по клинико-эпидемиологическим данным и подтверждают микроскопическим выявлением бартоонелл в мазках крови, окрашенных по Романовскому—Гимзе. Бартоонеллы окрашиваются в ярко-красный или пурпурный цвет и отчетливо видны в эритроцитах и макрофагальных клетках.

Болезнь Карриона оставляет длительный, очевидно пожизненный иммунитет. Хронизация процесса при отсутствии специфического лечения или вслед за бессимптомной, манифестно не проявившейся первой фазой болезни, ведет к диссеминированному развитию ангиоэндотелиом и разрастанию прилегающей периваскулярной ткани. Перуанская бородавка по сути является крайне выраженным бациллярным ангиоматозом, обусловленным бартонелла бациллиформис; ее историческое название отражает местное, более старое, обозначение болезни в сравнении с сосудистыми разрастаниями, вызванными бартонелла Хенсели или квинтана.

Лечение весьма эффективно *хлорамфениколом* или *препаратами тетрациклинового ряда*.

БАЦИЛЛЯРНЫЙ АНГИОМАТОЗ

Синоним: эпителиоидный ангиоматоз. Заболевание является проявлением бартонеллезной инфекции и отличается полиморфизмом клинической картины. Его определяют как “псевдонеопластическое инфекционное, кожное сосудистое заболевание риккетсиозной природы, но с особенностями бартонеллеза” [Cockerrel et al., 1991]. Он может проявляться в двух формах: поражений, заметных на коже, и внекожных. Морфологическую основу болезни составляет аномальная, участковая пролиферация разбухших эндотелиальных клеток, часто выступающих в просвет сосудов в микроциркуляторном русле сосудистой системы.

В том случае, когда превалирует поражение поверхностно расположенных сосудов, развивается ангиоматоз кожи в виде беспорядочно локализованных на различных участках тела — от лица до конечностей — одиночных или множественных (до 1000 и более у одного больного) безболезненных папул. Последние подобно грибам поднимаются над поверхностью кожи на ножке и достигают величины лимфатических узлов и небольших гемангиом. Сосудистые образования покрыты сверху истонченным эпителием, при проколе верхушки они обильно кровоточат.

Окрашивание срезов в биоптатах с применением серебрения выявляет периваскулярные эозинофильные агрегаты с гнездным скоплением бактерий, видимых в световом микроскопе как черная переплетающаяся масса палочек. При электронной микроскопии отчетливо видны плеоморфные бактерии с трехслойной грамотрицательной оболочкой.

Клинический диагноз кожной формы бациллярного ангиоматоза основан на сопоставлении манифестной картины страдания и результатов гистологического исследования биоптата.

При более глубоком подкожном расположении патологических сосудистых разрастаний формируются узловатые сплетения, достигающие нескольких сантиметров в диаметре. Они могут быть обнаружены как диффузно увеличенные узлы, расположенные подкожно на любом участке тела, включая голову и спину. Отмечено, что бациллярный ангиоматоз наиболее часто развивается у лиц с иммунодефицитом, особенно у больных СПИДом.

Внекожная форма бациллярного ангиоматоза сопровождается развитием лихорадочного состояния, ознобом, ночным потоотделением, анорексией, рвотой, потерей веса. Описаны осложнения со стороны легких, обструкция желчевыводящих путей, абсцессы печени, поражение костного мозга и другие.

БАЦИЛЛЯРНЫЙ ПУРПУРНЫЙ ГЕПАТИТ

Синоним: пелиозный гепатит. Бациллярный пурпурный гепатит выделен в самостоятельную форму заболевания на основании доминирования симптомов поражения

паренхимы печени на фоне общей диссеминации возбудителя в организме, особенно у лиц с дефицитом иммунной системы [Perkocha L. A., 1990]. По сути он представляет изолированное продолжение или сопутствующий кожной и внекожной формам бациллярного ангиоматоза процесс. Поражение мелких сосудов печени приводит к формированию в них кист, которые переполняются кровью, сдавливают печеночные клетки, нарушая их функции. Развиваются застойные явления и симптоматика в виде тошноты, рвоты, диареи, вздутия живота на фоне лихорадки и озноба. Одновременно появляется гепатоспленомегалия, анемия, тромбоцитопения и происходит подъем уровня печеночных трансаминаз. Гистологически в биоптатах печени выявляются множественные расширенные капилляры, а также переполненные кровью кавернозные пространства в паренхиме органа.

Бартонеллезная этиология страдания может быть подтверждена окраской срезов с применением серебра по Warthing—Starry, микроскопическим и электронно-микроскопическим исследованием препаратов.

Пелиозный гепатит представляет по сути частный случай так называемого висцерального пелиоза брюшной полости. По информации и Leong S. S. et al. (1992) “пелиоз является описательным термином редкой (примерно 100 опубликованных к 1982 г. случаев) своеобразной патологической нозоформы (enfity), развивающейся в основном во внутренних крупных органах как множественные крошечные цисты, заполненные кровью, которые также могут быть крупными, до нескольких сантиметров в диаметре. Они могут быть беспорядочно разбросаны в паренхиме пораженной ткани, обычно без явного ограничения клетками. В большинстве опубликованных случаев была затронута печень (т.е. наблюдался пелиозный гепатит), также могут быть включены другие структуры в ретикулоэндотелиальной системе, такие как селезенка, лимфатические узлы брюшной полости и костный мозг. Описаны редкие примеры поражения почек, надпочечников, поджелудочной железы, легких и желудочно-кишечного тракта”.

БАРТОНЕЛЛЕЗНЫЙ (РОХАЛИМИЧЕСКИЙ) СИНДРОМ С БАКТЕРИЕМИЕЙ. ЭНДОКАРДИТЫ

Данный синдром отражает пролонгированный комплекс симптомов и признаков, сопровождающихся недомоганием, снижением трудоспособности, анорексией, потерей массы тела и рецидивами лихорадки. Симптомы могут сохраняться в течение недель и месяцев, пока наконец не будет установлен диагноз путем выделения возбудителя в посевах крови на селективную питательную среду и его последующей идентификации или же в результате геномолекулярного исследования биоптата из лимфатического узла [Lucey D. et al., 1992].

Манифестным проявлением такого состояния, в частности, при бактериемии, обусловленной *B. quintana* или *B. henselae*, является развитие эндокардита с признаками сердечной недостаточности. Такие эндокардиты чаще всего выявляются у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом [Fournier P. E. et al., 1999]. В таких случаях синдром проявляется постепенным, в течение нескольких месяцев (а возможно и лет), развитием ощущения быстрой утомляемости, появлением умеренной лихорадки, потерей массы тела (до 15 кг) и другими симптомами. Со стороны сердца отмечается систолический аортальный или митральный шум и нарушение ритма. Энергичная комбинированная терапия антибиотиками приводит к падению температуры и улучшению общего состояния, но не предотвращает необходимости последующего хирургического замещения пораженных клапанов и продолжения приема антибиотиков.

Прогноз, лечение и профилактика бартонеллезов. Прогноз бартонеллезной инфекции у человека полностью зависит от формы его проявления. При болезни Оройя или хронических формах, особенно в отсутствие лечения и развитии морфологических поражений, затрагивающих жизненно важные органы, в частности, клапаны сердца при

эндокардитах, он неблагоприятен. Во многих случаях заболевания разрешались спонтанно, без каких-либо последствий в ближайшем и отдаленном будущем.

Оптимальные режимы **лечения** бартонеллезов еще не установлены, но очевидно, что основу их этиотропной терапии составляет применение препаратов группы тетрациклинов, макролидов и фторхинолонов. Эмпирическое лечение антибиотиками в клинической практике и изучение чувствительности к ним бартонелл *in vitro* позволяет заключить, что этиотропное лечение во всех случаях, во избежание осложнений, связанных со вторичной инфекцией и для предупреждения длительной бактериемии, должно проводиться энергично и настойчиво с применением любых препаратов, действующих на грамотрицательные бактерии и глубоко проникающих в ткани.

Особенно настойчиво лечение должно проводиться при хронических формах бартонеллезов. В частности, лечение бациллярного ангиоматоза занимает от 2 нед до нескольких месяцев, а у ВИЧ-инфицированных, возможно, пожизненно. При этом хороший эффект оказывает эритромицин, а также доксициклин, миноциклин, тетрациклин, рокситромицин, норфлоксацин и ципрофлоксацин. Для лечения эндокардитов бартонеллезной этиологии рекомендуется пролонгированный курс антимикробной терапии продолжительностью не менее 4–6 мес с последующим хирургическим удалением пораженных клапанов и продолжением внутривенного введения препарата до 6 нед после операции.

Профилактика. Специфическая профилактика бартонеллезов не разработана. Рекомендуется уменьшение тесного общения с кошками.

Для снижения опасности заболеваний, обусловленных контактами с инфицированными *B. henselae* кошками, разрабатывается инактивированная вакцина. Предварительные результаты ее испытания продемонстрировали прекращение состояния бактерионосительства в 97% случаев.

Профилактика бартонеллеза, связанного с бартонеллами квинтана, основана на полном истреблении вшей в окружении заболевших.

БОТУЛИЗМ (BOTULISMUS)

Ботулизм (синонимы: *ихтиизм, аллантиизм; botulism, allantiasis, sausage-poisoning* — англ.; *botulisme, allantiasis* — франц.; *Botulismus Wurst-Vergiftung, Fleischvergiftung* — нем.) — острая инфекционная болезнь, обусловленная поражением токсинами бактерий ботулизма нервной системы, характеризующаяся парезами и параличами поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры, иногда в сочетании с синдромом гастроэнтерита в начальном периоде.

Этиология. Возбудители ботулизма — *Clostridium botulinum* представляют собою анаэробные подвижные грамположительные палочки. По антигенным свойствам продуцируемых токсинов они подразделяются на 7 серологических типов — А, В, С, D, Е, F и G. Оптимальные условия роста вегетативных форм — крайне низкое остаточное давление кислорода (0,40–1,33 кПа) и температурный режим в пределах 28–35°C. В то же время, прогревание при температуре 80°C в течение 30 мин вызывает их гибель.

В неблагоприятных условиях, во внешней среде вегетативные формы возбудителей ботулизма образуют споры. Они чрезвычайно устойчивы к различным физическим и химическим факторам, в частности, выдерживают кипячение в течение 4–5 ч, воздействие высоких концентраций различных дезинфицирующих средств, сохраняются в продуктах, содержащих до 18% поваренной соли. Интерес представляет феномен образования из вегетативных форм при недостаточном их прогревании так называемых “дремлющих спор”, способных к прорастанию лишь через 6 мес. Споры устойчивы к замораживанию и высушиванию, к прямому ультрафиолетовому облучению.

В анаэробных или близких к ним условиях возбудители ботулизма продуцируют специфический летальный нейротоксин, являющийся единственным, но исключительным по силе фактором патогенности. Специально очищенный, доведенный до кристаллической формы, ботулотоксин может содержать миллионы летальных доз. Ботулинические токсины белковой природы, в обычных условиях внешней среды сохраняются до 1 года, в консервированных продуктах — годами. Они устойчивы в кислой среде, не инактивируются ферментами пищеварительного тракта, а токсические свойства ботулотоксина Е под влиянием трипсина могут усиливаться в сотни раз. Ботулинические токсины выдерживают высокие концентрации (до 18%) поваренной соли, не разрушаются в продуктах, содержащих различные специи. Токсины сравнительно быстро инактивируются под влиянием щелочей, при кипячении полностью теряют свои токсические свойства в течение нескольких, а под воздействием небольших концентраций калия перманганата, хлора или йода — в течение 15–20 мин. Присутствие ботулотоксина в пищевых продуктах не изменяет их органолептических свойств.

Ботулотоксины типов А, В, Е и F, как правило, вызывают заболевание у людей. Тип С и D связаны с ботулизмом у животных (естественное заражение). Тип G определялся только при экспериментальном ботулизме.

Несмотря на серологическую специфичность, ботулинические токсины идентичны по механизму патологического воздействия и его клиническим проявлениям. Защитное действие анитоксических сывороток специфично, способность к гетерологической нейтрализации наблюдается лишь у типов С и D, Е и F, но она выражена значительно слабее (в 4–10 раз).

Эпидемиология. Возбудители ботулизма широко распространены в природе. Вегетативные формы и споры обнаруживаются в кишечнике различных домашних и в особенности диких животных, водоплавающих птиц, рыб. Попадая во внешнюю среду (почву, ил озер и рек), они в спорообразном состоянии длительно сохраняются и накапливаются. Практически все пищевые продукты, загрязненные почвой или содержимым кишечника животных, птиц, рыб могут содержать споры или вегетативные формы возбудителей ботулизма. Однако заболевание может возникнуть только при употреблении тех из них, которые хранились при анаэробных или близких к ним условиях без предварительной достаточной термической обработки. Это могут быть консервы, особенно домашнего приготовления, копченые, вяленые мясные и рыбные изделия, а также другие продукты, в которых имеются условия для развития вегетативных форм микробов и токсинообразования. В России чаще регистрируются заболевания, связанные преимущественно с употреблением грибов домашнего консервирования, копченой или вяленой рыбы, в европейских странах — мясных и колбасных изделий, в США — бобовых консервов. Эти продукты чаще вызывают групповые, семейные вспышки заболеваний. Если инфицированный продукт твердофазный (колбаса, копченое мясо, рыба), то в нем возможны гнездовая контаминация возбудителями ботулизма и образование токсинов. Поэтому встречаются вспышки, при которых не все лица, употреблявшие один и тот же продукт, болеют. В настоящее время преобладают заболевания, обусловленные отравлениями токсинами А, В или Е, причем токсин Е чаще определяется при употреблении рыбных продуктов. Таким образом, **основным путем заражения** является пищевой, обусловленный употреблением консервированных в домашних условиях продуктов питания.

Значительно реже встречаются случаи заболевания в результате заражения лишь спорами возбудителей *Cl. Botulinum*. К ним относятся так называемые раневой ботулизм и ботулизм младенцев.

Раневой ботулизм может возникнуть вследствие загрязнения ран, в которых в дальнейшем создаются условия, близкие к анаэробным. При этом из попавших в рану спор прорастают вегетативные формы, которые и продуцируют ботулотоксины. При их резорбции развиваются типичные для ботулизма неврологические расстройства. Свообразной формой раневого ботулизма является *ботулизм у наркоманов*. Заражение осуществляется в

результате инъекций или даже накожных скарификаций “черного героина” (“черной смолы”), исходный материал для приготовления которого загрязнен почвой и таким образом контаминирован спорами. В случае абсцедирования мест инъекций создаются предпосылки развития заболевания как и при раневом ботулизме. В последние годы регистрируются случаи специфических верхнечелюстных синуситов, связанных с *Cl. Botulinum* у наркоманов, принимавших «грязный» кокаин ингаляционно. Данные случаи также следует отнести к вариантам раневого ботулизма.

Ботулизм младенцев наблюдается преимущественно у детей первых шести месяцев жизни. Большинство заболевших находились на частичном или полном искусственном вскармливании. При расследовании подобных случаев заболевания споры выделяли из меда, используемого для приготовления питательных смесей. Так же споры находили в окружающей ребенка среде — почве, бытовой пыли помещений и даже на коже кормящих матерей. Обращает внимание тот факт, что ботулизм младенцев регистрируется исключительно в социально неблагополучных семьях, проживающих в неудовлетворительных санитарно-гигиенических условиях. Полагают, что попавшие в желудочно-кишечный тракт ребенка споры, вследствие особенностей микрофлоры кишечника младенцев, находят благоприятные условия для прорастания в вегетативные формы и продуцирования токсинов. Редкие случаи заболевания младенцев могут быть вызваны *Clostridium baratii* и *Clostridium butyricum*.

Экспериментальные исследования и клинические наблюдения свидетельствуют о возможности заболевания в результате аэрогенного заражения ботулотоксинами. В таких случаях всасывание их в кровь происходит через слизистую оболочку дыхательных путей. В естественных условиях подобные заболевания невозможны.

Таким образом, эпидемиология ботулизма весьма сложная. Болезнь может развиваться вследствие попадания в организм только ботулотоксинов, токсинов и возбудителей или только спор. Следует отметить бурное размножение возбудителей в трупах погибших от ботулизма людей, тушках павших животных, которые становятся своеобразным резервуаром инфекции.

Риск летального исхода при заболевании ботулизмом и в настоящее время остается высоким (в среднем 7-10%). У лиц старше 60 лет данный показатель достигает 30%. На групповой вспышке ботулизма наибольший летальный риск у первого заболевшего (около 25%), у последующих больных летальность значительно снижается (около 4 %).

Патогенез. В патогенезе ботулизма ведущая роль принадлежит токсину. При обычном заражении (пищевой путь) он попадает в организм вместе с пищей, содержащей также и вегетативные формы возбудителей — продуцентов яда. Всасывание ботулотоксина происходит через слизистую оболочку проксимальных отделов желудочно-кишечного тракта, начиная с полости рта. Но наиболее значимо поступление токсина через слизистую оболочку желудка и тонкой кишки, откуда он попадает в лимфу и в последующем в кровь, которой разносится по всему организму. Установлено, что ботулинический токсин прочно связывается нервными клетками. При этом поражаются холинергические нервные окончания и мотонейроны передних рогов спинного мозга.

Ботулотоксин избирательно воздействует на холинергические отделы нервной системы, вследствие чего прекращается выделение ацетилхолина в синаптическую щель, а следовательно нарушается нервно-мышечная передача возбуждений (парезы, параличи). Механизм передачи информации от нейрона к органу-исполнителю осуществляется в несколько этапов. Нейромедиатор ацетилхолин депонируется в везикулах пресинаптической области холинергического синапса. Приход нервного импульса в пресинаптическую зону вызывает деполяризацию пресинаптической мембраны, что сопровождается открытием потенциалзависимых кальциевых каналов. Ионы кальция стимулируют процесс взаимодействия белков оболочки синаптического везикула (*синаптоагмин* и *синаптобrevин*) с белком пресинаптической мембраны *синтаксином*. Прикрепление, таким образом, синаптического везикула к пресинаптической мембране завершается выходом

ацетилхолина в синаптическую щель и взаимодействием с постсинаптической мембраной. Механизм воздействия ботулотоксина заключается в нарушении взаимодействия *синаптоагмина* и *синаптобrevина* с *синтаксином*, что приводит к блокированию высвобождения ацетилхолина в синаптическую щель и прекращению проводимости в холинергическом синапсе. Холинэстеразная активность в синапсах практически не изменяется.

В первую очередь нарушается иннервация мышц, находящихся в состоянии постоянной и высококодифференцированной функциональной активности (глазодвигательный аппарат, мышцы глотки и гортани). Результатом одновременного поражения мотонейронов является также и угнетение функции основных дыхательных мышц вплоть до паралича. Воздействие ботулинических токсинов обратимо и со временем двигательная функция полностью восстанавливается. Угнетению холинэргических процессов предшествует повышение содержания катехоламинов. Вследствие нарушения вегетативной иннервации снижается секреция пищеварительных желез (выделение слюны, желудочного сока), развивается стойкий парез желудочно-кишечного тракта. Патогенное действие ботулинических токсинов в значительной степени усиливается при их повторном поступлении в кровь, на фоне радиоактивного облучения или после него.

Парезы или параличи межреберных мышц, диафрагмы приводят к острой вентиляционной дыхательной недостаточности с развитием гипоксии и респираторного ацидоза. Нарушению вентиляции легких способствует угнетение функции мышц глотки и гортани, скопление густой слизи в над- и подсвязочном пространстве, аспирация рвотных масс, пищи, воды. При ботулизме вследствие опосредованного или прямого действия токсина развиваются все разновидности гипоксии — гипоксическая, гистотоксическая, гемическая и циркуляторная. В конечном итоге она и определяет течение и исходы заболевания. Существенна роль и таких вторичных изменений, как аспирационные пневмонии, ателектазы. Из-за гипосаливации воспаляется слизистая оболочка ротоглотки, может развиваться гнойный паротит вследствие восходящей инфекции. Гибель больных обычно наступает от вентиляционной дыхательной недостаточности и очень редко — от внезапной остановки сердца. Нервная система не является единственной мишенью для ботулотоксинов. Установлено, что они способствуют резкому угнетению фагоцитарной активности лейкоцитов, нарушению метаболизма в эритроцитах, нарушениям трофики.

Вместе с содержащей ботулинический токсин пищей в организм больного попадают возбудители ботулизма, а также, в случае соответствующей контаминации пищевых продуктов, и другие анаэробы (*Cl. perfringens*) и их токсические субстанции. Воздействием последних объясняются возможные кратковременные лихорадка и синдром гастроэнтерита в начальном периоде болезни у некоторых больных. Развивающиеся в разгаре болезни парез и угнетение секреции пищеварительных желез ведут к застою пищи и химуса, к условиям, близким к анаэробным. При этом вегетативные формы возбудителей ботулизма могут продуцировать токсин, дополнительные поступления которого в кровь оказывают потенцированный токсический эффект. Возможно с этим и связаны случаи внезапной смерти больных даже при легком и среднетяжелом течении ботулизма. Следовательно, *при обычном способе заражения ботулизм является по сути токсикоинфекцией*. Естественно, что при этом ведущее значение в развитии болезни принадлежит токсину, поступающему с инфицированными продуктами в желудочно-кишечный тракт.

Патогенез раневого ботулизма и ботулизма младенцев отличается тем, что заражение происходит спорами, которые прорастают в анаэробных условиях раны или вследствие особенностей флоры и ферментативной деятельности кишечника грудных детей в вегетативные формы, продуцирующие токсины. Поступление ботулотоксина в кровь дает типичную для ботулизма неврологическую картину заболевания. В таких случаях синдромы гастроэнтерита, общей инфекционной интоксикации отсутствуют. Условия прорастания и продуцирования токсина в желудочно-кишечном тракте младенцев пока что не изучены. Однако остается непреложным факт, что ботулизм как болезнь — следствие токсического

поражения нервной системы, причем токсин, вероятно, действует как ферментный яд, что требует ничтожных его количеств для развития тяжелого отравления. Циркуляция ботулотоксина может продолжаться до трех недель. Наблюдаются случаи выявления токсина в крови при стертой клинической картине заболевания.

Патологоанатомические изменения при ботулизме неспецифичны. Обычно наблюдаются гиперемия и полнокровие внутренних органов, в том числе головного мозга и его оболочек. Выражены признаки нарушения микроциркуляции в головном мозге. Отмечаются умеренные деструктивные изменения нервных клеток всех уровней. Однако они не достигают такой степени, чтобы объяснить возникающие параличи. Довольно характерными для ботулизма являются дистрофические изменения в сосудистых стенках микроциркуляторного русла, множественные мелкие кровоизлияния в серозные и слизистые оболочки, преимущественно желудочно-кишечного тракта, которые скорее всего обусловлены гипоксией.

Симптомы и течение. *Инкубационный период* при ботулизме продолжается до суток, реже до 2–3 дней и очень редко (в единичных описаниях) до 9 и даже 12 дней. Не исключено, что более длительный инкубационный период соответствует манифестации скрытых проявлений болезни из-за дополнительного поступления ботулотоксина из желудочно-кишечного тракта. При более коротком инкубационном периоде наблюдается, хотя и не всегда, более тяжелое течение болезни. Прием алкоголя, как правило, не сказывается на течении болезни, а опьянение может затушевывать первые проявления ботулизма, препятствуя его своевременной диагностике.

Ключевыми клиническими признаками ботулизма являются различные неврологические симптомы, совокупность которых может варьировать в широком диапазоне и различной степени выраженности. Однако примерно у каждого второго больного первыми проявлениями ботулизма могут быть кратковременные симптомы острого гастроэнтерита и общей инфекционной интоксикации. В таких случаях больные обычно жалуются на острые боли в животе, преимущественно в эпигастральной области, после чего наступают повторная рвота и жидкий, без патологических примесей стул, не более 10 раз в сутки, чаще 3–5 раз. Иногда на этом фоне появляются головная боль, недомогание, отмечается повышение температуры тела от субфебрильной до 39–40°C. К концу суток гипермоторика желудочно-кишечного тракта сменяется стойкой атонией, температура тела становится нормальной. Начинают появляться основные неврологические признаки болезни. В редких случаях между гастроинтестинальным и неврологическим синдромами самочувствие больного может кратковременно оставаться вполне удовлетворительным и лишь при целенаправленном осмотре можно выявить признаки поражения нервной системы.

Наиболее типичными *ранними признаками ботулизма* являются нарушения остроты зрения, сухость во рту и мышечная слабость. Больные жалуются на “туман в глазах”, “сетку перед глазами”, плохо различают близлежащие предметы, не могут читать сначала обычный шрифт, а затем — крупный. Появляется двоение в глазах. Развивается протоз различной степени выраженности. Изменяются высота и тембр голоса, иногда отмечается гнусавость.

При прогрессировании болезни голос становится сиплым, охриплость может перейти в афонию. Довольно типичным признаком ботулизма является нарушение глотания. Появляются ощущение инородного тела в глотке (“непроглоченная таблетка”), поперхивание, затруднение глотания вначале твердой, а затем и жидкой пищи, воды. В тяжелых случаях наступает полная афагия. При попытке проглотить воду, последняя выливается через нос. В этом периоде возможна аспирация пищи, воды, слюны с развитием аспирационной пневмонии, гнойного трахеобронхита. Все вышеуказанные неврологические симптомы появляются в различных сочетаниях, последовательности и степени выраженности. Некоторые из них могут отсутствовать. Однако обязательным фоном для них являются нарушение саливации (сухость во рту), прогрессирующая мышечная слабость и стойкий запор.

Птоз, мышечная слабость могут в легких случаях болезни протекать в недостаточно манифестированной форме. Их можно выявить путем физической нагрузки (несколько раз плотно открыть и закрыть глаза, повторно измерять мышечную силу с помощью динамометра). Мышечная слабость нарастает соответственно тяжести болезни. В начале она наиболее выражена в затылочных мышцах, вследствие чего у таких пациентов голова может свисать и они вынуждены поддерживать ее руками. В связи с парезами межреберных мышц дыхание становится поверхностным, едва заметным. При полном параличе межреберных мышц больные ощущают сжатие грудной клетки “как будто обручем”.

При осмотре *в разгаре заболевания* больные вялые, адинамичные. Лицо маскообразное. Одно-, чаще двусторонний птоз. Зрачки расширены, вяло или совсем не реагируют на свет; возможны нистагм, косоглазие, нарушаются конвергенция и аккомодация. Высовывание языка происходит с трудом, иногда толчками. Ухудшается артикуляция. Слизистая оболочка ротоглотки сухая, глотки — ярко-красная. В надгортанном пространстве возможно скопление густой вязкой слизи, вначале прозрачной, а затем мутноватой. Отмечается парез мягкого неба, мышц глотки и надгортанника, голосовых связок; голосовая щель расширена. Вследствие пареза или паралича диафрагмы нарушается отхаркивание мокроты, которая скапливается в подсвязочном пространстве. Густая, вязкая слизистая пленка в над- и подгортанном пространстве может привести к асфиксии. Из-за слабости скелетной мускулатуры больные малоподвижны. Маскообразное застывшее лицо, поверхностное дыхание, афония могут наводить на мысль об утрате сознания. При обследовании органов дыхания обращает внимание поверхностное дыхание. Кашель отсутствует, дыхательные шумы ослаблены, аускультативные феномены пневмонии могут не прослушиваться. Соответственно степени тяжести вентиляционной дыхательной недостаточности нарастает гиперкапния, респираторный ацидоз и гипоксемия. Изменения сердечно-сосудистой системы обнаруживаются преимущественно при среднетяжелом и тяжелом течении болезни: тахикардия, артериальная гипотензия, а иногда гипертензия, метаболические изменения ЭКГ.

Для *развернутой клинической картины ботулизма* характерны выраженный парез желудочно-кишечного тракта, проявляющийся умеренным вздутием живота, резким ослаблением перистальтических шумов, упорными и продолжительными запорами. Со стороны других органов и систем каких-либо типичных для ботулизма изменений не определяется. Иногда может быть задержка мочевыделения.

Исследования периферической крови не выявляют особых отклонений от нормы, за исключением моноцитоза, который встречается тоже не всегда. Лейкоцитоз, нейтрофилез, ускоренная СОЭ должны настораживать в отношении возможного гнойного осложнения ботулизма, госпитальной инфекции.

Легкие случаи ботулизма характеризуются стертой или моносимптомностью неврологических проявлений. Чаще наблюдаются расстройства аккомодации, небольшой птоз, иногда изменения тембра голоса на фоне умеренной мышечной слабости, гипосаливации. Продолжительность от нескольких часов до нескольких суток. При *среднетяжелом ботулизме* имеются все клинические неврологические симптомы, степень выраженности которых неодинакова, а поражение мышц глотки, гортани не достигает степени афагии и афонии. Опасных для жизни дыхательных расстройств нет. Продолжительность болезни составляет 2–3 нед. *Тяжелые формы заболевания* характеризуются стремительным нарастанием поражений глазодвигательной, глоточной и гортанной мускулатуры, афонией и афагией, резким угнетением функции основных дыхательных мышц. При отсутствии адекватной терапии смерть обычно наступает от дыхательной недостаточности на 2–3-й день болезни.

Выздоровление наступает медленно. Одним из ранних признаков улучшения является восстановление саливации. Постепенно регрессирует неврологическая симптоматика. Позже всех происходит полное восстановление остроты зрения и мышечной силы. Перемежающиеся расстройства зрения могут наблюдаться в течение нескольких месяцев.

Несмотря на тяжелейшие, иногда несовместимые с жизнью неврологические расстройства, у переболевших ботулизмом не остается последствий и каких-либо стойких нарушений функций нервной системы или внутренних органов. В отношении исходов деление болезни по степени тяжести довольно условно, ибо даже при легком и тем более среднетяжелом течении заболевания наблюдаются случаи внезапной остановки дыхания.

Некоторыми особенностями отличаются *раневой ботулизм и ботулизм младенцев*. В этих случаях отсутствуют гастроинтестинальный синдром и общая инфекционная интоксикация. При раневом ботулизме более продолжительные сроки инкубационного периода (4–14 дней). Для раневого ботулизма также характерна неврологическая симптоматика. Следует отметить, что у этих пациентов нет факта употребления продуктов, которые могли бы содержать ботулинический токсин. *C1.botulinum*, вероятно, может быть причиной специфических абсцессов. При внутримышечном и внутривенном введении терапевтического ботулотоксина А (ботакс) могут наблюдаться дисфагия и другие невыраженные неврологические проявления.

Ботулизм у грудных детей (ботулизм младенцев) наблюдается чаще при искусственном вскармливании. Инкубационный период неизвестен и установить его не представляется возможным. Первыми проявлениями болезни могут быть вялость детей, слабое сосание или отказ от него, задержка стула, гипотония. Появление офтальмоплегических симптомов, хриплый плач, поперхивание должны навести на мысль о возможности ботулизма с неотложным проведением соответствующих диагностических и лечебных мероприятий. При раннем развитии поражений дыхательных мышц эта болезнь может быть причиной так называемой внезапной смерти детей годовалого возраста.

Осложнения. Наиболее типичными осложнениями являются аспирационная пневмония, ателектазы, гнойные трахеобронхиты или их сочетания. Об этом свидетельствуют повышение температуры тела, лейкоцитоз и ускоренная СОЭ. Диагноз подтверждается рентгенологическим методом обследования, диагностической и лечебной бронхоскопией. Значительно реже возможно развитие гнойного паротита. Процесс, как правило, односторонний, имеет все признаки бактериальной очаговой инфекции. Иногда при надавливании на воспаленную околоушную железу можно заметить выделение гноя из устья стенового протока.

В связи с тем, что ботулотоксин в значительной степени снижает иммунную резистентность организма, определенную опасность представляют осложнения, связанные с инвазивными методами лечения (интубация, трахеостомия, ИВЛ, катетеризация мочевого пузыря и др.), обусловленные присоединением вторичной инфекции.

Одним из наиболее частых осложнений лекарственной терапии ботулизма является сывороточная болезнь, развивающаяся примерно у каждого третьего больного, получившего гетерологичную противоботулиническую сыворотку. Она развивается, как правило, в периоде регрессии неврологических симптомов ботулизма. Редко встречается такое специфическое осложнение как “*ботулинический миозит*”, когда на 2–3-й неделе тяжелого заболевания наблюдаются болезненные проявления, напоминающие обычный миозит. Чаще поражаются икроножные мышцы.

Критическим состоянием при ботулизме является острая вентиляционная дыхательная недостаточность, которая протекает на фоне тотальной миоплегии и поэтому может не иметь характерных внешних признаков в виде одышки, психомоторного возбуждения. Она определяется клинически по внешнему виду больного (нарастающий цианоз), частому, но очень поверхностному дыханию. Иногда дыхательные движения могут прекращаться или быть совершенно неэффективными. Острая недостаточность вентиляции легких иногда обусловлена параличом надгортанника или скоплением густой слизи, нарушающими воздухопроводимость верхних дыхательных путей.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание ботулизма основывается на всестороннем анализе клинической картины заболевания и эпидемиологических предпосылках. Отсутствие последних не исключает этого опасного заболевания.

Диагностические ошибки чаще допускаются в случаях отсутствия гастроинтестинального синдрома, свойственного пищевым токсикоинфекциям. При этом неврологические расстройства служат поводом для ошибочной диагностики заболеваний нервной системы иной этиологии (менингоэнцефалиты, стволовые энцефалиты, острые нарушения мозгового кровообращения, отравления другими нейротропными ядами). Американский центр по контролю и предупреждению болезней (CDC) отмечает следующие кардинальные признаки ботулизма: (1) отсутствие лихорадки (кроме случаев вторичной инфекции); (2) симметричность неврологической симптоматики; (3) отсутствие нарушений сознания и психики; (4) норма- или брадикардию при отсутствии пониженного АД; (5) отсутствие нарушений чувствительности.

При **дифференциальной диагностике** необходимо учитывать признаки, исключая ботулизм. К ним относятся менингеальные симптомы, патологические изменения цереброспинальной жидкости, центральные (спастические) параличи, нарушения чувствительности (альтернирующие параличи), судороги, нарушения сознания, психические расстройства, а также синдром общей инфекционной интоксикации при развитой картине неврологических расстройств. Наличие их должно наводить на мысль о возможности бульбарных форм полиомиелита, нарушении мозгового кровообращения, отравлений атропиноподобными и другими веществами. Для дифференциальной диагностики с **миастеническим синдромом** используют пробы с ацетилхолинэстеразными препаратами (прозерин), которые при ботулизме не оказывают терапевтического эффекта. Следует иметь в виду, что при ботулизме парезы или параличи всегда двусторонние, хотя и могут различаться по степени выраженности. В настоящее время в связи с повышением заболеваемости дифтерией актуальна дифференциальная диагностика с **дифтерийными полиневритами**. Необходимо учитывать предшествовавшие неврологическим расстройствам лихорадку и дифтеритическое поражение глотки, остаточные проявления которого могут еще сохраняться, а также нередкие одновременные тяжелые поражения миокарда.

При передозировке атропина или отравлении веществами со сходным действием (белладонна, белена, дурман и др.) развиваются мидриаз и сухость во рту, свойственные и ботулизму. Но ботулиническую интоксикацию в таких случаях позволяют исключить нарушения психики, в тяжелых случаях — судороги. Определенные трудности в диагностике могут возникнуть в начальном периоде ботулизма при наличии синдрома острого гастроэнтерита. В таких случаях возникает необходимость дифференциальной диагностики с **пищевыми токсикоинфекциями**. При ботулизме рвота, диарея кратковременные, редко сопровождаются синдромом общей инфекционной интоксикации, а внимательный осмотр и последующее обязательное в таких случаях целенаправленное наблюдение позволяет выявить мышечную слабость, гипосаливацию, а также неврологические расстройства и прежде всего нарушения остроты зрения. При отравлении ботулотоксином диарея не столь выражена, чтобы привести к обезвоживанию больного и к дегидратационному шоку, тем не менее в любом случае пищевой токсикоинфекции или пищевого отравления, отравления бактериальными токсинами (стафилококковым) необходимо предполагать вероятность ботулизма и проводить соответствующую дифференциальную диагностику.

Для подтверждения диагноза решающее значение имеют обнаружение и идентификация ботулинического токсина в сыворотке крови больных, рвотных массах или промывных водах желудка, а также в пищевых продуктах, при употреблении которых могло произойти отравление. Обнаружение ботулинического токсина в крови является абсолютным подтверждением этиологии заболевания. Используется реакция нейтрализации ботулотоксинов антитоксическими сыворотками с биопробой на белых мышах. Для этого необходимо до введения лечебной антитоксической противоботулинической сыворотки взять 15–30 мл венозной крови. Исследование позволяет в течение уже 8 ч определить наличие в ней ботулинического токсина и его тип. Если по каким-то причинам получено малое количество крови, то можно поставить пробу в сокращенном объеме для установления

наличия токсина без определения его типовой принадлежности. Аналогичные исследования проводятся с промывными водами желудка или рвотными массами, мочой, испражнениями больного. Могут применяться реакции непрямой гемагглютинации, преципитации в геле, но они менее информативны. В стадии разработки и внедрения реакция энзиммеченых антител.

Для выделения возбудителя ботулизма производят посевы содержимого желудка, испражнений, подозрительных продуктов на анаэробные питательные среды (Китта-Тароцци, казеиново-грибную, бульон Хотингера и др.). Однако для определения серологического типа, продуцируемого возбудителем токсина, требуется дополнительное время. Исследованиям на определение токсина и выделение возбудителя подлежат секционный материал, а в случаях раневого ботулизма — отделяемое из раны, кусочки отторгающейся омертвевшей ткани, тампоны из раны. Ботулизм младенцев подтверждается определением в их крови ботулотоксинов и (или) возбудителей в испражнениях.

Лечение. Терапия при ботулизме во всех случаях должна быть неотложной, а наблюдение за больными постоянным, обеспечивающим профилактику осложнений и готовность к немедленной дыхательной реанимации. Всем больным, независимо от сроков заболевания, уже на догоспитальном этапе показано промывание желудка. Его проводят вначале кипяченой водой, чтобы получить материал для лабораторного исследования, а затем 2–5% раствором натрия гидрокарбоната с целью одновременной нейтрализации токсина. Для промывания желудка используют толстый, а если глотание нарушено — тонкий желудочный или назогастральный зонды. Процедуру продолжают до получения чистых промывных вод. Если глотание не нарушено и сохранены механизмы рвотного рефлекса, то эвакуации содержимого желудка достигают вызыванием рвоты механическим способом. Следует учитывать, что при парезах или параличах мышц глотки и гортани промывание желудка небезопасно из-за возможного попадания его содержимого в дыхательные пути. С целью выведения из кишечника еще не всосавшегося токсина показаны высокие очистительные клизмы с 5% раствором натрия гидрокарбоната после отбора проб для лабораторных исследований. При отсутствии пареза кишечника могут быть назначены солевые слабительные. После промывания желудка больным следует дать внутрь или ввести через зонд энтеросорбенты.

Одновременно с попытками механического удаления или нейтрализации ботулотоксина в желудочно-кишечном тракте щелочными водными растворами больным вводят антитоксическую противоботулиническую сыворотку. Введение антитоксических сывороток является обязательным и главным компонентом неотложной терапии больных ботулизмом. Оно должно осуществляться в каждом случае клинического диагноза этого опасного для жизни заболевания, не ожидая его лабораторного подтверждения. Для специфической антитоксической терапии обычно используют *гетерологичные* (лошадиные) *антитоксические моновалентные сыворотки*, одна лечебная доза которых составляет по 10 тыс. МЕ антитоксинов типов А, С и Е, 5 тыс. МЕ — типа В и 3 тыс. МЕ — типа F. Сыворотки типов С, F и G в комплекты обычно не включаются из-за ограниченной потребности в них. До установления типа токсина вводят внутримышечно смесь моновалентных сывороток (А, В и Е) по 1 лечебной дозе в случаях легкого ботулизма и по 2 лечебные дозы больным со среднетяжелой и тяжелой клинической картиной заболевания (при тяжелом течении 1 доза сыворотки вводится внутривенно). При нарастании неврологических расстройств возможно повторное введение сыворотки. После определения типа ботулотоксина и при необходимости продолжения терапии она проводится моновалентной антитоксической сывороткой. Сыворотку подогревают до температуры 37°C и вводят внутримышечно или внутривенно в зависимости от степени тяжести заболевания. Критерием эффективности антитоксических сывороток является обратное развитие клинических проявлений болезни. Обычно вначале исчезает сухость во рту, т. е. восстанавливается саливация.

Перед введением сывороток, одновременно с промыванием желудка, обязательно ставят внутрикожную пробу к гетерогенному (лошадиному) белку. Вначале внутрикожно

вводят 0,1 мл разведенной 1:100 лошадиной сыворотки. При отсутствии аллергической реакции, отрицательной внутрикожной пробе (диаметр папулы не превышает 0,9 см, а краснота ограничена) через 20 мин подкожно вводят 0,1 мл неразведенной противоботулинической сыворотки. При отсутствии реакции через 30 мин вводят всю лечебную дозу.

При положительной внутрикожной пробе анитоксическую сыворотку вводят по жизненным показаниям (тяжелое течение болезни, формы средней тяжести и даже легкие, но с нарастанием неврологической симптоматики) после десенсибилизации путем подкожного введения разведенной лошадиной сыворотки с интервалами в 20 мин в дозах 0,5–2,0–5,0 мл и под прикрытием десенсибилизирующих средств (глюкокортикоиды, антигистаминные препараты).

Перспективным средством специфической анитоксической терапии является лечебная нативная гомологичная плазма по 250 мл 1–2 раза в сутки (по 1000–10 250 АЕ для типов А и Е, 1000–5250 АЕ — для типа В на курс), человеческий противоботулинический иммуноглобулин.

С целью неспецифической дезинтоксикации назначают внутрь энтеросорбенты (полифепан, энтеродез, СКН, микрористаллическая целлюлоза и др.), осуществляют инфузионно-дезинтоксикационную терапию. Для этого ежедневно внутривенно вводят по 400 мл гемодеза (не более 4 сут), лактасол, растворы глюкозы с одновременной стимуляцией диуреза (фуросемид, лазикс по 20–40 мг). Необходимо следить за соблюдением водно-электролитного баланса, энергообеспечением. По показаниям осуществляется парентральное и энтеральное (через зонд) питание.

Целесообразно применение средств метаболической поддержки: глюкозо-калий-магниевого смесей, рибоксина, АТФ, эссенциале, витаминов (особенно группы В) парентерально. Глюкокортикоиды прямого терапевтического воздействия при ботулинической интоксикации не оказывают. Их использование оправдано лишь в качестве пульс-терапии, предупреждающей нежелательные аллергические реакции на введение гетерогенных анитоксических сывороток. В более поздние сроки глюкокортикоиды могут применяться в качестве одного из ключевых средств лечения сывороточной болезни.

С целью улучшения синаптической проводимости может быть использован гуанидингидрохлорид по 15–35 мг/(кг•сут). Антихолинэстеразные препараты (прозерин) в остром периоде эффекта не дают. Их можно назначать во время реконвалесценции при упорной атонии кишечника. Применение препаратов, влияющих на нервно-мышечную проводимость, возможно только в качестве дополнительного средства на фоне обязательной специфической и неспецифической дезинтоксикации.

Из специальных методов интенсивной терапии больным ботулизмом, учитывая сложный характер гипоксии, показана гипербарическая оксигенация. В случае появления признаков острой дыхательной недостаточности аналептики дыхания противопоказаны. Необходимо обеспечение воздухопроницаемости верхних дыхательных путей, а при необходимости — перевод больных на ИВЛ.

Всем больным для подавления жизнедеятельности возбудителей ботулизма в желудочно-кишечном тракте и возможного образования токсина назначают *левомицетин* по 0,5 г 4 раза в сутки в течение 5 дней. Вместо левомицетина можно применять *ампициллин* по 0,75–1,0 г/сут. При гнойных осложнениях проводят соответствующую антибактериальную терапию.

В случаях раневого ботулизма проводят соответствующую хирургическую обработку раны, применяют повышенные дозы (до 12–16 млн ЕД в сутки) пенициллина или других антибиотиков. Противопоказаны (!) стрептомицин, аминогликозиды, тетрациклины, способствующие нарушениям проведения нервных возбуждений в холинергических синапсах.

Больные выписываются после клинического выздоровления. Учитывая возможность в течение длительного периода небольших нарушений остроты зрения, склонности к

мышечной слабости, проявляющихся при нагрузках, необходим индивидуальный подход к экспертным выводам о степени восстановления работоспособности, особенно лицам операторского профиля или выполняющим сложную, требующую большой физической нагрузки работу.

Профилактика и мероприятия в очаге. Профилактика ботулизма основана на строгом соблюдении правил приготовления и хранения рыбных и мясных полуфабрикатов, консервированных продуктов, копченостей и т.п. Опасность представляют консервы домашнего приготовления, особенно грибные, так как кустарное их производство не обеспечивает термической обработки, губительно действующей на споры возбудителей ботулизма. Поэтому перед употреблением таких продуктов их целесообразно прокипятить в течение 10–15 мин, чем достигается полная нейтрализация ботулинических токсинов.

При выявлении случаев заболевания подозрительные продукты подлежат изъятию и лабораторному контролю, а употреблявшие их вместе с заболевшими лица — медицинскому наблюдению в течение 10–12 дней. Целесообразно внутримышечное введение им по 2000 МЕ антитоксических противоботулинических сывороток А, В и Е, назначение энтеросорбентов. Активная иммунизация осуществляется только лицам, имеющим или могущим иметь контакт с ботулотоксинами. Прививки проводят полианатоксином трехкратно с интервалами 45 сут между 1-й и 2-й и 60 сут между 2-й и 3-й прививками. В стадии разработки находится рекомбинантная противоботулиническая вакцина.

В профилактике ботулизма существенное значение имеет санитарное просвещение населения в отношении приготовления продуктов питания, которые могут стать причиной отравления ботулотоксинами.

Иммунитет к ботулотоксину не развивается даже после тяжелого течения заболевания, зарегистрированы повторные случаи ботулизма.

ОТРАВЛЕНИЕ СТАФИЛОКОККОВЫМ ЭНТЕРОТОКСИНОМ

*Отравление стафилококковым токсином относится к группе пищевых отравлений бактериальными токсинами. Эти болезни возникают после употребления продуктов, обсемененных различными микроорганизмами и содержащих бактериальные токсины. В эту группу входят отравления ботулотоксином, стафилококковым энтеротоксином и токсином клостридии (*Cl.perfringens*).*

Этиология. Пищевые отравления стафилококкового происхождения связаны со штаммами патогенных стафилококков, способных продуцировать энтеротоксин. По остальным свойствам они не отличаются от патогенных стафилококков (см. Стафилококковые болезни). Они способны образовывать гемотоксин, гиалорунидазу, дают положительную реакцию плазмокоагуляции. Однако не все штаммы патогенного стафилококка способны продуцировать энтеротоксин, поэтому необходимо при выделении стафилококков определять их токсигенность. Чаще энтеротоксические штаммы относятся к 3-й фагогруппе. Стафилококки хорошо сохраняются во внешней среде, переносят высокие концентрации соли (до 10%) и сахара, погибают при прогревании до 80°C, но энтеротоксины выдерживают даже прогревание до 100°C (в течение 1–2 ч). К стафилококковому энтеротоксину очень чувствительны котята и щенки, на которых обычно и проводят биологическую пробу.

Эпидемиология. Источником возбудителя стафилококковых отравлений являются человек и животные, больные или носители возбудителя. Стафилококк может попасть в пищевые продукты от лиц, страдающих стафилококковыми гнойничковыми заболеваниями кожи (пиодермия, гноящиеся ранки, панариции и др.), стафилококковыми ангинами или от здоровых носителей патогенных штаммов стафилококка на слизистых оболочках зева и верхних дыхательных путей. Стафилококки могут попасть в продукты при прямом контакте с рук, загрязненных стафилококками, или воздушно-капельным путем (от больных ангиной, здоровых бактерионосителей). Пищевые продукты, в которые попадают стафилококки, должны находиться в условиях, благоприятствующих размножению в них стафилококков и накоплению токсина. Чаще стафилококковые отравления связаны с молоком, молочными

продуктами, мясными, рыбными, овощными блюдами, а также изделиями, содержащими крем (торты, пирожное), рыбными консервами в масле. Продукты, содержащие стафилококковый энтеротоксин, по внешнему виду, вкусу и запаху не отличаются от доброкачественных. Прогревание продуктов, содержащих энтеротоксин, не предохраняет от заболевания, так как токсин отличается устойчивостью к нагреванию.

Патогенез. При возникновении стафилококковых отравлений основная роль принадлежит энтеротоксину стафилококков, который образуется в процессе жизнедеятельности микроорганизма и выделяется в продукты. Он сохраняется и в прогретой пище, может вызвать отравление, хотя сам возбудитель погибает. Энтеротоксин не разрушается пищеварительными ферментами и способен проникать через слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта. Учитывая короткий инкубационный период (до 2 ч), всасывание токсина возможно уже в желудке. Действие токсина вероятно связано с его влиянием на парасимпатическую нервную систему. Токсин вызывает активацию моторики желудка и кишечника, приводит к значительному понижению АД.

Симптомы и течение. *Инкубационный период* продолжается чаще 2–4 ч (иногда сокращается до 30 мин и редко увеличивается до 6 ч).

Наиболее постоянным признаком стафилококковых отравлений являются режущие схваткообразные боли в эпигастриальной области. Вскоре появляется рвота, обычно многократная. Температура тела чаще субфебрильная или нормальная, хотя иногда может кратковременно достигать фебрильных цифр (38–38,5°C). Поноса может и не быть, нерезко выраженное расстройство стула наблюдается примерно у 50% больных. Характерны нарастающая слабость, бледность, похолодание конечностей, понижение АД, может развиваться коллаптоидное состояние. Однако даже при тяжелом начале болезни состояние больных быстро улучшается и к концу 1-х суток от начала болезни наступает выздоровление. Иногда в течение 2–3 дней сохраняется небольшая слабость.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание стафилококковых отравлений в большинстве случаев затруднений не вызывает. Имеют значение анамнез (употребление подозрительных продуктов, групповой характер заболеваний), короткий инкубационный период, режущие боли в животе, нормальная или субфебрильная температура тела, отсутствие выраженного расстройства стула, быстрое выздоровление. Обнаружение в подозрительных продуктах, рвотных массах или промывных водах энтеротоксических штаммов стафилококка может служить подтверждением диагноза. В прогретых продуктах, где нет стафилококков, можно обнаружить энтеротоксин (биологическая проба на котятках или щенках, а также использование реакции преципитации).

Необходимо дифференцировать от заболеваний, протекающих с симптомами гастроэнтерита (ботулизм, холера, дизентерия Зонне, сальмонеллез, эшерихиоз, отравление грибами, ядохимикатами и др.).

Лечение. Для удаления токсинов из организма промывают желудок водой или 5 % раствором натрия гидрокарбоната, после чего назначают солевое слабительное. При обезвоживании используют метод пероральной регидратации, а при обезвоживании III и IV степени солевые растворы вводят внутривенно (см. Холера). При развитии коллапса назначают гидрокортизон и сосудистые средства (см. методы интенсивной терапии). При стафилококковых отравлениях *антибиотики не показаны*.

Прогноз благоприятный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Для предупреждения стафилококковых отравлений проводят мероприятия, направленные на уменьшение носительства стафилококков у работников пищевых предприятий (борьба с гнойничковыми заболеваниями, лечение хронических воспалительных заболеваний миндалин и верхних дыхательных путей). Не допускаются к работе с продуктами лица, имеющие гнойничковые заболевания кожи. Важно правильное хранение пищевых продуктов, исключющее

размножение в них стафилококков. Специфическая профилактика не разработана. Мероприятия в очаге не проводятся.

ПИЩЕВОЕ ОТРАВЛЕНИЕ ТОКСИНОМ КЛОСТРИДИЙ

*Отравление токсином клостридий возникает после употребления продуктов, обсемененных клостридиями (*Cl. perfringens*) и содержащих токсины, выработанные этими микробами. Характеризуется тяжелым течением, высокой летальностью.*

Этиология. Микробы *Clostridium perfringens* представляют собой крупные грамположительные палочки. Растут в анаэробных условиях, способны образовывать споры. По антигенным свойствам делятся на 6 серотипов (А, В, С, D, Е, F). Причинами бактериальных пищевых отравлений чаще является токсин (или токсины) возбудителя типа А, реже клостридий типов Е и F.

Эпидемиология. Клостридии широко распространены в почве (десятки тысяч возбудителей в 1 г почвы), в испражнениях людей и животных. Все это создает возможности для обсеменения продуктов. Чаще клостридиозные отравления бывают обусловлены мясными продуктами домашнего приготовления, мясными и рыбными консервами. В некоторых странах отравления токсином *CL perfringens* регистрируются довольно часто, занимая 3-е место после сальмонеллезных гастроэнтеритов и стафилококковых пищевых отравлений.

Патогенез. При отравлении токсинами, вырабатываемыми *CL perfringens*, в патогенезе заболевания людей наибольшее значение имеет, вероятно, лецитиназа С (альфа-токсин). При отравлении, связанном с клостридиями типов Е и F, основным является бета-токсин. В кишечнике токсины повреждают слизистую оболочку, нарушая его всасывательную функцию, попадая в кровь, проникают в различные органы, связываясь с митохондриями клеток печени, почек, селезенки, легких. Повреждают также сосудистую стенку, что сопровождается геморрагическими явлениями. Иногда в кровь проникает и сам возбудитель, а не только токсины; в этих случаях может развиваться тяжелый анаэробный сепсис.

Симптомы и течение. *Инкубационный период* длится от 6 до 24 ч. Отравления, вызванные клостридиозными токсинами, протекают значительно тяжелее, чем отравление стафилококковым энтеротоксином. Заболевание начинается с болей в животе, преимущественно в пупочной области. Быстро нарастает общая слабость, стул учащается до 20 раз в сутки, бывает обильным, водянистым, иногда принимает вид рисового отвара. Обильная рвота и жидкий стул могут привести к выраженному обезвоживанию (судороги, характерное лицо, морщинистая кожа кистей, нерасправляющиеся складки кожи, цианоз, афония, сухость слизистых оболочек и др.). При отравлениях, вызванных токсинами клостридии типов Е и F, может развиваться некротический энтерит (сильные боли в животе, тошнота, рвота, жидкий стул с примесью крови). Заболевание протекает очень тяжело. Помимо дегидратации и гиповолемического шока может развиваться острая почечная недостаточность, инфекционно-токсический шок.

Диагноз и дифференциальный диагноз. При распознавании учитывают эпидемиологические предпосылки (связь с определенными продуктами, групповой характер заболеваний) и клинические данные (относительно короткий инкубационный период, тяжелое течение, частый и обильный жидкий стул, признаки дегидратации и др.). При подозрении на пищевое отравление, вызванное токсинами клостридий, берут подозрительные продукты и материал от больных (рвотные массы или промывные воды, кровь, испражнения) или от трупа (200 мл содержимого тонкой кишки и 100 мл перитонеальной жидкости). В материалах обнаруживают возбудитель или его токсины. Исследования проводят по методике выделения анаэробных микробов.

Дифференциальный диагноз проводят с холерой, отравлением стафилококковым энтеротоксином, сальмонеллезным гастроэнтеритом.

Лечение. Для удаления токсинов из организма проводят возможно раньше промывание желудка водой или 5% раствором натрия гидрокарбоната. При обезвоживании проводят комплекс мер в зависимости от степени обезвоживания (см. Холера. Интенсивная терапия). Учитывая возможность проникновения клостридий в кровь и развития анаэробного сепсиса назначают метронидазол (по 0,5 г 3 раза в день в течение 5–7 дней) или антибиотики широкого спектра действия (тетрациклин, левомецетин, эритромицин). Прогноз серьезный, летальность достигает 30%.

Профилактика и мероприятия в очаге. Для профилактики отравлений, связанных с клостридиями, основное значение имеет надзор за забоем скота, обработкой, хранением, транспортировкой мяса, за приготовлением и хранением мясных и рыбных блюд. Специфическая профилактика не разработана. Мероприятия в очаге не проводятся.

КЛОСТРИДИОЗНЫЙ ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНЫЙ КОЛИТ

*Псевдомембранозный колит — болезнь, обусловленная чрезмерным размножением *Clostridium difficile*, характеризуется острым началом, тяжелой диареей, гиповолемическим шоком, токсическим расширением толстой кишки, перфорацией слепой кишки, тромбогеморрагическим синдромом и без лечения приводит к гибели больного.*

Этиология. Возбудители — *Clostridium difficile* обладают свойствами, общими и для других видов клостридий. Паразитируют в кишечнике человека. На искусственных питательных средах образуют большое количество газа и споры. Токсигенные штаммы возбудителя образуют токсин А (летальный энтеротоксин) и токсин В (цитотоксин). Около 5% здоровых людей являются носителями токсигенных клостридий. Заболевание возникает в результате бурного размножения *Cl. difficile*, что наблюдается при дисбактериозе, обусловленном применением антибиотиков широкого спектра действия. Клостридии чувствительны к метронидазолу и ванкомицину. Заболевание чаще развивается после применения клиндамицина, ампициллина, цефалоспоринов и аминогликозидов. Реже возникновение заболевания связано с другими антибиотиками (исключением является ванкомицин и стрептомицин).

Эпидемиология. Заболевание чаще возникает как результат активизации эндогенной инфекции. Носителями клостридий являются здоровые люди, у 5% здоровых людей отмечается носительство токсигенных штаммов клостридий. Дети значительно чаще являются носителями токсигенных штаммов, но заболевание у них развивается реже, что связывают с наличием протективных антител, полученных от матери. Нормальная микрофлора тормозит размножение клостридий. У носителей (здоровых) при бактериологическом исследовании обнаруживаются лишь единичные колонии в расчете на 1 г испражнений, тогда как у больных псевдомембранозным колитом в 1 г испражнений содержится 10^4 – 10^5 микроорганизмов. Споры клостридий устойчивы во внешней среде, и в некоторых случаях споры могут разноситься и руками медицинского персонала. В этих случаях можно говорить об экзогенной внутрибольничной инфекции. Заболевание может возникнуть иногда даже после кратковременного курса применения антибиотиков. Болезнь может возникнуть и при длительном (6 нед) применении химиопрепаратов, например, при лечении больных новообразованиями метатрексатом.

Патогенез. Псевдомембранозный колит развивается в результате воздействия токсинов, продуцируемых *Cl. difficile*. Выделенные от больных микробы продуцируют два токсина: токсин А — летальный энтеротоксин, обуславливающий кровоизлияния и секрецию жидкости в кишечнике, и токсин В — цитотоксин, обладающий цитопатическим эффектом в культуре ткани. В патогенезе болезни играют роль оба токсина, однако в начальный период заболевания большая роль принадлежит токсину А. Оба токсина разрушают клеточные мембраны, микрофилярии и синтез протеина. Бурное размножение

кlostридий и продукция ими токсинов является результатом дисбактериоза, когда антибиотики подавляют конкурентов кlostридий в нормальной микрофлоре кишечника.

Симптомы и течение. *Инкубационный период* при эндогенной инфекции определить трудно. Однако если считать от начала антибиотикотерапии, то болезнь может развиваться как после кратковременного курса (5–7 сут), так и после длительных (до 6 нед) курсов химиотерапии. Заболевание начинается остро. Появляется обильный, жидкий, водянистый, зеленоватого цвета стул с резким гнилостным запахом, с примесью крови. Появляются сильные схваткообразные боли в животе. Температура тела повышается до 39,5°C и выше. При пальпации отмечается спазм и болезненность кишечника. Развиваются и нарастают признаки обезвоживания (уменьшение массы тела, сухость кожи и слизистых оболочек, тахикардия, снижение АД, осиплость голоса, цианоз, судороги и др.), может развиваться гиповолемический шок. В крови значительный лейкоцитоз, снижение количества альбуминов. Иногда псевдомембранозный колит протекает без поноса, что приводит к запоздалой диагностике и развитию тяжелых осложнений, таких как токсическая мегаколон и перфорация слепой кишки, что приводит к разлитому перитониту и гибели больных. В некоторых случаях в самом начале болезни, когда на фоне антибиотикотерапии появляется диарея, отмена антибиотиков может быстро привести к обратному развитию без появления характерной симптоматики.

Диагноз и дифференциальный диагноз. При распознавании псевдомембранозного колита учитывается прежде всего то, что болезнь появилась после использования антибиотиков. Клиническими особенностями является высокая лихорадка, появление водянистого стула с гнилостным запахом, развитие дегидратации, высокий лейкоцитоз. Доброкачественная неспецифическая диарея, которая может наблюдаться при антибиотикотерапии, не сопровождается лихорадкой и лейкоцитозом, самочувствие больного остается удовлетворительным.

В настоящее время хорошо отработаны диагностические критерии, позволяющие достоверно распознавать псевдомембранозный колит [R. Fekety, A. B. Shah, 1993]. Большое диагностическое значение имеет эндоскопия. В 90% случаев достаточно провести ректороманоскопию и лишь у 10% больных возникает необходимость использовать фиброколоноскопию. При ректороманоскопии выявляется гиперемия, отечность, легкая ранимость слизистой оболочки кишки. Поверхность зернистая, отмечаются геморрагии, слизистые псевдомембраны, моторика кишки повышена. Эндоскопический диагноз псевдомембранозного колита почти всегда (в 95%) удается подтвердить выделением *Cl. difficile*. При отсутствии псевдомембран делается биопсия слизистой оболочки кишки и при гистологическом исследовании можно обнаружить характерные изменения. При компьютерной томографии обнаруживается утолщение или диффузный отек стенки толстой кишки с явлениями периколита.

Для выделения культуры возбудителя используются селективные среды. Если данные эндоскопии не дают достаточных оснований для диагностики псевдомембранозного колита, то используется метод обнаружения в испражнениях токсина А (энтеротоксин) или токсина В (цитотоксин), продуцируемых *Cl. difficile*. Диагностическое значение имеет изменение течения болезни (улучшение) после отмены антибиотиков.

Дифференциальный диагноз необходимо проводить от стафилококкового энтероколита, который также может возникать при проведении антибиотикотерапии. Он также протекает тяжело и по клиническим проявлениям может напоминать кlostридиозный колит. Диагноз базируется на отрицательных результатах исследований на кlostридиоз и обнаружение в стуле грамположительных кокков.

Лечение. Прежде всего необходимо прекратить антибиотикотерапию, с которой связано развитие псевдомембранозного колита, а также восстановление потерь жидкости и электролитов. У 25% больных только это мероприятие через несколько дней дает хороший результат. Если этого недостаточно, переходят к противокlostридиозной химиотерапии. Препараты назначают преимущественно пероральным путем, так как *Cl. difficile* редко

внедряются в слизистую оболочку толстой кишки. Терапевтический эффект обусловлен созданием в просвете кишки большой концентрации химиопрепарата, что прекращает продукцию токсинов и повреждения им слизистой оболочки кишки. Все штаммы возбудителя высоко чувствительны к ванкомицину и почти все — к метронидазолу.

При пероральном применении метронидазол активен как против *Cl. difficile*, так и по отношению к некоторым другим возбудителям острых энтероколитов. При внутривенном введении метронидазол неэффективен. Метронидазол частично всасывается в тонком кишечнике, однако и в просвете толстой кишки создается ингибирующая концентрация. Лечение легких и среднетяжелых форм начинают с назначения метронидазола (учитывают и то, что ванкомицин имеет очень неприятный вкус и в 50 раз дороже метронидазола). Метронидазол не оказывает терапевтического эффекта при стафилококковых энтероколитах.

Ванкомицин является предпочтительным пероральным антибиотиком для лечения тяжелых форм псевдомембранозного колита. Он является антибиотиком выбора и для лечения стафилококковых энтероколитов. Ванкомицин назначают перорально, так как при внутривенном введении он не обуславливает достаточной концентрации в просвете кишки. *Cl. difficile* весьма чувствительна к ванкомицину в концентрации 16 мг/л и менее. Так как ванкомицин не всасывается в желудочно-кишечном тракте, то при пероральном назначении в дозах 0,5–2 г/сут (разделить на 3–4 приема) создается концентрация в испражнениях 500–2000 мг/л. Даже относительно небольшие дозы ванкомицина (125–250 мг 4 раза в день) дают достаточно высокую концентрацию в стуле даже при наличии у больного профузного поноса. При назначении ванкомицина выраженное улучшение отмечается уже через 3–4 дня. Для подавления возбудителя и прекращения продукции токсинов достаточно 10-дневного курса лечения. После курса лечения могут некоторое время сохраняться повышение температуры тела и понос как результат еще незакончившегося воспалительного процесса в толстой кишке. Очень неприятный (горький) вкус ванкомицина может быть преодолен при использовании капсул, введения ванкомицина через назогастральный зонд или в клизме (через длинную трубку).

У 10–20 % больных через 1–4 нед после окончания лечения наступают рецидивы псевдомембранозного колита за счет сохранившихся в кишечнике спор или в результате нового заражения. Рецидивы хорошо поддаются терапии метронидазолом и ванкомицином, если лечение начать рано. При многократных рецидивах применяют длительный курс лечения ванкомицином (4–6 нед) или несколько 5–7-дневных курсов с перерывами между ними. Используют бактериальные препараты для восстановления нормальной микрофлоры кишечника.

Прогноз. При легких и среднетяжелых формах прогноз благоприятный. При тяжелых осложненных формах (токсическое расширение толстой кишки, непроходимость кишечника, перфорация слепой кишки) летальность достигает 30%.

Профилактика и мероприятия в очаге. Рациональная антибиотикотерапия, ранняя диагностика и лечение больных. Комплекс мер для предупреждения инфекций с фекально-оральным механизмом передачи. Специфическая профилактика не разработана.

ПРОЧИЕ КЛОСТРИДИОЗЫ

Клостридии являются причиной ряда нозологических форм, описанных в данном руководстве, в частности ботулизма, столбняка, пищевого отравления токсином клостридии, псевдомембранозного колита, анаэробного сепсиса. Этим не исчерпывается патология, связанная с клостридиями.

Некротический энтерит. Возбудителем некротического энтерита является *Cl. perfringens* типа С. Эпидемические вспышки заболевания наблюдались в Новой Гвинее, в Германии после второй мировой войны. В возникновении заболевания имеет значение характер питания (недостаточность белков), изменения ферментной активности желудочно-кишечного тракта и др. Клинически заболевание проявляется сильными приступообразными

болями в животе, тошнотой, кровавым поносом, инфекционно-токсическим шоком, перитонитом. Летальность достигала 40%. При патологоанатомическом исследовании отмечалось язвенное поражение тонкого кишечника, слущивание эпителия, образование псевдомембран из эпителия.

Инфекция кожи и мягких тканей. Различают 3 варианта клостридиозных поражений кожи и мягких тканей: простое загрязнение, поражение подкожной клетчатки и мионекроз. Клостридии часто выделяются из раневого содержимого при отсутствии признаков генерализованной инфекции и анаэробного сепсиса. Например, при огнестрельных ранениях клостридии выделяются в 30% случаев. Часто они высеваются при проникающих ранениях живота.

Локализованные клостридиозные поражения кожи и подкожной клетчатки могут протекать без признаков генерализации инфекции. В частности, диабетические язвы стопы, парапроктиты, воспаление подкожной клетчатки без поражения мышц. При отсутствии адекватного лечения процесс может распространяться на мышцы, заболевание сопровождается тяжелой общей интоксикацией и может закончиться гибелью больного. Распространяющиеся целлюлиты характеризуются диффузным воспалением подкожной клетчатки с образованием газа, без вовлечения в процесс мышц (без некроза мышц). Процесс быстро распространяется по фасциальным пространствам и приводит к тяжелой интоксикации.

Клостридиозный некроз мышц (газовая гангрена) развивается в тех случаях, когда клостридии внедряются в здоровую мышечную ткань из прилежащих травмированных мышц, а также мягких тканей. Несмотря на высокую обсемененность клостридиями ран, газовая гангрена развивается относительно редко. Возникновение газовой гангрены не всегда связано с тяжелым ранением. Заболевание развивается преимущественно при глубоких рваных ранах с наличием некроза, рана не должна сообщаться с поверхностными слоями, что благоприятствует развитию анаэробной инфекции. **Инкубационный период** короткий, иногда менее 24 ч (всегда менее 3 сут). Заболевание начинается с внезапного появления сильных болей в области раны, боль усиливается, но остается локализованной в области раны. Появляется местная припухлость и отечность, иногда выделяется геморрагический экссудат, иногда пенистого характера. Появляется и нарастает тахикардия, общая интоксикация. Нарастает отечность в области раны. Мышцы в области раны становятся бледными, отечными, не сокращаются при прикосновении скальпеля, напоминают по цвету вареное мясо. Несмотря на выраженную интоксикацию, сознание больные сохраняют до самой смерти. В нелеченных случаях в области раны пузыри кожи, заполненные кровянистым содержимым, и темные пятна гангрены кожи. Из отделяемого раны высеваются клостридии (или обнаруживаются в мазках, окрашенных по Граму).

Диагноз клостридиозов основывается преимущественно на клинических данных, так как клостридии часто выделяются из раневого содержимого и без развития клостридиозного поражения.

Для лечения используют большие дозы антибиотиков, в частности пенициллин (в дозе 20 млн ЕД/сут), при устойчивости возбудителя к пенициллину или при непереносимости его (аллергия) назначают левомецетин (4 г/сут). Используют также метронидазол, ванкомицин, доксициклин, антибиотики тетрациклиновой группы. Широко используются хирургические методы терапии (газовая гангрена, распространяющиеся целлюлиты и др.).

Прогноз. При ранней диагностике и адекватной терапии прогноз благоприятный. При тяжелых формах и поздно начатом лечении прогноз серьезный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Хирургическая обработка ран. Специфическая профилактика не разработана. Мероприятия в очаге не проводятся.

СТОЛБНЯК (TETANUS)

Столбняк (тетанус, tetanus, генерализованный, острый, распространенный столбняк) — острое инфекционное заболевание, обусловленное воздействием на организм экзотоксина столбнячной палочки с преимущественным поражением нервной системы, характеризующееся тоническими и судорожными сокращениями поперечно-полосатых мышц.

Этиология. Возбудитель — *Clostridium tetani* — относится к спорообразующим бактериям. Во внешней среде существует в виде спор, чрезвычайно устойчивых к физико-химическим факторам, антисептическим и дезинфицирующим средствам. При благоприятных анаэробных условиях споры прорастают в вегетативные формы, продуцирующие экзотоксин (тетаноспазмин) и гемолизин.

Эпидемиология. Заболевание распространено во всех регионах земного шара, причем более высокая заболеваемость наблюдается в условиях жаркого влажного климата, что связано с замедленным заживлением ран и повышенной обсемененностью почвы возбудителем. Уровень ежегодной заболеваемости существенно зависит от соотношения вакцинированных и непривитых лиц, а также от проведения экстренной профилактики и достигает в развивающихся странах от 10 до 50 случаев на 100 000 населения. В развитых странах, где массовая вакцинация начата с 1950-х годов, заболеваемость почти на 2 порядка ниже. В мире 80% заболевших приходится на новорожденных (так называемый пупочный столбняк), инфицируемых при перевязке пуповины нестерильным инструментом. Столбняк военного времени связан с обширными ранениями. В обычных условиях входными воротами инфекции являются не тяжелые раны и ожоги, а мелкие бытовые травмы (проколы, ссадины и т. п.).

Больные эпидемиологической опасности не представляют. Попадание экзотоксина в желудочно-кишечный тракт не приводит к развитию болезни.

Патогенез. Споры столбнячной палочки, попадая в благоприятные анаэробные условия через дефекты кожных покровов, прорастают в вегетативные формы и выделяют экзотоксин, относящийся к высокомолекулярным протеинам. Экзотоксин состоит из трех фракций (тетаноспазмин, тетаногемолизин и протеин, усиливающий синтез ацетилхолина). Основным и наиболее мощным по своему действию считается нейротоксин — тетаноспазмин. Токсин гематогенным, лимфогенным и периневральным путями распространяется по организму и прочно фиксируется в нервной ткани. Токсин избирательно блокирует тормозящее действие вставочных нейронов на мотонейроны, нарушая координацию эфферентных рефлекторных дуг. Импульсы, спонтанно возникающие в мотонейронах, беспрепятственно проводятся к поперечно-полосатым мышцам, обуславливая их тоническое напряжение. Судорожные сокращения мышц провоцируются афферентной импульсацией от тактильных, слуховых, обонятельных и других рецепторов. Длительные сокращения мышц приводят к развитию гипертермии и большим энергозатратам, способствующим развитию метаболического ацидоза. Ацидоз усугубляется дыхательной недостаточностью, вызываемой уменьшением минутного объема вентиляции легких за счет тонического напряжения диафрагмальных и межреберных мышц.

Блокада нейронов ретикулярной формации ствола мозга способствует торможению парасимпатической нервной системы и может также приводить к поражению дыхательного и сосудодвигательного центров, с возможной остановкой дыхания и сердечной деятельности.

От глубины и распространенности поражения нервной системы зависит тяжесть заболевания, органических нарушений, а также прогноз заболевания.

Симптомы и течение. **Инкубационный период** колеблется от 1 до 21 сут (в среднем 1–2 нед), в отдельных случаях он превышает 30 сут, т. е. клинические проявления возникают уже после полного заживления инфицированных ран. Доказано, что чем короче инкубационный период, тем тяжелее протекает заболевание. Столбняк начинается всегда остро, как правило, на фоне удовлетворительного самочувствия, иногда ему предшествуют умеренно выраженные проявления астеновегетативного синдрома. Первым и наиболее часто

встречающимся симптомом является тоническое напряжение (тризм) жевательных мышц с затруднением открывания рта. В самом начале болезни этот симптом удается выявить специальным приемом: поколачивание по шпателью, опирающемуся на зубы нижней челюсти, провоцирует сокращение *m. masseter*. Следом за тризмом появляются другие признаки столбняка, образующие классическую триаду: “сардоническая улыбка” вследствие спазма мимической мускулатуры и дисфагия в результате сокращения мышц глотки. Поражение мускулатуры идет по нисходящему типу. Поскольку скелетные мышцы-разгибатели физиологически сильнее мышц-сгибателей, преобладают экстензорные проявления: ригидность затылочных мышц, запрокидывание головы назад, переразгибание позвоночника (опистотонус), выпрямление конечностей. Тоническое напряжение захватывает межреберные мышцы и диафрагму, что приводит к уменьшению минутного объема дыхания и гипоксии.

Особенностями поражения мышечной системы при столбняке считаются постоянный (без расслабления) гипертонус мышц, вовлечение в процесс только крупных мышц конечностей, выраженные мышечные боли. В разгаре болезни на этом фоне под влиянием любых тактильных, слуховых и зрительных раздражителей (даже незначительных по силе) возникают общие тетанические судороги продолжительностью от нескольких секунд до мин. Судороги сопровождаются гипертермией, потливостью, гиперсаливацией, тахикардией и углублением гипоксии. Отмечаются затруднения мочеиспускания и дефекации вследствие спазма мышц промежности.

Со стороны внутренних органов специфических изменений нет. Очаговые и менингеальные симптомы отсутствуют. Сознание остается ясным в течение всего заболевания.

По степени распространенности выделяют *генерализованный столбняк* с описанными выше клиническими проявлениями и *местный столбняк* в двух клинических формах: *локальное поражение в области раны* (местный гипертонус и локальные судороги) и *бульбарный столбняк* с поражением центров продолговатого мозга с избирательным поражением мышц лица, шеи, глотки и гортани, сосудодвигательного и дыхательного центров. Местный столбняк встречается редко и, как правило, без лечения переходит в генерализованную форму.

По степени тяжести различают легкую, среднетяжелую и тяжелую формы. *Легкая форма* столбняка встречается нечасто и в основном у лиц, имеющих частичный иммунитет. Классическая триада симптомов выражена слабо. Приступы судорог либо отсутствуют вовсе, либо возникают с частотой нескольких раз в течение суток. Лихорадка на субфебрильном уровне, тахикардия выявляется редко. Длительность болезни — до 2 нед.

Среднетяжелая форма заболевания характеризуется развитием поражения мышц с типичной симптоматикой, тахикардией и подъемом температуры тела до высоких цифр. Частота судорог не превышает 1–2 раза в час, а их длительность не более 15–30 с. Осложнения не возникают, а продолжительность острого периода болезни — до 3 нед.

Тяжелая форма столбняка регистрируется, когда симптоматика заболевания резко выражена, лихорадка постоянная и высокая, приступы судорог частые (через каждые 5–30 мин) и продолжительные (до 1–3 мин) с выраженной гипоксией, поражением сосудодвигательного центра (тахикардии, неустойчивое артериальное давление), присоединением пневмонии. Такие формы всегда требуют интенсивной терапии, период тяжелого состояния продолжается не менее 3 нед.

Летальный исход может наступить на высоте судорог от асфиксии вследствие спазма мышц гортани в сочетании с уменьшением легочной вентиляции из-за напряжения межреберных мышц и диафрагмы. Чаще всего причиной смерти является непосредственное поражение ствола мозга с остановкой дыхания или сердечной деятельности.

При благоприятном течении столбняка приступы судорог становятся все более редкими и к 3–4 нед болезни прекращаются совсем, однако тоническое напряжение мышц сохраняется еще около недели после исчезновения судорог. Регрессия других симптомов

болезни происходит постепенно. В периоде поздней реконвалесценции имеются признаки инфекционно-токсического миокардита (тахикардия, глухость сердечных тонов, умеренное расширение границ сердца) и астеновегетативного синдрома, сохраняющиеся в течение 1–3 мес. При отсутствии осложнений наступает полное выздоровление.

Осложнения. Прогноз заболевания ухудшается в случае присоединения пневмонии. Развитию этого осложнения способствуют гиповентиляция, нарушение дренажной функции бронхов и гиперсекреция слизи, а также длительное обездвиживание больного, особенно при медикаментозном снятии судорог. При обширных ранениях нередко на фоне столбняка возникают гнойные осложнения в виде абсцессов и флегмон в области ворот инфекции, возможно присоединение септических осложнений.

Сила сокращения мышц в период судорог настолько велика, что может привести к переломам тел позвонков, отрыву мышц от мест прикрепления, разрывам мышц передней брюшной стенки и конечностей. Иногда развиваются компрессионные деформации позвоночника. Длительное тоническое напряжение мышц приводит к развитию мышечных контрактур, что требует специального лечения.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Лабораторная диагностика столбняка имеет второстепенное значение. При появлении клинических симптомов болезни токсины в крови не обнаруживаются самыми чувствительными методами. Обнаружение анитоксических антител не имеет диагностического значения, так как оно может свидетельствовать лишь о прививках в анамнезе. При столбняке нарастания титров антител не происходит ввиду того, что даже летальные дозы экзотоксина являются ничтожным антигенным раздражителем и не вызывают иммунного ответа. В отдельных случаях применяются бактериологические методы (микроскопия мазков-отпечатков, гистологическое исследование тканей, иссекаемых при хирургической обработке ран, посевы раневого отделяемого на питательные среды в анаэробных условиях) для обнаружения возбудителя в месте расположения входных ворот инфекции.

Ранняя диагностика столбняка возможна при тщательном сборе эпидемиологического анамнеза (инфицированные раны, глубокие ожоги и отморожения, оперативные вмешательства, травмы с нарушением целостности кожных покровов, полученные в сроки, соответствующие инкубационному периоду) и активном выявлении симптомов продромального периода болезни (тянущие боли в области раны, фибриллярные подергивания мышц, сокращение жевательных мышц при легкой перкуссии). Клинические проявления в разгаре болезни позволяют поставить диагноз столбняка без особых затруднений. Опорными диагностически значимыми симптомами считаются тризм, “сардоническая улыбка” и дисфагия (классическая триада), тоническое напряжение крупных скелетных мышц, периодические судороги, опистотонус, интенсивные мышечные боли, лихорадка, потливость, ясное сознание в течение всего заболевания. Типично отсутствие изменений со стороны паренхиматозных органов, желудочно-кишечного тракта, мозговых оболочек и отклонений от нормы результатов клинико-биохимических исследований ликвора, крови и мочи.

Сходная симптоматика может наблюдаться у больных *бешенством*. Отличительными особенностями являются экзофтальм и мидриаз, короткие (несколько секунд) и частые приступы судорог, гидрофотоакуфобия, расслабление мышц в межприступный период. Тризм и “сардоническая улыбка” при бешенстве отсутствуют. На 5–7-й день болезни заболевание переходит в паралитическую стадию, неизбежно заканчивающуюся летальным исходом.

Отравления стрихнином можно отличить от столбняка, принимая во внимание мидриаз, восходящее распространение судорог и отсутствие тонического напряжения мышц.

Тетания, возникающая при гипофункции паращитовидных желез, отличается от столбняка поражением не только поперечно-полосатых, но и гладких мышц, постепенным началом болезни. Характерны боли в животе, диарея, бронхоспазм. Судороги очень редко становятся генерализованными и всегда захватывают мелкие мышцы конечностей.

Выявляются симптомы Эрба, Труссо, Хвостека, “конская стопа” и “рука акушера”. В плазме крови всегда обнаруживается гипокальциемия.

Столбняк приходится дифференцировать также с менингитами и менингоэнцефалитами, истерическими и эпилептическими припадками, обострениями распространенного остеохондроза, черепно-мозговыми травмами.

Лечение. Больных столбняком обязательно госпитализируют в отделения интенсивной терапии и реанимации общего или инфекционного профиля. Большое значение имеет организация ухода за больными и их питания. Пациентов размещают в отдельных палатах с максимальной изоляцией от внешних раздражителей, способных провоцировать судороги. При применении миорелаксантов необходимо использование противопролежневых матрацев и проведение регулярного массажа грудной клетки для уменьшения вероятности развития пневмоний. Диета должна быть высококалорийной (№ 11т или зондовая с добавлением энпитов) для компенсации больших энергозатрат при судорогах. Иногда необходимо неполное или полное парентеральное питание.

Возможности этиотропной терапии весьма ограничены. На фиксированный в тканях токсин не удастся воздействовать никакими средствами. Для связывания циркулирующего токсина однократно внутримышечно вводят 50–100 тыс. ЕД противостолбнячной сыворотки или 900 ЕД противостолбнячного иммуноглобулина. По данным ряда авторов, ни ранее, ни повторное назначение этих препаратов не предупреждает развития тяжелых форм болезни.

Повторная хирургическая обработка или ревизия уже заживших ран применяется с целью удаления инородных тел, некротизированных тканей и предотвращения попадания токсина в кровь.

Антибиотики следует назначать больным тяжелыми формами столбняка для профилактики и лечения пневмоний и сепсиса. Предпочтение отдают *полусинтетическим пенициллинам* (ампиокс 4 г/сут, карбенициллин 4 г/сут), *цефалоспорином* II и III поколений (цефотаксим-клафоран, цефтриаксим-лонгачеф в дозе 2–4 г/сут, цефуроксим 3 г/сут), *фторхинолонам* (ципрофлоксацин 0,4 г/сут) и другим антибиотикам широкого спектра действия.

Основой интенсивной терапии столбняка является активная противосудорожная терапия, коррекция гипоксии и нарушений гомеостаза. При легких и среднетяжелых формах болезни судорожный синдром удастся купировать парентеральным введением нейролептиков (аминазин до 100 мг/сут, дроперидол до 10 мг/сут), транквилизаторов (седуксен — до 40–50 мг/сут), хлоралгидрата (до 6 г/сут, в клизмах). Их применяют как изолированно, так и в сочетании с наркотическими анальгетиками (нейролептанальгезия), антигистаминными препаратами (димедрол 30–60 мг/сут, пипольфен и супрастин 75–150 мг/сут), барбитуратами (тиопентал-натрий и гексенал до 2 г/сут). Указанные суточные дозы препаратов вводят внутримышечно или внутривенно в 3–4 приема. Комбинированное введение препаратов потенцирует их эффект и уменьшает подобные реакции при длительном применении.

Судороги при тяжелых формах столбняка снимаются только при назначении миорелаксантов с обязательным переводом больных на ИВЛ. Предпочтительно использование антидеполяризующих миорелаксантов длительного действия (тубокурарин 15–30 мг/ч, аллоферин 0,3 мг/(кг•ч), ардуан 0,04–0,06 мг/(кг•ч), тракриум 0,4–0,6 мг/(кг•ч). Поскольку ИВЛ проводится в пролонгированном режиме (до 3 нед), целесообразно использовать трахеостомию и современную дыхательную аппаратуру с системами высокочастотной вентиляции и положительного давления на выдохе, ибо максимально физиологичная вентиляция легких во многом предопределяет успех лечения. Коррекцию гомеостаза проводят по общим принципам интенсивной терапии. Прогноз и экспертные вопросы.

Прогноз всегда серьезен. Без лечения летальность достигает 70–90%, но даже при адекватной и своевременной интенсивной терапии летальность превышает 10%. У выживших больных наблюдается длительная реконвалесценция, в неосложненных случаях

происходит полное физическое выздоровление. Переломы и выраженные деформации позвоночника могут приводить к инвалидизации. Военнослужащим, перенесшим легкие и среднетяжелые формы столбняка, предоставляется отпуск по болезни. Срочнослужащие, перенесшие тяжелые и осложненные формы болезни, признаются негодными в мирное и ограниченно годными в военное время, к офицерам подход индивидуальный.

Профилактика. В календаре прививок предусмотрена 3-кратная вакцинация детей с интервалом 5 лет. Используют столбнячный анатоксин или ассоциированную вакцину АКДС. Защитная концентрация антитоксина (0,10 МЕ/мл) достигается спустя 10–14 дней у 85–99% привитых и после 3-й вакцинации сохраняется довольно длительное время (до 10–15 лет). Минимальный протективный титр антитоксина составляет не менее 0,01 МЕ/мл, гарантированная защита от столбняка при титре не менее 0,40 МЕ/мл. Поскольку в каждом конкретном случае степень напряженности иммунитета неизвестна и некоторая часть населения не привита, при угрозе развития заболевания необходимо проведение экстренной профилактики. С этой целью вводят гетерогенную противостолбнячную сыворотку в дозе 3000 МЕ или высокоактивный человеческий противостолбнячный иммуноглобулин в дозе 300 МЕ. Пассивная иммунизация не всегда предупреждает заболевание, в связи с чем необходима активная иммунизация столбнячным анатоксином в дозе 10–20 МЕ. Сыворотку и анатоксин следует вводить в разные участки тела.