

Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию РФ  
Государственное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова  
Кафедра инфекционных болезней

# **КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ**

Сборник учебно-методических пособий  
для студентов медицинских вузов

Москва, 2006

**Кишечные инфекции.** Сборник учебно-методических пособий для студентов медицинских вузов.- М., 2006.- 168 стр.

**Под редакцией:**

заведующего кафедрой инфекционных болезней ММА им. И.М. Сеченова, Заслуженного деятеля науки РФ, член-корр. РАМН, профессора *С.Г. Пака*, профессора *В.А. Малова*.

**Ответственный за выпуск:**

доцент *А.Н.Горобченко*

**Составители:**

**Ботулизм.** Доцент *Л.Н.Кокорева*, доцент *Л.И.Шуба*, доцент *И.П.Нечаева*, доцент *М.И.Карманов*.

**Холера.** К.м.н. *Н.В.Колаева*, профессор *В.А.Малов*, доцент *И.П.Нечаева*, доцент *М.И.Карманов*, доцент *А.Н.Горобченко*, доцент *Л.И.Шуба*, профессор *А.А.Еровиченков*.

**Пищевые токсикоинфекции, сальмонеллёзы.** К.м.н. *В.Б.Полужктова*, профессор *В.А.Малов*, доцент *И.П.Нечаева*, доцент *М.И.Карманов*, доцент *А.Н.Горобченко*, доцент *Л.И.Шуба*.

**Шигеллёзы.** Доцент *А.Н.Горобченко*, доцент *И.П.Нечаева*, профессор *В.А.Малов*.

**Брюшной тиф.** К.м.н. *Н.Н.Каншина*, профессор *В.А.Малов*, доцент *И.П.Нечаева*, доцент *М.И.Карманов*, доцент *А.Н.Горобченко*.

**Иерсиниозы.** Доцент *И.П.Нечаева*, доцент *М.И.Карманов*, доцент *Б.К.Данилки*.

Рекомендовано к изданию Редакционно-издательским советом Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для студентов медицинских вузов.

**БОТУЛИЗМ.**

В результате изучения темы "Ботулизм" студент должен уметь:

I. Производить сбор и анализ информации о состоянии здоровья пациента:

- целенаправленно выявлять жалобы, собирать анамнез, эпиданамнез;
- производить осмотр и физикальное обследование больного;
- выявлять ведущие симптомы заболевания (интоксикационный, бульбарный, офтальмоплегический, миастенический синдромы, признаки дыхательной недостаточности, поражения вегетативной нервной системы);
- оценивать степень тяжести состояния больного;
- обосновывать план лабораторного обследования больного;
- анализировать результаты иммунологических методов обследования, биологической пробы.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза "Ботулизм", знать принципы лечения.

III. Уметь диагностировать и оказывать экстренную врачебную помощь при острой дыхательной недостаточности.

IV. Самостоятельно работать с учебной, справочной и научной литературой.

В результате изучения темы "Ботулизм" студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов ботулизма, его осложнений и неотложных состояний с позиции патогенеза;
- принципы диагностики, лечения и профилактики в связи с этиологией, патогенезом и иммуногенезом;
- показания и правила госпитализации и выписки больных ботулизмом, правила заполнения документации при первичном выявлении больного ботулизмом.

Ботулизм не относится к числу часто встречающихся заболеваний и показатели заболеваемости не превышают долей процента. Однако длительное тяжёлое течение болезни и высокая летальность (от 3% до 30-40%), возможность использования ботулинического токсина в качестве бактериологического оружия не позволяют относить проблему ботулизма к разряду второстепенных. В г.Москве и Московской области летальность от ботулизма в среднем составляет 10%. Заболеваемость ботулизмом в значительной степени связана с широкой популярностью домашнего (кустарного) консервирования, тенденцией к хранению продуктов в вакуумных упаковках.

Актуальность темы "Ботулизм" для врача общего профиля видна из следующего примера.

Больная Р., 44-х лет, через 21 час после употребления в пищу консервированных грибов домашнего приготовления почувствовала тошноту, неприятные ощущения в животе, вздутие, позже отметила сухость во рту, двоение и "расплывчатость" предметов. Наросли слабость, головокружение, затруднение при глотании твёрдой пищи. Голос осип, приобрёл носовой оттенок. Обратилась к врачу. При осмотре установлено: температура тела 37,2°C. Лицо амимично, носогубные складки сглажены, птоз, движения глазных яблок ограничены во все стороны, зрачки расширены, зрачковые реакции снижены. Дисфония, дизартрия. Пульс 84 в минуту, тоны сердца чистые, АД 160/90 мм рт.ст., ЧД 20 в минуту. Язык сухой, обложен коричневым налетом. Живот мягкий, чувствительный при пальпации в подложечной области. При глотании воды поперхивается. Мягкое нёбо слабо подвижно, глоточный рефлекс снижен. Диффузная мышечная слабость.

Как врач общего профиля, Вы должны решить следующие вопросы:

1. О каком заболевании можно думать у данной больной?
  2. С чем можно связать развитие заболевания?
  3. Какую дополнительную информацию Вы должны использовать для подтверждения Вашей гипотезы о наличии у больной инфекционного заболевания?
  4. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз?
  5. Какова должна быть Ваша тактика в отношении ведения данной больной?
- Анализ приведенной выше клинической ситуации позволяет высказать следующие суждения по этим вопросам.

1. Учитывая острое начало заболевания с диспептических явлений (тошноты, болей в подложечной области, вздутия живота), быстрым развитием неврологической симптоматики (наличие офтальмоплегических симптомов: расширение зрачков, двоение предметов, ограничение подвижности глазных яблок, птоз; нарушение глотания, сглаженность носогубных складок, амимию, дисфонию, дизартрию), сухость слизистых, умеренное повышение АД, наличие симптомов интоксикации (слабость, головокружение) можно предположить наличие у больной ботулизма.

2. Заболевание следует связать с употреблением в пищу консервированных грибов домашнего приготовления.

3. Для постановки диагноза необходимо выяснить дополнительные данные эпиданамнеза (есть ли случаи одновременного заболевания членов семьи, употреблявших те же грибы). Муж больной, также жаловался на слабость, тошноту, неприятные ощущения в животе.

4. Дифференциальный диагноз следует проводить с пищевыми токсикоинфекциями, отравлениями грибами, энцефалитом, полиомиелитом, отравлением атропином.

5. Больной следует промыть желудок раствором бикарбоната натрия, ввести сердечные средства и срочно госпитализировать в специализированное инфекционное отделение. Те же мероприятия следует провести и для мужа больной.

Постановка диагноза "Ботулизм" в приведенной выше ситуации была бы невозможна без знания клинических признаков и путей заражения.

Подготовка к практическому занятию по теме "Ботулизм" заключается в выполнении представленных в пособии заданий в соответствии с изложенной выше программой.

**Задание №1.** Ознакомьтесь со структурой содержания темы "Ботулизм".

Подготовьтесь к занятию, используя материалы лекции, учебную литературу. Структура содержания темы "Ботулизм".

#### **Определение.**

**Этиология.** Характеристики основных свойств возбудителя, способность к споро- и токсинообразованию. Серологические типы вырабатываемых токсинов.

**Эпидемиология.** Источники инфекции и факторы передачи ботулизма. Повышенный риск заражения при употреблении продуктов домашнего консервирования. Sporадическая и групповая заболеваемость. Восприимчивость. Иммунитет.

**Патогенез. Патологическая анатомия.** Значение микроба и его токсинов в патогенезе заболевания. Механизм действия ботулинического токсина. Ведущее значение поражения нервной системы. Механизмы развития дыхательной недостаточности, метаболических расстройств. Патологические изменения во внутренних органах.

**Клиника.** Инкубационный период. Варианты развития начального периода болезни ("глазной", гастроэнтеритический, острой дыхательной недостаточности, смешанный вариант). Ведущие симптомы и синдромы разгара заболевания (бульварные расстройства, парезы и параличи, дыхательная недостаточность, гемодинамические расстройства, симптомы поражения внутренних органов). Осложнения. Прогноз.

**Диагностика.** Значение эпидемиологических, клинических, лабораторных данных. Выделение возбудителя из продуктов, рвотных масс, испражнений. Биологические пробы (реакция нейтрализации токсина). Иммунологические методы исследования.

#### **Дифференциальный диагноз.**

**Лечение.** Помощь на догоспитальном этапе. Специфическая дезинтоксикационная терапия. Правила введения противоботулинической сыворотки. Обоснованность применения моно- и поливалентных сывороток.

Неспецифическая дезинтоксикационная терапия, симптоматическое лечение. Интенсивная терапия дыхательной недостаточности. Значение антибиотикотерапии.

**Профилактика.** Роль санитарного просвещения населения.

#### **Основная литература:**

1. Лекции для студентов 5 курса ММА им. И.М. Сеченова.
2. В.И.Покровский, С.Г.Пак, Н.И.Брико, Б.К.Данилкин. "Инфекционные болезни и эпидемиология". Учебник для вузов. М., "ГЭОТАР-МЕД".-2004.
3. Е.П.Шувалова. "Инфекционные болезни". М., 1996.
4. "Инфекционные болезни" /под ред. В.И.Покровского, М., 1996.

#### **Дополнительная и справочная литература:**

1. В.Н.Никифоров, В.В.Никифоров. Ботулизм. М., 1985.
2. В.В.Никифоров. "Ботулизм (клиника, диагностика, лечение)". Пособие для врачей. М., 1992 г.
3. Руководство по инфекционным болезням. Под ред. Ю.В.Лобзина, С.-Пб., 2000г.
4. Б.П.Богомолов. "Дифференциальная диагностика инфекционных болезней". М., 2000 г.
5. Intestinal Toxemia Botyлизм in Two Young People, Caused by *Clostridium butiricum* Type E. L.Fenicia, G.Franciosa, M.Pourshaban, P.Aureli // Clinical Infectious Diseases.- 1999.-Vol. 29.-P.1381-1387.

Задание №2. Сверьте ваши представления об основных понятиях и положениях темы с приведенными в данном пособии.

Основные положения темы "Ботулизм".

**1. Определение.** Ботулизм - острое токсико-инфекционное заболевание, возникающее под воздействием специфического белкового нейротоксина, продуцируемого микроорганизмом *Clostridium botulinum*, характеризующееся выраженной интоксикацией, поражением центральной, периферической и вегетативной нервной систем.

Существуют три относительно независимые формы данной болезни: пищевой ботулизм, ботулизм новорожденных и раневой ботулизм. Пищевой ботулизм составляет 99% всех случаев ботулизма.

**2. Этиология.** Возбудитель - *Clostridium botulinum* (*Bac. botulinus*) был описан в 1896 году. Известно 7 сероваров возбудителей ботулизма: А, В, С, D, Е, F, G. На территории РФ в основном встречаются серовары А, В, Е и редко С. Деление на типы связано с оригинальной антигенной структурой экзотоксина, продуцируемого вегетативной формой возбудителя. По антигенной структуре

различают 7 типов токсина: А, В, С (альфа и бета), D, Е (протоксин), F, G. Патологию человека в основном определяют четыре из них: А, В, Е и F, каждый из которых может быть нейтрализован только сывороткой гомологичного типа. По силе действия токсинов самые тяжёлые случаи болезни связаны с токсином типов А и Е. Возбудитель серовара Е вырабатывает протоксин, активирующийся под действием ферментов желудочно-кишечного тракта в токсическую форму. Типы С и D чаще обуславливают заболевания у животных и птиц. Тип G в 1969 году был выделен из почвы в Аргентине, однако в мировой литературе зарегистрированы лишь единичные случаи заболевания человека этим типом ботулизма. В настоящее время имеются данные о возможности синтеза ботулинического токсина не только *Cl.botulinum*. Некоторые другие представители клостридий, в частности, *Cl.baratii* и *Cl.butyricum*, могут продуцировать нейротоксины типа F и E.

*Cl.botulinum* - анаэробная, грам-положительная подвижная палочка со жгутиками (от 4 до 35), капсулы не образует. Существует в виде спор и в вегетативной форме. В пробах почвы *Cl.botulinum* обнаруживается в среднем с частотой до 10%. Развитие *Cl.botulinum* возможно только при крайне низком остаточном давлении кислорода (3-10 мм рт. ст.) либо его отсутствии. Оптимальный рост и токсинообразование клостридий происходит при 28-35°C. Продукция токсина типа Е может продолжаться и при +3°C, т.е. при температуре домашнего холодильника, причем строгих анаэробных условий для образования токсина типа Е не требуется. Вегетативные формы микроба гибнут при температуре 80°C в течение 30 минут, при кипячении - через 5 минут. Споры погибают при кипячении через 4-5 часов, автоклавировании.

Токсин ботулизма, самый сильный из известных бактериальных ядов, является полиаппликационным ядом. Токсин состоит из 3-х нековалентно связанных белковых компонентов: собственно нейротоксина, геммагглютинина и нетоксичного белка-протектина. Выявлена антигенная специфичность только истинного нейротоксина, остальные компоненты токсина имеют много общих антигенных детерминант.

Патогенность нативного токсического комплекса обусловлена исключительно его нейротоксическим компонентом, а остальные составляющие несут защитные функции, предохраняя собственно нейротоксин от неблагоприятных внешних воздействий. Токсин ботулизма разрушается при 20-минутном кипячении, устойчив к действию пепсина и трипсина, инактивируется щелочными растворами (рН > или = 8). В то же время под воздействием прямых солнечных лучей и кислорода атмосферы сохраняет свою активность до 118 часов, в водных растворах с рН среды ниже 7 - в течение многих суток; высокие концентрации поваренной соли (до 18%) не оказывают на него инактивирующего воздействия.

**3. Эпидемиология.** Основные резервуары и источники инфекции при ботулизме: внешняя среда (почва, ил озёр, морей), теплокровные животные (преимущественно, травоядные), водоплавающие птицы, холоднокровные (рыбы, ракообразные, моллюски). Больной человек не представляет эпидемиологической опасности.

Основной механизм передачи - фекально-оральный.

Пути передачи:

а) алиментарный (основной), через пищевые продукты, которые содержат ботулотоксин. Из пищевых продуктов причиной заболевания чаще всего являются консервированные домашним способом грибы, овощи, фрукты, репе - солёная и копченая рыба кустарного производства, икра, мясные продукты (колбасы, ветчина, окорок). Опасности домашнего консервирования очевидны: термостойкость спор позволяет им переносить даже длительное кипячение при 100-110°C. Концентрации солей и уксуса, применяемые при консервировании, не препятствуют токсинообразованию, а герметизация банок с самодельными консервами приводит к созданию анаэробных условий;

б) раневой - при травмах в инфицированных тканях создаются условия, близкие к анаэробным, при которых происходит вегетация спор с последующим токсинообразованием;

в) при попадании спор возбудителя в желудочно-кишечный тракт грудного ребенка (ботулизм грудных детей) из окружающей среды.

Ботулизм встречается в виде спорадических и групповых заболеваний. Часто имеет семейный характер в результате заражения через продукты домашнего приготовления. В России чаще регистрируются заболевания, связанные с употреблением грибов домашнего приготовления, копчёной или вяленой рыбы, в европейских странах - мясных и колбасных изделий, в США - бобовых консервов.

Естественная восприимчивость к ботулизму высокая. После перенесенного заболевания ни типоспецифического, ни перекрёстного иммунитета не развивается.

#### **4. Патогенез. Патологическая анатомия.**

Основными звеньями патогенеза пищевого ботулизма являются:

1. Попадание *Cl.botulinum* и её токсина в желудочно-кишечный тракт (желудочно-кишечные проявления, возможно обусловленные содружественным действием токсинов другой анаэробной флоры).
2. Всасывание токсина в кровь (токсинемия), связывание с нервными структурами больших мотонейронов передних рогов спинного мозга и аналогичных им клеток периферических ядер двигательных черепно-мозговых нервов.
4. Блокирование выброса ацетилхолина в нервно-мышечные синапсы,

развитие парезов и параличей различных групп мышц, в том числе дыхательной мускулатуры.

5. Угнетение токсином активности парасимпатической нервной системы, усиление симпатических воздействий на органы и ткани, развитие гиперкатехолемии (поражение сосудов и их сужение, бледность, головокружение, повышение АД, сухость слизистых, запоры).
6. Парез кишечника и угнетение секреции пищеварительных желёз создают в просвете кишечника анаэробные условия, способствующие дополнительной выработке ботулотоксина вегетативными формами *Cl. botulinum*.
7. Развитие всех видов гипоксии - гипоксической, тканевой (гистотоксической), циркуляторной и гемической.
8. Выделение возбудителя из организма с фекалиями, токсинов - с мочой, желчью, фекалиями.

Патолого-анатомические данные не являются специфическими, они свидетельствуют о глубокой гипоксии, признаками которой являются: резкая гиперемия всех органов, в том числе слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта со множественными кровоизлияниями. В ткани мозга - тромбозы, дегенеративно-некротические поражения эндотелия сосудов. Вакуолизация протоплазмы, распад ядер ганглиозных клеток. Изменение формы клеток, отпадение отростков. Поражение скелетных мышц, преимущественно мускулатуры грудной клетки, брюшной стенки и конечностей ("варёный" вид мышц).

**5. Клиника.** Инкубационный период при ботулизме от 2-4 часов до 2-3 суток, вплоть до 2-х недель. Существует обратная корреляция между длительностью инкубационного периода и степенью тяжестью болезни. Клиника разгара ботулизма весьма специфична и определяется, в основном, проявлениями паралитического синдрома.

По МКБ-10 (МКБ-10, том 1, 1995) различают А.05.1. "Ботулизм".

Клиническая классификация ботулизма (по тяжести течения заболевания):

1. лёгкая форма;
2. среднетяжёлая форма;
3. тяжёлая форма.

Степень тяжести ботулизма определяется выраженностью паралитического синдрома и метаболических расстройств, связанных с нарушением функции внешнего дыхания.

Лёгкая форма ботулизма характеризуется малой выраженностью клинической симптоматики (изолированный офтальмоплегический синдром, гастроэнтерит).

К среднетяжёлой форме относят случаи заболевания с выраженными

неврологических проявлениями, но без признаков острой дыхательной недостаточности и при сохранении способности к глотанию жидкости.

Тяжёлая форма характеризуется максимальной выраженностью симптомов болезни, среди которых наиболее неблагоприятными следует считать нарушение дыхания и любой степени выраженности нарушение акта глотания.

Как правило, заболевание начинается остро.

Варианты начального периода ботулизма:

а) гастроэнтеритический: более, чем у 2/3 больных начальный период ботулизма характеризуется симптомами поражения желудочно-кишечного тракта - тошнота, рвота 3-5 раз, жидкий стул 2-4 раза, в эпигастрии - жжение, отрыжка воздухом, схваткообразные боли в животе. Понос и рвота при ботулизме не бывают длительными и профузными, к моменту появления неврологической симптоматики (в течение первых суток) поносы сменяются запорами;

б) "глазной" (офтальмоплегический) - расстройства зрения: "туман", "сетка", "мушки" перед глазами, невозможность чтения обычного шрифта (парез аккомодации), "острая дальность зрения";

в) острой дыхательной недостаточности: ощущение нехватки воздуха, чувство стеснения или тяжести в груди, иногда боль в грудной клетке, дыхание не учащённое, но поверхностное;

При любом варианте начального периода больные отмечают головную боль, головокружение, общую мышечную слабость, бессоницу, кратковременное повышение артериального давления.

Период разгара (паралитическая стадия) характеризуется нарастанием неврологической симптоматики, которая проявляется двусторонними симметричными парезами и параличами без нарушения чувствительности. Наиболее типично раннее развитие офтальмоплегической симптоматики: расплывчатость, двоение предметов, мидриаз, анизокория, снижение или отсутствие реакции зрачков на свет, косоглазие, птоз, нарушение движения глазных яблок, нистагм. Параллельно появляются или усиливаются бульбарные расстройства (поражение мышц языка, гортани, глотки). Нарушаются акт глотания, движение языка вперёд, снижается глоточный рефлекс вплоть до его исчезновения. Развиваются парезы мягкого неба, надгортанника, что ведёт к гнусавости, поперхиванию, выливанию жидкости через нос, дизартрии.

При ботулизме поражаются ядра следующих черепно-мозговых нервов: III пара - *n.oculomotorius*. Иннервирует наружные (нижнюю прямую, нижнюю косую, внутреннюю прямую, верхнюю прямую, *m.levator palpebrae* и внутренние (*m.ciliaris*, *m.dilatator pupillae*) мышцы глаза.

*N.trochlearis* (IV пара) иннервирует косую верхнюю мышцу глаза, поворачивающую его кнаружи и вниз.

*N.abducens* (VI пара) иннервирует отводящую мышцу глаза.

Поражением *n.oculomotorius* (III пара), *n.trochlearis* (IV пара) и п. *abducens* (VI пара) обусловлены все изменения со стороны глаз при ботулизме (анизокория, нарушение аккомодации и конвергенции, мидриаз, страбизм, птоз, нарушение движения глазных яблок).

Паралич двигательной части IX и X пары (языкоглоточного и блуждающего нервов), иннервирующего поперечно-полосатую мускулатуру мягкого нёба, глотки и гортани, ведет к поперхиванию, расстройству глотания и фонации (гнусавость, афония).

XII пара (подъязычный нерв - *n.hypoglossus*). Двусторонний паралич этого нерва ведёт к дизартрии и полной неподвижности языка.

Возможно развитие пареза VII пары (лицевого нерва - *n.facialis*) черепно-мозговых нервов по периферическому типу, проявляющегося сглаженностью носогубных складок, невозможностью полностью оскалить зубы или наморщить лоб. Лицо больного приобретает амимичный, маскообразный характер.

Расстройство дыхания при ботулизме обусловлено резким угнетением иннервации респираторных мышц (диафрагмы и межрёберных), что связано с поражением мотонейронов передних рогов шейного и верхнегрудного отделов спинного мозга. Клинически это выражается исчезновением кашлевого рефлекса, отсутствием диафрагмального дыхания, резким ограничением подвижности межрёберных мышц (при развитии острой дыхательной недостаточности не наблюдается втяжения межрёберных промежутков). Больные испытывают чувство "нехватки" воздуха, стеснение и тяжесть в груди вначале при физической нагрузке, а потом и в покое. Ранним признаком дыхательной недостаточности является снижение жизненной ёмкости лёгких. Дыхание становится поверхностным, частым. В дальнейшем переходит в патологическое по мере прогрессирования гипоксии и метаболических расстройств.

Дыхательная недостаточность усугубляется часто возникающей пневмонией (аспирационной, гипостатической).

Больной с ОДН имеет характерный вид: он испуган, суетлив, ищет удобную позу для включения вспомогательной мускулатуры, лицо обычно гиперемировано, кожа влажная, одышка до 30-35 дыханий в минуту, дыхание поверхностное, появляется цианоз, тахикардия.

Появление предвестников ОДН (жалобы на нехватку воздуха, одышка) является срочным показанием для госпитализации этих больных в реанимационное отделение.

Расстройство и остановка дыхания являются одной из основных причин смерти при ботулизме.

Кроме поражения нервной системы у больных ботулизмом наблюдаются

поражения и других органов и систем.

Атропиноподобное действие ботулотоксина на вегетативную нервную систему ведёт к выраженной гипосаливации - ощущению сухости во рту, не сопровождаемое жаждой.

Сердечно-сосудистая система претерпевает значительные изменения как за счёт нарушения внеорганный и внутриорганный иннервации сердца, так и гипоксических и метаболических расстройств - развитие кардиомиопатии. В клинической картине отмечаются расширение границ сердца, глухость тонов, нарушения ритма, признаки развития сердечной недостаточности.

Ботулизм, как правило, протекает на фоне нормальной или субфебрильной температуры, но при тяжёлых формах болезни возможно повышение температуры. Высокая температура и в более поздние сроки болезни чаще обусловлена присоединением вторичных микробных осложнений.

Наряду с тяжёлыми случаями при ботулизме встречаются легкие и атипичные формы болезни, представляющие значительные трудности для диагностики.

Выздоровление при ботулизме всегда происходит очень медленно, иногда тянется месяцами. Обычно раньше всего проходят нарушения дыхания и глотания, позднее исчезает головная боль, гнусавость, афония, птоз. Долго остаются общая слабость, астеновегетативные явления. В тяжёлых случаях реабилитация может затягиваться до 12 месяцев. Необратимые остаточные явления для ботулизма не характерны.

Среди осложнений ботулизма в подавляющем большинстве регистрируются пневмонии. Реже развивается "ботулинический миозит" (наблюдается у половины больных тяжёлыми формами ботулизма, чаще на 2-3 неделе болезни).

Вторую группу осложнений составляют ятрогенные осложнения: анафилактический шок при введении сыворотки, сывороточная болезнь, инфекционно-аллергический миокардит, дисбактериозы.

Исходы ботулизма: выздоровление, летальный исход (от остановки дыхания или осложнений в 8-30% случаев).

**6. Диагностика** ботулизма основывается на клинико-эпидемиологических данных (острое развитие офтальмоплегической, бульбарной, миастенической симптоматики на фоне умеренно выраженного гастроэнтерита после употребления консервированных продуктов).

Лабораторная диагностика основана на обнаружении и идентификации ботулотоксина в сыворотке крови, выделениях больного, в продуктах питания.

Используются реакция нейтрализации токсина в биологической пробе на мышцах. Сущность метода заключается в смешивании сыворотки крови больного (или экстракта из подозрительных пищевых продуктов) с антитоксическими противоботулиническими сыворотками различных типов (А,

В и Е) с последующим введением (через 40-45 мин) полученной смеси белым мышам массой 16-18 г. При наличии в исследуемом субстрате ботулинического токсина в живых остаются животные, получившие раствор, в котором произошла нейтрализация токсина соответствующей антитоксической сывороткой.

Забор материала для лабораторных исследований осуществляется при первом подозрении на ботулизм, до введения больному противоботулинической сыворотки.

Для лабораторной диагностики в СЭС направляются кровь больного, кал, рвотные массы, пищевые продукты. Обычно для проведения всех лабораторных исследований оказывается достаточным 15-20 мл венозной крови и 25-30 г каловых масс. Материал должен быть тщательно упакован, снабжён четкими надписями и отправлен на исследование в максимально короткий срок. Хранить забранный материал надо при низкой температуре, но не замораживать.

Немаловажную роль в подтверждении диагноза ботулизма играют и микробиологические исследования (посев на анаэробные питательные среды Китта-Тароцци, казеиново-грибную среду, бульон Хоттингера). Исследуют содержимое желудка, испражнения, пищевые продукты, секционный материал.

ИФА для выявления ботулотоксина в продуктах питания и биосредах организма.

В гемограмме больного отмечается умеренный лейкоцитоз, умеренное ускорение СОЭ, лимфопения.

Полезным диагностическим тестом можно считать электромиографию: мышечный потенциал действия снижается, однако это наблюдается не во всех мышечных группах и не во все периоды болезни.

На ЭКГ - синусовая тахикардия, указания на изменения миокарда гипоксического характера, неспецифические изменения ST-сегмента и зубца Т.

Иммунодиагностика ботулизма по выявлению антитоксинов не возможна по той причине, что количество токсина, необходимое для образования антител, является одновременно и летальным. Антитела к токсину в течении болезни не образуются.

**7. Дифференциальный диагноз.** Дифференциально-диагностический поиск проводят с острыми заболеваниями, протекающими с развитием гастроэнтеритического синдрома (в начальной стадии), симптомами поражения нервной системы (офтальмоплегический, бульварный, миастенический синдромы, нарушение функции внешнего дыхания).

### **Пищевые токсикоинфекции.**

Критерии: бурное начало, нередко с ознобом, лихорадкой. Одновременное развитие симптомов поражения желудочно-кишечного тракта по типу острого гастроэнтерита: повторная обильная рвота, схваткообразные боли в верхней

половине живота и около пупка, профузный понос с зловонными зеленоватого цвета испражнениями. Различной степени обезвоживание. Жажда, соответствующая водно-электролитным потерям, судороги, гипотония, возможен коллапс, инфекционно-токсический шок (при тяжёлых формах). Быстрое выздоровление с одновременным исчезновением симптомов токсикоза и гастроэнтерита.

Офтальмоплегический и бульбарный синдромы, периферические параличи отсутствуют.

Лабораторные данные: возможен нейтрофильный лейкоцитоз с палочко-ядерным сдвигом.

Бактериологическое исследование испражнений, рвотных масс, промывных вод желудка, подозреваемых продуктов питания - выявление соответствующего возбудителя (сальмонелла, стафилококк, протей, и т.д.).

Серологические исследования: выявление антител к сальмонеллёзным антигенам в РПГА при сальмонеллёзной этиологии заболевания.

**Отравление атропином и родственными ему препаратами** (настойка красавки, скополамин, астматин, белоид, белена, дурман).

Критерии: данные анамнеза (связь с приёмом препарата), клиническую картину отравления составляют признаки поражения окончаний парасимпатических нервов: головная боль, сухость во рту, расширение зрачков, расстройства речи и глотания, тахикардия, нарушения ритма. В отличие от ботулизма наблюдаются симптомы возбуждения центральной нервной системы, расстройства психики, клоникотонические судороги, беспокойство, галлюцинации, двигательное возбуждение, иногда до степени буйства. Характерно покраснение лица и повышение температуры тела, снижение АД.

Токсикологическая диагностика.

**Отравление метиловым спиртом.**

Критерии: головная и мышечные боли, головокружение, тошнота, боль в животе, рвота, нарастающая жажда. Объективно: зрачки широкие со слабой реакцией на свет. Нарушение зрения имеет двухволновый характер: сначала больные отмечают мелькание перед глазами, "туман", двоение предметов. Затем может наступить некоторое улучшение зрения, после чего развивается слепота. В тяжёлых случаях отравления отмечаются галлюцинации, страх, судороги, потеря сознания, мышечный гипертонус, ригидность затылочных мышц, токсический шок.

**Отравление ядовитыми грибами.**

Отравление строчками и сморчками (гельвелловой кислотой).

Критерии: в анамнезе употребление в пищу плохо проваренных весенних грибов и бульона (строчков и сморчков). Клинические симптомы: боль, резь в области желудка, рвота, понос (непостоянно), общая слабость, головная боль. Иногда повышение температуры. В тяжёлых случаях - выраженный цианоз, гемолитическая желтуха, анемия, гемоглобинурия. Зрачки расширены. Быстро наступающая почечно-печёночная недостаточность. Головокружение, помрачение сознания, бред, судороги. Смерть наступает в коматозном состоянии при явлении сердечной слабости.

**Отравление бледной поганкой** (токсичные алкалоиды аманитин, фаллоин, фаллоидин).

Критерии: в анамнезе употребление в пищу грибов (отравления бледной поганкой наблюдаются с середины лета до начала осени), в том числе термически обработанных (термостабильные токсины). Клинические симптомы: явления гастроэнтерита - сильные боли в животе, неукротимая рвота, бурный понос, иногда с кровью. Обильное слюноотделение, сильная жажда, головная боль, головокружение, сильная слабость. Типичны нарушения водно-электролитного баланса, сердечно-сосудистая недостаточность (акроцианоз, судороги в икроножных мышцах). Почечно-печёночная недостаточность (анурия, желтуха, энцефалопатия, кома).

**Отравление мухомором** (мускарином и мускаринидином).

Критерии: в анамнезе - предшествующее заболеванию употребление в пищу грибов. Латентный период 1-6 часов. Клиническая симптоматика складывается из симптомов поражения пищеварительного тракта и нервной системы. Отмечается обильное потоотделение, слюноотделение, бронхорея, тошнота, рвота, понос с коликообразными болями в животе, головокружение, узкие зрачки, спутанное сознание, возбуждение, бред, галлюцинации, кома.

**Полиомиелит** (бульбарная форма).

Критерии: начало болезни с повышения температуры, катаральных явлений (насморк, фарингит), двухволновой характер температуры с резким ухудшением состояния во время второй волны лихорадки (головная боль, рвота, адинамия, сонливость, боли по ходу нервов, иногда спутанность сознания) с последующим развитием параличей лицевого нерва и бульбарного синдрома: дизартрия, дисфагия, расстройства глотания, иногда скандированная речь, у части больных одышка и расстройство дыхания. Офтальмоплегический синдром не характерен. У части больных отмечается менингеальный синдром. Отмечаются боли в нервных стволах и позвоночнике. В отличие от ботулизма

при полиомиелите имеет место обильное слезоотделение и саливация.

Лабораторная диагностика: выделение вируса в культуре ткани, РСК с парными сыворотками.

**Острые энцефалиты** (весенне-летний, японский, клещевой, лихорадка Западного Нила, ЕСНО, Коксаки и др.).

Критерии: данные эпиданамнеза (посещение леса весной-летом, укусы клещей), острое начало болезни, повышение температуры, резкая головная боль, рвота, слуховая, зрительная, обонятельная гиперестезии. Наличие менингеальных и менингоэнцефалитических явлений с поражением черепно-мозговых нервов (IX, X, XI, XII пары), бульварными явлениями, развитие вялых несимметричных параличей. Нарушение сознания вплоть до развития мозговой комы

Лабораторная диагностика: выделение вируса из крови и спинномозговой жидкости с проведением биологической пробы на мышцах.

РСК, РНГА, ИФА в парных сыворотках с интервалом 2-3 недели.

**8. Лечение.** Основным принципом лечения больных ботулизмом является дезинтоксикационная терапия, включающая проведение специфической и неспецифической детоксикации. По показаниям также используют другие виды патогенетической терапии.

Специфическая дезинтоксикационная терапия направлена на нейтрализацию свободно циркулирующего ботулотоксина и должна быть начата в максимально ранние сроки.

Отечественная промышленность выпускает 3 типа лечебной противоботулинической антитоксической лошадиной сыворотки (типов А, В и Е). Одна лечебная доза сывороток типа А и Е составляет по 10000 МЕ для каждого типа, и для сыворотки типа В - 5000 МЕ.

При неизвестном типе возбудителя одновременно вводят все 3 типа моновалентных сывороток типов А, В и Е в указанных выше дозировках.

При известном типе ботулотоксина применяется соответствующая моновалентная сыворотка.

Курсовая доза определяется тяжестью течения и динамикой развития заболевания в независимости от массы тела и возраста больного.

В лёгких случаях достаточно однократного введения одной лечебной дозы сыворотки.

В тяжёлых случаях кратность введения сыворотки увеличивают до 2-3 раз в сутки по одной лечебной дозе. При недостаточном лечебном эффекте введение сыворотки следует продолжить в течение 3-4 дней. Дальнейшее введение нецелесообразно. Сыворотка вводится внутримышечно или внутривенно.

С профилактической целью сыворотки вводят в дозах 1-2 тысяч МЕ каждого типа внутримышечно однократно.

Сыворотка вводится по методу Безредки. Перед введением сыворотки для выявления повышенной чувствительности к лошадиному белку ставят внутрикожную пробу с разведенной (1:100) сывороткой. При отрицательной внутрикожной пробе не разведённую противоботулиническую сыворотку вводят подкожно в количестве 0,1 мл. При отсутствии реакции через 30 минут вводят всю назначенную дозу сыворотки.

При положительной внутрикожной или подкожной пробе сыворотку вводят только по безусловным показаниям в условиях реанимационного отделения с предварительной специфической десенсибилизацией по Безредке (разведённая сыворотка вводится под кожу с интервалом 20 минут в дозах 0,5 мл, 2 мл, 5 мл) и профилактической противошоковой терапией (вводят 240-360 мг преднизолона внутривенно, антигистаминные препараты). Введение сыворотки во всех случаях проводится только под наблюдением врача.

Перспективным средством специфической детоксикации является использование гомологичного (человеческого) противоботулинического иммуноглобулина, который вводится без проведения предварительной кожной пробы внутривенно однократно в дозе 450-500 МЕ типа А, 300-600 МЕ типа В или 250-500 МЕ типа Е.

Применяется специфическая антитоксическая противоботулиническая свежезамороженная донорская плазма по 250-300 мл 2-3 раза в сутки.

Неспецифическая детоксикация включает проведение сифонного промывания желудка и кишечника, назначение энтеросорбентов, парентерального введения полиионных растворов, глюкозы, гемодеза, на фоне форсированного диуреза.

Показано проведение гипербарической оксигенации (ЕБО) при всех формах ботулизма. Эффективность ГБО максимальна на ранних этапах развития болезни, частота сеансов и их параметры подбираются индивидуально. В среднем на курс лечения больных с лёгкой формой ботулизма требуется 1-2 сеанса ГБО, со среднетяжёлой формой - 3-5 сеансов, с тяжёлой - 4-10.

При развитии признаков острой дыхательной недостаточности применяется искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ). Показания к ИВЛ:

1. апноэ,
2. тахипноэ свыше 40 в 1 минуту, нарастание бульварных расстройств,
3. наличие гипоксемии ( $PaO_2 < 50$  мм рт.ст.) и гиперкапнии ( $PaCO_2 > 60$  мм рт.ст.),
4. снижение жизненной ёмкости лёгких  $< 10$  см<sup>3</sup> массы тела,
5. обтурация дыхательных путей.

По мере восстановления спонтанного дыхания больные подлежат

отключению от ИВЛ.

При нарушениях глотания переходят на зондовое питание, при необходимости - парентеральное питание. Важное значение придаётся уходу за больным (профилактика пролежней, застойной пневмонии, позиционных травм, мышечных атрофии).

Обязательно назначение антибиотиков (левомецетин, тетрациклин, ампициллин, цефалоспорины III поколения, метронидазол) в среднетерапевтических дозировках для предотвращения размножения возбудителя и образования ботулотоксина в кишечнике, а также для предупреждения вторичных бактериальных осложнений.

Показано применение сердечно-сосудистых средств, витаминотерапии, АТФ, карбоксилазы.

В периоде реконвалесценции назначают физиотерапевтическое лечение, ЛФК.

Выздоровление при ботулизме процесс постепенный и длительный. Порядок исчезновения неврологической симптоматики, как и её появление, носит сугубо индивидуальный характер. Больной может быть выписан из стационара после полного восстановления глотания, фонации и артикуляции (регресс бульбарного синдрома).

**Профилактика** ботулизма включает:

1. Санитарный надзор за заготовкой, транспортировкой и хранением овощных, рыбных и мясных полуфабрикатов.
2. Соблюдение режима консервирования продуктов в быту и производстве.
3. Термическая обработка консервированных продуктов перед употреблением (для разрушения ботулотоксина).
4. Лицам, имеющим контакт с ботулотоксином (работникам лабораторий), проводят прививки полианатоксином.
5. В очаге всем лицам, употреблявшим вместе с заболевшим инфицированный продукт, вводят внутримышечно антиботулинические сыворотки А, В, Е по 2000 МЕ каждого типа. За этими лицами устанавливается медицинское наблюдение в течение 10-12 дней.

Из анализа теоретических положений вытекает схема диагностического поиска (алгоритм).

**Задание №3.** Уясните схему диагностического поиска темы "Ботулизм" и воспользуйтесь ими для построения окончательного развернутого диагноза. Проверьте Ваше умение обосновать их на основе теоретических знаний.

Схема диагностического поиска (алгоритм).

**1-й этап.**

Цель: выделить диагностически значимую информацию на этапе сбора

анамнеза.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больных.

Критерии ботулизма: общая слабость, умеренно выраженные диспепсические явления в начальном периоде заболевания, кратковременная артериальная гипертензия, офтальмоплегический синдром, бульбарные расстройства, дыхательная недостаточность, симметричность неврологической симптоматики, отсутствие нарушения чувствительности.

2. Выяснить по данным эпидемиологического анамнеза возможную причину заболевания.

Употребление в течение последних 24 часов (до 6 суток) мясных, рыбных, овощных консервов, консервированных грибов домашнего приготовления, соленой и вяленой рыбы, продуктов в вакуумной упаковке без предварительной термической обработки.

Наличие аналогичных заболеваний среди употреблявших те же продукты.

3. Сформулировать вывод о наличии инфекционного заболевания на основании данных анамнеза (см. разделы 1 и 2 задания №2).

## **2-й этап.**

Цель: решить вопрос о наличии или отсутствии у больного ботулизма.

Для этого следует:

1. Выявить симптомы ботулизма при объективном обследовании больного.

Критерии ботулизма: температура тела чаще нормальная, редко - повышенная. В начале заболевания - наличие рвоты, возможна диарея, рано сменяющаяся парезом кишечника, сухость слизистых ротовой полости не соответствующая водным потерям, артериальная гипертензия. Выраженный миастенический синдром. Рано развивается расстройство зрения (офтальмоплегический синдром), появляется и нарастает бульбарная симптоматика, в тяжёлых случаях признаки дыхательной недостаточности, развитие парезов и вялых параличей при сохранении чувствительности. Расстройства глотания всегда опережают нарушения функции дыхания.

2. Воспользоваться лабораторным обследованием больного, характерным для ботулизма:

а) гемограмма: нейтрофильный лейкоцитоз, лимфопения, умеренно ускоренная СОЭ;

б) обнаружение ботулотоксина и определение его типов;

в) выделение *cl.botulinum* из продуктов, выделений больного.

3. Провести дифференциальную диагностику ботулизма со сходными по клиническому течению заболеваниями.

4. Сформулировать вывод о наличии у больного ботулизма.

**3-й этап.**

Цель: сформулировать развернутый клинический диагноз ботулизма.

Для этого следует:

1. Оценить степень тяжести течения ботулизма.

Критерии тяжести течения ботулизма: наличие и степень выраженности бульбарных расстройств, нарушения функции дыхания.

2. Определить тип токсина (возбудителя), которым вызвано данное заболевание по результатам ИФА, биопробы.

Примеры развёрнутого диагноза:

Ботулизм (пищевой), среднетяжёлое течение (серотип А в РНТ на мышах от 03.10.2006).

Ботулизм (пищевой), тяжёлое течение (серотип Е в ИФА от 12.11.2006).

Ботулизм (раневой), тяжёлое течение (серотип В в РНТ от 23.01.2006).

**4-й этап.**

Цель: построить план дальнейшей тактики ведения больного ботулизмом.

Для этого следует:

1. Назначить обоснованное лечение больного ботулизмом (см. раздел "Лечение" задания №2).

2. Определить сроки выписки реконвалесцента. Критерием для выписки больного ботулизмом является клиническое выздоровление (регресс бульбарного синдрома - восстановление фонации, артикуляции, глотания). Сохраняющийся астенический синдром, умеренные офтальмоплегические симптомы не являются противопоказанием для выписки.

**Задание №4.**

1. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач.

2. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска.

3. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

**Задача 1.**

Больной П., 28 лет, к вечеру 20.09. почувствовал слабость, быструю утомляемость. В ночь на 21.09. появилась тошнота, рвота, чувство "распирания" в эпигастральной области. Утром появились "туман", "сетка" перед глазами (не мог определить время на наручных часах), выросла слабость.

При обращении к врачу: температура тела 36,8°C. Пульс 88 ударов в минуту. АД 150/85 мм рт.ст. Со стороны сердца и лёгких патологических изменений не выявлено. Двусторонний птоз. Зрачки широкие, реакция зрачков на свет вялая, аккомодация и конвергенция нарушены. Голос с носовым оттенком, рвотный рефлекс снижен. Выраженная сухость слизистых ротовой полости. Живот умеренно вздут. Перистальтика прослушивается, стула не было.

1. Сформулируйте предположительный диагноз.
2. Какие данные эпиданамнеза необходимо уточнить у больного?
3. Определите тактику ведения больного.

### **Задача 2.**

Больной Б., 23 лет, поступил в клинику с жалобами на тошноту, ощущение "кома" в горле, поперхивание, двоение в глазах, чувство нехватки воздуха. Накануне вечером распивал спиртные напитки, закусывал вяленой рыбой.

Объективно: сознание ясное, суетлив, тревожен. Гиперемия лица. Температура тела 37,2°C. Пульс 96 ударов в минуту. Артериальное давление 140/80 мм рт.ст. Экскурсия грудной клетки снижена. При малейшем физическом напряжении ЧД до 36 в минуту, дыхание поверхностное. Двусторонний птоз, выражены анисокория, *strabismus divergens*, нарушение конвергенции. Язык высовывает с трудом. Поперхивается при глотании жидкой пищи. Гнусавость голоса. Походка шаткая.

1. Обоснуйте предположительный диагноз.
2. Какие черепно-мозговые нервы поражены?
3. Тактика ведения больного?

### **Задача №3.**

Больной К., 63 лет, при очистке конюшни от навоза поранил ногу вилами, рана нагноилась. Использовал компрессы с мазью Вишневского. Через неделю стал отмечать быструю утомляемость, слабость, расстройства зрения (трудно читать газеты).

При обращении к офтальмологу: зрачки широкие, D=S. OD+4,0; OS+6,0. Фотореакция вялая. Правое веко слегка опущено, левое - закрывает половину глазного яблока. Известно, что неделю назад зрение коррегировалось очками +2,0.

1. Обоснуйте предположительный диагноз.
2. Какие дополнительные данные необходимо уточнить у больного?
3. Составьте план обследования и лечения.

### **Эталон ответов к задаче №1.**

1. Острое начало болезни с умеренно выраженными диспептическими явлениями, прогрессирующей общей слабости, появления офтальмоплегической и бульварной симптоматики, наличие тахикардии при нормальной температуре тела, артериальной гипертензии, выраженная сухость слизистых несоответствующая водным потерям, метеоризм, позволяют предположить у больного ботулизм. Учитывая скорость развития заболевания (начальные проявления бульварного синдрома возникли к концу первых суток болезни)

нельзя исключить развитие тяжёлой формы ботулизма.

2. Необходимо выяснить связь заболевания с приёмом пищи: целенаправленно выявить употребление консервированных продуктов питания, продуктов в вакуумных упаковках (вяленой и солёной рыбы, грибов и икры, ягод и овощей).

3. Показана экстренная госпитализация больного в специализированное инфекционное отделение для проведения специфической и неспецифической детоксикации не дожидаясь лабораторного подтверждения диагноза "Ботулизм". Для лабораторного подтверждения диагноза требуется провести реакцию нейтрализации ботулотоксина на мышцах, ИФА. Материал для исследований должен быть взят до проведения специфической детоксикации, доставлен в лабораторию на холоду.

### **Эталон ответов к задаче №2.**

1. Учитывая анамнестические данные и жалобы больного (острое начало заболевания спустя несколько часов после употребления вяленой рыбы с тошноты, признаков нарушения глотания, расстройств зрения, чувства нехватки воздуха), данные объективного исследования - выраженная неврологическая симптоматика, признаки дыхательной недостаточности по гиперкапническому типу (гиперемия лица, одышка, поверхностное дыхание, тахикардия, артериальная гипертензия), выраженная общая слабость, нарушение походки (миастенический синдром), ясное сознание больного, можно думать о пищевом ботулизме.

2. Поражены III, IV, VI, IX, X, XII пары черепно-мозговых нервов.

3. Учитывая наличие признаков нарушения глотания и дыхания следует диагностировать тяжёлое течение ботулизма, что является абсолютными показаниями к госпитализации больного в реанимационное отделение инфекционной больницы для проведения комплексной терапии, включающей ИВЛ, зондовое промывание желудка и кишечника, введение сыворотки, парентеральную дезинтоксикацию.

### **Эталон ответов к задаче №3.**

1. Учитывая данные эпиданамнеза (наличие инфицированной раны с возможной контаминацией анаэробной флорой), остро развившееся нарушение зрения (усиление дальности зрения, двусторонний птоз, мидриаз, нарушение аккомодации), нарастающую слабость нельзя исключить ботулизм (раневой).

2. При обследовании больного следует обратить внимание на возможные проявления другой неврологической симптоматики (глазной: страбизм, нарушение конвергенции; бульварной: нарушение глотания, фонации, снижение глоточного рефлекса). Необходимо уточнить наличие парезов

мимической мускулатуры, признаков нарушения функции дыхания.

3. Для уточнения диагноза необходимо динамическое наблюдение в условиях инфекционного стационара с обязательным обследованием больного на ботулизм (биологическая проба, ИФА). При выявлении типичной для ботулизма неврологической симптоматики больному показана комплексная противоботулиническая терапия, включающая проведение специфической и неспецифической детоксикации.

Задание №5. Для более углубленного усвоения темы решите задачу повышенной трудности (нетиповую), пользуясь дополнительной литературой. Решение задачи в письменной форме предъявите преподавателю. Подготовьте вопросы, которые Вам нужно выяснить у преподавателя.

Задача №1.

В районную больницу с подозрением на ботулизм утром доставлены двое солдат срочной службы в сопровождении фельдшера. Солдаты обратились в медпункт накануне поздно вечером с жалобами на слабость, тошноту, рвоту, головную боль, головокружение, снижение остроты зрения, боль в икроножных мышцах.

Из анамнеза установлено, что в течение предыдущего дня производили техническое обслуживание и ремонт военной техники. При целенаправленном сборе анамнеза стало известно, что после работы выпили 100 граммов спиртосодержащей жидкости и ели грибы.

При поступлении: жалобы на прогрессирующее ухудшение зрения, двоение в глазах, жажду, тошноту и рвоту, рези в животе, судороги икроножных мышц. Кожа и слизистые оболочки сухие, гиперемированы, с цианотичным оттенком. Язык обложен серым налётом. Зрачки расширены, со слабой реакцией на свет. Гипертонус мышц конечностей, ригидность затылочных мышц. Выражено двигательное беспокойство. Тахикардия, умеренно повышено артериальное давление.

1. Правомерен ли направительный диагноз "Ботулизм"?

2. Сформулируйте предположительный диагноз, определите круг дифференциально-диагностического поиска.

3. Определите тактику ведения.

Задача №2.

Семья из 3-х человек в обед ела грибной суп, приготовленный из высушенных грибов. Через 5-6 часов у всех членов семьи появились тошнота, рвота, спастические боли в животе, обильный водянистый стул. Самостоятельно промывали желудок, пили много жидкости, самочувствие улучшилось, к врачу не обращались. Через день у ребёнка 15 лет - кровавистый

понос, резкая слабость, судорожный синдром. По "03" доставлен в инфекционную больницу с диагнозом "Пищевое отравление. Ботулизм?".

Объективно: отчётливая желтушность кожи и склер, геморрагии в естественных складках кожи. Пульс 90 в 1 минуту, АД 90/60 мм рт.ст. Печень увеличена. Мочи мало. Сознание угнетено, двусторонний симметричный миоз, судороги конечностей.

1. Определите область диагностического поиска.
2. Какие лабораторные методы следует использовать для подтверждения **диагноза**.
3. Тактика ведения больного.

### **Задача №3.**

По "03" в инфекционную больницу доставлена женщина 72-х лет с направительным диагнозом "Ботулизм?". Со слов дочери, больная 3 часа назад стала жаловаться на тошноту, головокружение, головную боль, туман и мелькание "мушек" перед глазами. Больная отмечает двоение предметов при взоре вправо, плохо видит правым глазом. Накануне самочувствие больной было вполне удовлетворительным. В течение дня ела рыбные котлеты, салат, свежемороженые ягоды из вакуумной упаковки.

Объективно: больная вялая, адинамична, температура тела 36,8°C. Отмечается снижение мышечной силы и чувствительности в конечностях слева. Зрачки неравномерно сужены, отмечается нистагм, ограничение подвижности правого глазного яблока. АД 190/110 мм рт.ст. ("рабочее" давление 170/90 мм рт.ст.). Регулярно принимает энап.

1. Ваш предположительный диагноз?
2. Ваша тактика в отношении больной.

### Приложение к учебно-методическому пособию "Ботулизм"

**Таблица 1.** Симптомы поражения черепно-мозговых нервов, наблюдаемые при ботулизме, с методикой их исследования.

| Методика   | Основные признаки поражения  |
|--|--|
| <b>Глазодвигательный нерв (III)</b>  |  |
| <p>Больному предлагают смотреть прямо перед собой на молоточек или палец врача. Обращают внимание на ширину глазных щелей, их равномерность, наличие опущения век, выпячивание (экзофтальм) или западание глазного яблока (энофтальм), положение глазных яблок, форму и величину зрачков.</p> <p>Проверяют подвижность глазных яблок, для чего просят посмотреть вверх, кнутри и вниз.</p> | <p>Наблюдается птоз и небольшой экзофтальм, глазное яблоко отведено кнаружи - расходящееся косоглазие (<i>strabismus divergens</i>). Зрачок расширен (мидриаз), нарушена конвергенция, аккомодация и реакция зрачков на свет.</p> <p>Невозможны или ограничены движения глазных яблок вверх, кнутри и частично вниз.</p> |
| <b>Блоковой нерв (IV)</b>  |  |
| <p>Больного просят посмотреть прямо перед собой, а затем вниз, на пальцы врача или молоточек.</p>  | <p>Глазное яблоко несколько повёрнуто кверху и кнутри (<i>strabismus convergens</i>). При взгляде вниз отмечается двоение предметов и некоторое ограничение подвижности глазного яблока.</p>   |
| <b>Отводящий нерв (VI)</b>   |  |
| <p>Больного просят посмотреть прямо перед собой, а затем кнаружи на пальцы врача или молоточек.</p>  | <p>Глазное яблоко отведено кнутри - сходящееся косоглазие (<i>strabismus convergens</i>).</p> <p>Невозможно или ограничено отведение глазного яблока кнаружи. Имеется двоение предметов, усиливающееся при взгляде в сторону поражения.</p>  |

Продолжение таблицы 1.

| Методика  | Основные признаки поражения   |
|---|---|
| <b>Лицевой нерв (VII)</b>   |   |
| <p>Для проверки функций верхних мимических мышц больному предлагают:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. поднять брови вверх. При этом складки на лбу должны быть выражены одинаково;</li> <li>2. нахмурить брови (в норме брови симметрично смещаются к средней линии);</li> <li>3. плотно закрыть и затем зажмурить глаза (в норме они зажмуриваются одинаково с обеих сторон).</li> </ol> <p>Для проверки функций нижних мимических мышц больному предлагают:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. оскалить зубы (в норме углы рта симметричны);</li> <li>2. улыбнуться и надуть щёки; движения должны быть одинаковыми с обеих сторон;</li> <li>3. задуть огонь спички - при этом губы вытягиваются вперёд.</li> </ol> | <p>В случае вовлечения в процесс периферического нейрона развивается картина периферического паралича - на стороне поражения глаз открыт (лагофтальм), лобные складки сглажены, наморщивание лба и закрытие глаза невозможны. При оскале зубов рот смещается в здоровую сторону. Попытка закрыть глаз приводит к смещению глазного яблока вверх, радужная оболочка уходит под верхнее веко, а глазная щель остаётся открытой (симптом Белла). Нередко наблюдается слезотечение. Угол рта опущен. Затруднены речь и свист, жидкая пища вываливается изо рта.</p> <p>При поражении корково-ядерных волокон с одной стороны наблюдается картина центрального паралича мимических мышц нижней части лица - опущен угол рта и при оскале зубов рот смещается в здоровую сторону.</p> |
| <b>Языкоглоточный и блуждающий нервы (IX, X)</b>  |   |
| <p>Больному предлагают:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. открыть рот и сказать "а". При этом обращают внимание на сокращение мягкого нёба и расположение язычка. В норме мягкое нёбо расположено симметрично, одинаково напрягается с обеих сторон, язычок расположен по средней линии;</li> <li>2. произнести вслух несколько фраз. При этом не должно быть носового оттенка голоса;</li> <li>3. выпить несколько глотков воды; глотание должно быть свободным.</li> </ol>  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. На стороне поражения мягкое нёбо свисает; ограничена его подвижность при произнесении звуков, язычок отклоняется в здоровую сторону.</li> <li>2. Голос имеет гнусавый носовой оттенок.</li> <li>3. Снижаются или выпадают глоточный и нёбный рефлексы, несколько расстроено глотание (дисфагия).</li> </ol>   |

Продолжение таблицы 1.

| Методика   | Основные признаки поражения  |
|--|--|
| <b>Подъязычный нерв (XII)</b>  |  |
| Больному предлагают высунуть язык. В норме язык должен быть расположен по средней линии. | Язык при высовывании отклоняется в сторону поражения, кроме того, при периферическом параличе наблюдается атрофия соответствующей половины языка. Речь становится несколько неотчётливой, "запletaющей" (дизартрия). |

**Таблица 2.** Исследование зрачковых рефлексов

| Вид исследования                        | Методика  |
|---|---|
| Прямая реакция зрачков на свет          | Больной садится напротив врача, который ладонями прикрывает его глаза, затем быстро отводит руку от одного глаза - зрачок в норме мгновенно суживается. Таким же образом исследуют реакцию другого глаза.   |
| Содружественная реакция зрачков на свет | Один глаз больного закрывают ладонью. При быстром отведении руки от закрытого глаза зрачок суживается и в другом глазу.   |
| Реакция зрачков на конвергенцию         | При фиксировании взгляда на каком-либо предмете, приближаемом постепенно к глазам, имеет место сужение зрачков. При удалении предмета зрачки расширяются. Наибольшее сужение зрачков отмечается при приближении предмета к глазам на расстоянии 10-15 см. |
| Реакция зрачков на аккомодацию          | Проверяют на одном глазу (второй закрыт). В норме отмечается сужение зрачков при рассмотрении предмета вблизи и расширение - при взгляде вдаль.   |

### ХОЛЕРА.

В результате изучения темы "Холера" студент должен уметь:

I. Производить сбор и анализ информации о состоянии здоровья пациента:

- целенаправленно выявлять жалобы, собирать анамнез, эпиданамнез;
- производить осмотр и физикальное обследование больного, определять характер его выделений;
- выявлять ведущие симптомы заболевания (диарейный синдром, признаки обезвоживания);
- оценивать степень тяжести состояния больного;
- обосновывать план лабораторного обследования больного;
- анализировать результаты бактериологических, иммунологических методов обследования.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза "Холера", знать принципы лечения холеры.

III. Уметь диагностировать и оказывать экстренную врачебную помощь при различных степенях обезвоживания, дегидратационном шоке.

IV. Самостоятельно работать с учебной, справочной и научной литературой.

В результате изучения темы "Холера" студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов холеры, их осложнений и неотложных состояний с позиции патогенеза;
- принципы диагностики, лечения и профилактики в связи с этиологией, патогенезом и иммуногенезом;
- показания, правила госпитализации и выписки больных холерой, правила заполнения документации и экстренного извещения органов здравоохранения при первичном выявлении больного холерой.

Острыми кишечными инфекциями болеют более 600-700 тысяч граждан РФ ежегодно. Манифестные случаи холеры в РФ встречаются в виде спорадических (преимущественно завозных) случаев. По данным ВОЗ, в мире ежегодно болеют холерой около 300 000 человек. В настоящее время участились случаи холеры, вызванной новым этиологическим фактором - холерным вибрионом O139 (штамм "Бенгал"), тем самым не исключается новый эпидемический подъём заболеваемости (8-я пандемия).

Актуальность темы "Холера" для врачей общего профиля видна из следующего примера.

Врач скорой помощи прибыл по вызову к больной К., 50 лет, к исходу первых суток от начала заболевания. Заболевание началось остро. Появился частый обильный жидкий стул свыше 10 раз за сутки, слабость. Вскоре присоединилась

рвота. При осмотре общее состояние тяжёлое. Больная пониженного питания. Кожа сухая, тургор снижен. Конечности холодные, цианотичны. Температура тела 35,8°С. Пульс слабого наполнения, 100 ударов в минуту. Тоны сердца глухие, АД 80/50 мм рт. ст. ЧДД до 24 в минуту. В лёгких ослабленное везикулярное дыхание. Язык сухой, обложен белым налётом. Живот втянут, мягкий, безболезненный. При пальпации отмечается урчание по всему животу, шум плеска. Стул и рвотные массы водянистые, бесцветные, с примесью белых хлопьев. Больная последние 6 часов не мочилась. Болезненные, тонические судороги в нижних конечностях. Голос афоничен. Сознание сохранено, выражение лица страдальческое.

Как врач общей практики Вы должны решить следующие вопросы:

1. О каком заболевании можно думать у данной больной?
2. Какую дополнительную информацию Вы должны получить для решения этого вопроса?
3. С каким инфекционным заболеванием следует проводить дифференциальный диагноз?
4. Какие лабораторные исследования необходимо провести?
5. Какие данные являются показаниями для госпитализации в данном случае?
6. Какова тактика врача на догоспитальном этапе?

Анализ приведенной выше клинической ситуации позволяет высказать следующие суждения по этим вопросам.

На основании анализа приведённых выше данных анамнеза болезни и осмотра больной можно высказать следующее:

1. Учитывая острое начало заболевания с поноса, последующего присоединения рвоты, быстро развившееся обезвоживание (кожа сухая, тургор снижен, сухой язык, афония, АД 80/50 мм рт. ст., акроцианоз, отсутствие диуреза), а также отсутствия болей в животе и субнормальную температуру, последовательность появления указанных симптомов в первую очередь следует думать о возможном наличии холеры.

2. Для уточнения диагноза необходимо собрать данные эпиданамнеза, а именно: выяснить эпидемиологическую ситуацию по холере в местности, где находилась больная за 5-6 дней до заболевания (максимальный инкубационный период при холере), употребление недоброкачественных продуктов питания, а также возможность употребления продуктов завезенных из регионов, эндемичных по холере, установить социальный статус больного (пациенты без определённого места жительства).

Дополнительно установлено, что больная приехала за 3 дня до заболевания из района, неблагополучного по холере.

3. Дифференциальный диагноз следует проводить между холерой,

пищевыми токсикоинфекциями, сальмонеллёзом, эшерихиозами, вирусными гастроэнтеритами.

4. Необходимо провести в первую очередь забор материала для бактериологического исследования выделений больного (рвотные массы и испражнения) на холерный вибрион с одновременным определением степени обезвоживания по показателям гематокрита, КЩС и электролитов плазмы крови.

5. Больная подлежит обязательной экстренной госпитализации по эпидемиологическим и клиническим показаниям в бокс интенсивной терапии.

6. При обнаружении подозрительного на холеру больного врач обязан оказать экстренную медицинскую помощь (регидратация больного, которая продолжается при транспортировке в стационар), экстренно госпитализировать больного.

Известить ответственного врача станции скорой помощи о наличии больного, подозрительного на холеру и о принятых мерах. Принять меры личной профилактики.

Как видно, подобная ситуация требует знания источников инфекции, путей передачи, клинической картины заболевания, противоэпидемических мероприятий в очаге и умения применять эти знания для решения задач, с которыми Вы можете встретиться в практике.

Подготовка к практическому занятию заключается в выполнении представленных в пособии заданий в соответствии с изложенной ниже программой.

**Задание №1.** Ознакомьтесь со структурой содержания темы "Холера". Подготовьтесь к занятию, используя материалы лекции, предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы "Холера".

#### **Определение.**

**Этиология.** Классический холерный вибрион, вибрион Эль-Тор и штамм 0139. НАГ-вибрионы. Серотипы вибрионов. Факторы патогенности. Ведущая роль токсинообразования. Характеристика токсинов.

**Эпидемиология.** Источник инфекции. Механизм заражения, пути распространения и факторы передачи. Преимущественное значение водного пути. Факторы, способствующие распространению холеры. Сезонность. Восприимчивость. Иммуитет. Эпидемии и пандемии холеры. Особенности эпидемиологии холеры Эль-Тор.

**Патогенез. Патологическая анатомия.** Значение неспецифических факторов защиты желудочно-кишечного тракта в развитии холеры. Локализация и размножение возбудителя в тонком кишечнике. Адгезия возбудителя на энтероцитах. Механизм действия холерного энтеротоксина на

регуляторные ферментные системы энтероцитов. Механизмы дегидратации, водно-электролитных и метаболических расстройств, сердечно-сосудистых нарушений, гиповолемического шока.

**Клиника.** Инкубационный период. Клиническая классификация холеры. Начальные проявления и период разгара заболевания. Клинико-лабораторная характеристика степеней обезвоживания. Клинические особенности современного течения холеры и возможность развития фульминантного течения. Осложнения. Прогноз.

**Диагностика.** Значение эпидемиологического анамнеза и клинического обследования больного. Бактериологическая диагностика (посевы испражнений, рвотных масс, желчи, аутопсийного материала). Методы экспресс-диагностики. Правила забора, пересылки и исследования материала.

**Лечение.** Этиотропная терапия, дозы и продолжительность курса. Ведущее значение патогенетической (регидратационной) терапия, этапы, объём и характеристика вводимых растворов, методы введения. Правила выписки реконвалесцентов и диспансерного наблюдения.

**Профилактика.** Раннее выявление и изоляция больных. Личная профилактика, экстренная антибактериальная профилактика. Вакцинопрофилактика.

#### **Основная литература:**

1. Лекции по холере для студентов 5 курса ММА им. И.М.Сеченова.
2. В.И.Покровский, С.Г.Пак, Н.И.Брико, Б.К.Данилкин. "Инфекционные болезни и эпидемиология". Учебник для вузов. М., "ГЭОТАР-МЕД".-2004.
3. Шувалова Е.П. Учебник инфекционных болезней. М., 1995.

#### **Дополнительная и справочная литература:**

1. В.И.Покровский, В.В.Малеев. "Холера". М., 1988.
2. "Холера в СССР в период VII пандемии". Под ред. Покровского В.И., М., 2000.
3. Казанцев А.П., Матковский В.С. Справочник по инфекционным болезням, М., 1985.
4. Руководство по инфекционным болезням. Под ред. Покровского В.И. и Лобана К.М., М., 1986.

**Задание №2.** Сверьте ваши представления об основных понятиях и положениях темы с приведенными в данном пособии.

Основные положения темы "Холера".

#### **1. Определение.**

Холера - острое инфекционное заболевание из группы карантинных инфекций, с фекально-оральным механизмом передачи, вызываемое холерными

вибрионами и характеризующееся в типичных случаях явлениями диареи и рвоты, быстро приводящими к дегидратации.

## **2. Этиология.**

Холерные вибрионы (*vibrio cholerae*) относятся к семейству *Vibrionacea*, роду *Vibrio*, по Граму окрашиваются отрицательно, обладают жгутиками, подвижны. Среди антигенов различают соматический О-антиген, жгутиковый Н-антиген. Холерные вибрионы способны продуцировать экзоэнтеротоксин. В основу классификации холерных вибрионов положена характеристика соматического О-антигена, в соответствии с которой к возбудителям холеры относят серовары 01 (биотипы *vibrio cholerae classica* и *El-tor*) и 0139. Серовары 01 подразделяются на серотипы Огава (содержит антигенную фракцию В), Инаба (содержит антигенную фракцию С), Гикошима (содержит фракции В и С). Различают 5 основных фаготипов (I-V). В независимости от принадлежности к био- и серотипам вибрионы, вызывающие холеру обладают способностью продуцировать экзоэнтеротоксин.

Холерные вибрионы, не агглютинирующиеся холерной 01-сывороткой (НАГ-вибрионы), имеющие общие с холерными вибрионами Н-антиген, не являются возбудителями истинной холеры, хотя могут вызывать острые диарейные заболевания.

К факторам патогенности холерного вибриона относят:

- экзоэнтеротоксин (холероген),
- эндотоксин (липополисахарид),
- факторы адгезии.

## **3. Эпидемиология.**

Источник инфекции - человек:

- больной холерой,
- реконвалесцент,
- вибрионоситель.

Механизм передачи инфекции - фекально-оральный.

Пути передачи инфекции:

- водный (ведущий),
- контактно-бытовой,
- пищевой.

Холера в виде вспышек регистрируется в летне-осенний период, в течение которого происходит активизация путей передачи. Восприимчивость населения всеобщая. Иммуитет непродолжительный (до года), тип-, видоспецифический, протективное значение имеет местный иммуитет.

## **4. Патогенез. Патологическая анатомия.**

Патогенез холеры складывается из следующих этапов:

1. Прохождение вибрионов через кислотный барьер желудка. Микробы

проникают в слизистый гель, покрывающий энтероциты и адгезируют к поверхности этих клеток. Адгезия имеет вначале неспецифический характер, затем происходит специфическое взаимодействие адгезина бактерий и рецептора энтероцитов. Происходит колонизация вибрионов на поверхности энтероцитов и в просвете тонкой кишки.

2. Выделение адгезированными холерными вибрионами экзотеротоксина (холерогена). На поверхности энтероцитов экзотеротоксин связывается с Gml рецепторами и активирует аденилатциклазу, которая, в свою очередь, запускает механизм усиления активной секреции ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$  через щётчатую кайму энтероцитов крипт.

Холерный энтеротоксин побуждает также бокаловидные клетки к продукции большого количества слизистого секрета. В слизистой и подслизистой оболочках тонкого кишечника имеет место отёк, просветы крипт расширяются. Синергично с экзотеротоксинами действуют гемолизины и другие факторы.

3. Активация секреции электролитов и жидкости энтероцитами в просвет кишечника. Развитие характерной секреторной (изотонической) диареи и регургитационной рвоты.
4. Развитие обезвоживания по изотоническому типу. Гиповолемия, гемоконцентрация, резкое повышение вязкости крови, нарушение перфузии органов и тканей, гипоксемия, гипоксия, метаболические нарушения (лактатацидоз), полиорганная недостаточность гиповолемический шок.

При обследовании материала аспирационной биопсии слизистых оболочек желудка, тонкой и толстой кишки, произведённом на 2-5 дни болезни установлено:

1. Набухание базальной мембраны слизистой и эндотелия капилляров.
2. Признаки гиперсекреции покровного эпителия, бокаловидных клеток тонкой кишки с сохранением структуры.

На аутопсии отмечается:

1. Резкое обезвоживание всех тканей. Сгущение крови.
2. Серозные оболочки полнокровны с точечными кровоизлияниями.
3. В паренхиматозных органах - дистрофические изменения.

### **5. Клиника.**

Инкубационный период- от 1-2 до 5 дней (чаще 2-3дня). В независимости от биосеротипа возбудителя холеры клинические проявления принципиально однотипны и определяются выраженностью диарейного синдрома. Возможны все переходные формы - от бессимптомного вибриононосительства, субклинических, лёгких форм до крайне тяжёлого течения болезни,

протекающего с резким обезвоживанием и заканчивающегося смертью больного в 1-2-е сутки заболевания.

По МКБ-10 (МКБ-10, том 1, 1995) различают:

A.00 "Холера";

A.00.0 "Холера, вызванная холерным вибрионом 01, биовар *Cholerae*, классическая холера";

A.00.1 "Холера, вызванная холерным вибрионом 01, биовар *El-Tor*, холера Эль-Тор";

A.00.9 "Холера неуточнённая".

В типичных случаях болезнь начинается обычно с поноса: появляются разжиженный стул, который быстро (уже после 2-3-х дефекаций) становится обильным, водянистым, теряя каловый характер. Дефекация не сопровождается болями в животе и тенезмами.

Учитывая большой объём стула при каждой дефекации, строгой корреляции между частотой стула и степенью обезвоживания не наблюдается. По мере развития пареза кишечника, частота дефекаций урежается при увеличении объёма испражнений, определяя нарастающую тяжесть состояния больного.

В типичных случаях испражнения представляют собой белесоватую жидкость с плавающими хлопьями, без запаха, и напоминает по виду "рисовый отвар". Пальпация живота безболезненна, отмечается выраженное урчание и переливание жидкости по ходу кишечника.

По мере прогрессирования болезни, присоединяется обильная рвота водянистым содержимым с примесью желчи, без предшествующей тошноты. С появлением рвоты скорость дегидратации значительно увеличивается, приводя к развитию признаков декомпенсированного обезвоживания.

Признаки обезвоживания изменяют внешний вид больного: черты лица заостряются, глаза западают, появляются тёмные круги вокруг глаз (симптом "тёмных очков"), склеры тускнеют, что придаёт страдальческое выражение лицу больного (лицо Гипократа). Кожные покровы бледные, холодные на ощупь. Развивается акроцианоз. Снижается тургор и эластичность кожи ("холерная складка", "руки прачки"), голос становится слабым, сиплым, вплоть до развития афонии.

Пульс на периферических сосудах становится слабым, появляется и нарастает тахикардия. Артериальное давление падает, в тяжёлых случаях - не определяется. Температура тела снижается до субнормальных цифр.

Мочевыделение резко уменьшается, вплоть до анурии. Клиническую картину дополняет судорожный синдром, появляющийся с периферии (кисти, стопы, икроножные мышцы), с последующей генерализацией (поза "гладиатора") и вовлечением мышц туловища и лица. Сознание больных сохранено вплоть до развития декомпенсированного гиповолемического шока (алгида). В этой

стадии у больных прекращается понос и рвота.

Поскольку ведущим звеном в патогенезе холеры является обезвоживание, которое и определяет тяжесть клинического течения и прогноз заболевания, а также интенсивность проводимой водно-солевой терапии, в настоящее время используется классификация холеры, предложенная В.И. Покровским с соавт., 1978, по степеням дегидратации (см. таблицу 1).

В прежние эпидемии регистрировалась "сухая" холера, которая протекала без поноса и рвоты. Эта форма чаще встречалась у истощённых лиц, характеризовалась острым началом, быстрым развитием дегидратационного шока. Смерть наступала в течение нескольких часов. Отсутствие поноса и рвоты, по-видимому, можно объяснить рано наступающим парезом гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта, поскольку на секции желудок и петли кишок были растянуты, и в них скапливалось большое количество жидкости (до 5-10 л) в виде рисового отвара или мясных помоев.

При молниеносной форме холеры наблюдается внезапное начало и бурное развитие дегидратационного шока в течение нескольких часов.

При лёгких и субклинических формах холеры в большинстве случаев клиническая картина практически неотличима от гастроэнтеритов другой этиологии. В этих случаях диагноз может быть установлен только лабораторно.

Наряду с клинически манифестными формами холеры выделяют вибрионоительство. Вибрионосители могут быть разделены на 3 группы:

1. Реконвалесценты после клинически выраженной холеры.
2. Реконвалесценты после субклинической формы болезни.
3. "Бессимптомные" носители.

Тщательное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование "бессимптомных" носителей показало, что у 95% из них имеет место субклиническая форма инфекции, при которых серологические исследования у таких носителей к концу 1-й недели позволяют выявить рост вибриоцидных антител до диагностических титров.

Начиная с 1961 года в этиологии холеры преобладает биотип *El-Tor*, который вызывает заболевание холерой, имеющей некоторые клинко-эпидемиологические особенности, а именно:

- а) наличие значительного количества стёртых, субклинических форм и вибрионоительства;
- б) существование длительного реконвалесцентного вибрионоительства;
- в) снижение эффективности этиотропной терапии в силу роста антибиотикорезистентности вибрионов.

В последнее десятилетие были отмечены вспышки диарейных заболеваний, обусловленных холерными вибрионами серовара 0139 штамм "Бенгал".

Таблица 1. Клинико-лабораторные критерии степеней дегидратации.

| Симптомы                                       | Степени дегидратации                                |  |  |   |
|--|---|--|--|---|
|  | I   | II   | III  | IV  |
|  | Величина потери жидкости от ионосительно массы тела |  |  |   |
|  | до 3%   | 4-6%   | 7-9%   | >10%  |
| Рвота  | до 5 раз  | до 10 раз                                    | до 20 раз  | свыше 20 раз                                    |
| Жидкий стул                                    | до 10 раз   | от 10 до 20 раз                              | 20 раз и более   | свыше 20 раз                                    |
| Жажда, сухость слизистых                       | умеренная   | значительная                                 | значительная   | резкая  |
| Цианоз   | нет   | носогубного треугольника                     | акроцианоз   | общий цианоз                                    |
| Эластичность кожи и тургор подкожной клетчатки | норма   | понижены у пожилых                           | понижены   | резкое снижение                                 |
| Изменение голоса                               | не изменён  | ослаблен                                     | осиплость  | афония  |
| Судороги                                       | отсутствуют   | икроножных мышц, кратковременные             | продолжительные и болезненные с вовлечением большого объёма мышечной массы | генерализованные, тонические, "поза гладиатора" |
| Пульс на периферических сосудах                | норма   | до 100 уд. в 1 мин                           | до 120 уд. в 1 мин, слабый вплоть до нитевидного                           | не определяется                                 |
| Систолическое артериальное давление            | норма   | снижение на 10-20% ниже индивидуальной нормы | снижение до 50% от индивидуальной нормы                                    | снижение свыше 50% от индивидуальной нормы      |

Продолжение таблицы 1.

| Симптомы                        | Степени дегидратации                             |                            |                            |   |
|---------------------------------|--|----------------------------|----------------------------|---|
|                                 | I  | II                         | III                        | IV  |
|                                 | Величина потери жидкости относительно массы тела |                            |                            |   |
|                                 | до 3%  | 4-6%                       | 7-9%                       | >10%                                      |
| Диурез                          | норма  | олигурия                   | олигоанурия                | анурия                                    |
| Индекс гематокрита              | 40-45%   | 45-50%                     | 50-55%                     | свыше 55%                                 |
| Величина рН крови               | 7,36-7,40  | 7,36-7,40                  | 7,30-7,36                  | менее 7,30                                |
| Дефицит оснований (BE)          | норма  | - 2 - 5 ммоль/л            | - 5 - 10 ммоль/л           | свыше -10 ммоль/л                         |
| Нарушение электролитного обмена | норма  | тенденция к снижению калия | гипокалиемия, гипохлоремия | гипокалиемия до 2,5 ммоль/л, гипохлоремия |

Эти заболевания по своим клинико-эпидемиологическим особенностям принципиально не отличаются от холеры. Эксперты ВОЗ полагают, что распространение заболеваний, вызванных холерным вибрионом 0139, становится реальной угрозой зарождения новой пандемии.

НАГ-вибрионы способны вызывать холероподобное течение острых кишечных инфекций.

К осложнениям холеры относят холерный тифоид, острая почечная недостаточность, пневмония, холецистит, холангит, гнойные осложнения (абсцессы, флегмоны).

### 6. Диагностика.

При диагностике холеры учитываются данные анамнеза и эпиданамнеза, наличие характерных клинических признаков болезни, положительные результаты бактериологических, серологических исследований.

Принимая во внимание остроту развития заболевания, необходимость назначения экстренной адекватной терапии, клинико-эпидемиологический диагноз имеет приоритетное значение.

При анализе эпидданных следует учитывать пребывание в эндемичных по холере регионах и употребление продуктов, привезенных из этих регионов, время года, социальный статус и способность и регулярность выполнения пациентами гигиенических навыков (лица БОМЖ, хронические алкоголики).

В клинической картине имеет значение определённая последовательность диспептических симптомов (понос с последующим присоединением рвоты (!), отсутствие болей в животе и лихорадки) и быстрота нарастания обезвоживания.

При любом сочетании клинических и эпидемиологических данных окончательный диагноз первых случаев холеры и их официальная регистрация невозможна без выделения от больных возбудителя и его полной идентификации. В период эпидемии диагноз холеры устанавливают, главным образом, на основании клинических и эпидемиологических данных. Бактериологического исследования помогают лишь в уточнении диагноза и контроле за сроками очищения организма от возбудителя.

В гемограмме больных холерой при наличии дегидратации наблюдаются: тенденция к повышению содержания гемоглобина, лейкоцитоз, нейтрофилёз с резким палочкоядерным сдвигом, СОЭ чаще ускорена или нормальная.

Бактериологическое исследование: исследуемый материал - испражнения, рвотные массы, желчь, отрезки тонкой кишки трупа, вода и пищевые продукты.

Посев исследуемого материала производится на жидкие (щелочная пептонная вода) и твёрдые (щелочной агар) среды накопления.

Полная идентификация холерных вибрионов занимает 24-36 часов.

К ускоренным методам диагностики холеры относят:

1. Метод иммобилизации и микроагглютинации вибрионов под влиянием специфической противохолерной О-сыворотки, выявляемых на стекле в фазоконтрастном микроскопе (ответ через несколько минут).

2. Метод микроагглютинации вибрионов под влиянием специфической О-сыворотки при подрачивании нативного материала на пептонной воде (ответ через 3-4 часа).

3. Люминисцентно-серологический метод, выявляющий специфическое свечение комплекса антиген-антитело при обработке нативного материала флюоресцирующими сыворотками (ответ через 0,5-1 час).

Серологические исследования (для ретроспективной диагностики):

1. Определение агглютининов, вибриоцидных антител сыворотки крови.
2. Реакция нейтрализации антигена.
3. Люминисцентно-серологический метод.

#### **7. Дифференциальный диагноз.**

Дифференциально-диагностический поиск проводят с заболеваниями, протекающими с развитием диарейного синдрома (пищевые токсикоинфекции, сальмонеллёз, энтеротоксигенные эшерихиозы, вирусные гастроэнтериты, отравления ядовитыми грибами, химическими ядами).

#### **Пищевые токсикоинфекции. Сальмонеллёз.**

Критерии: соответствующие данные эпидемиологического анамнеза (нередкая связь заболевания с пищевым фактором, вспышечный характер

заболевания). Бурное начало, нередко с ознобом, лихорадкой. Одновременное развитие симптомов поражения желудочно-кишечного тракта по типу острого гастроэнтерита: повторная обильная рвота, схваткообразные боли в верхней половине живота и около пупка, профузный понос с зловонными зеленоватого цвета испражнениями. Отсутствие патологических примесей в кале на всём протяжении болезни. Признаки обезвоживания (I-III степени). Судороги, гипотония, возможен коллапс, инфекционно-токсический шок (при тяжёлых формах). Быстрое выздоровление с одновременным исчезновением симптомов токсикоза и гастроэнтерита.

Лабораторные данные: возможен нейтрофильный лейкоцитоз с палочко-ядерным сдвигом.

Бактериологическое исследование испражнений, рвотных масс, промывных вод желудка, подозреваемых продуктов питания - выявление соответствующего возбудителя (сальмонелла, стафилококк, протей, и т.д.).

Серологические исследования: выявление антител к сальмонеллзным антигенам в РПГА при сальмонеллзной этиологии заболевания.

#### **Энтеротоксигенные эшерихиозы.**

Критерии: чаще болеют дети с более выраженными, чем у взрослых, проявлениями дегидратации. Клинические симптомы идентичны холере. Окончательный диагноз устанавливается по результатам бактериологического исследования.

**Вирусные гастроэнтериты** (ротавирусы, калицивирусы, *Norwalk* и *Norwalk-like* вирусы, кишечные аденовирусы).

Критерии: регистрируется чаще в виде групповых вспышек в детских организованных коллективах.

Клинические симптомы: умеренная кратковременная интоксикация, признаки гастроэнтерита без выраженного обезвоживания, доминирование рвоты над поносом, боли в животе не типичны.

#### **Отравление бледной поганкой** (аманитогемолизином и аманитотоксином).

Критерии: отравления наблюдаются с середины лета до начала осени. В анамнезе - предшествующее заболеванию употребление в пищу грибов. Латентный период 6-24 часа. Клинические симптомы: сильные боли в животе, неукротимая рвота, бурный понос, иногда с кровью. Сильная жажда, слабость, головная боль, головокружение, галлюцинации, возможно развитие делирия. Развиваются обезвоживание. Со 2-3-х суток заболевания - признаки печёночно-почечной недостаточности (желтуха, анурия).

### **Отравление мухомором (мускарином и мускаридином).**

Критерии: в анамнезе - предшествующее заболеванию употребление в пищу грибов. Латентный период 1-6 часов. Клиническая симптоматика складывается из симптомов поражения пищеварительного тракта и нервной системы. Отмечаются обильное потоотделение, слюноотделение, бронхорея, тошнота, рвота, понос с коликообразными болями в животе, головокружение, узкие зрачки, спутанное сознание, возбуждение, бред, галлюцинации, кома.

### **Отравление препаратами мышьяка.**

Критерии: латентный период 3-6 часов. Клиническая симптоматика: металлический вкус во рту, сильные боли в животе, понос, рвота, судороги в икроножных мышцах, гемолитическая анемия, гемоглинурия, гемолитическая желтуха. Возможны испражнения в виде рисового отвара. В тяжёлых случаях падение сердечно-сосудистой деятельности, паралич дыхания, тонические и клонические судороги, кома. Окончательный диагноз устанавливается на основании химического анализа рвотных масс.

## **8. Лечение.**

Госпитализация больных холерой обязательна по эпидемическим показаниям, независимо от формы заболевания и тяжести состояния пациента в специализированное или боксовое отделение.

Лечение холеры предусматривает соблюдение режима, проведения этиотропной, патогенетической терапии.

Патогенетическое лечение предусматривает проведение регидратационной терапии, направленной на восстановление водно-солевого обмена. Количество вводимых для регидратации растворов определяется в соответствии со степенью обезвоживания и весом тела больного до заболевания.

Регидратационная терапия (см. таблицу 2) состоит из двух этапов:

1-й этап (начальный). Восполнение жидкости и солей, потерянных до начала лечения (догоспитальные потери). Продолжительность этапа не более 2-х часов.

2-й этап (текущий). Коррекция продолжающихся потерь жидкости и электролитов в процессе проводимого лечения. Корректирующая регидратация проводится соответственно объёму выделяемых испражнений и рвотных масс, измеряемых каждые 2-4 часа.

Критериями эффективности регидратационной терапии являются: улучшение самочувствия больного, повышение артериального давления, снижение частоты пульса, прекращение рвоты, восстановление диуреза, а также нормализация показателей ЦВД, удельной плотности плазмы крови и гематокрита.

Клиническим критерием перевода больного с инфузионной на оральную регидратацию является преобладание объема мочи над объемом испражнений за последние 6-12 часов.

В зависимости от степени обезвоживания применяют оральный и парентеральный способы регидратационной терапии:

Для оральной регидратации (при обезвоживании I и II ст.) применяются следующие глюкозо-электролитные растворы:

1. ORS, "Оралит" (состав: NaCl - 3,5 г, NaHCO<sub>3</sub> - 2,5 г, KCl - 1,5 г, глюкоза - 20,0 г, вода - 1 л).

2. "Регидрон" (состав: NaCl - 3,5 г, цитрат Na - 2,9 г, KCl - 1,5 г, глюкоза - 10,0 г, вода - 1 л).

Для парентеральной регидратации используются полиионные растворы (при дегидратации III—IV ст. в/в струйно).

Растворы:

1. "Трисоль", "5-4-1" (NaCl - 5,0 г, NaHCO<sub>3</sub> - 4,0 г, KCl - 1,0 г).

2. "Ацесоль" (NaCl - 5,0 г, Na ацетата - 2,0 г, KCl - 1,0 г).

3. "Хлосоль" (NaCl - 4,75 г, Na ацетата - 3,6 г, KCl - 1,5 г).

4. "Квартосоль" (NaCl - 4,75 г, Na ацетата - 2,6 г, NaHCO<sub>3</sub> - 1,0 г, KCl - 1,5г).

5. "Лактосоль" (NaCl - 6,2 г, Na лактаза - 3,3 г, NaHCO<sub>3</sub> - 0,3 г, KCl - 0,3 г, CaCl<sub>2</sub> - 0,16 г, MgCl<sub>2</sub> - 0,1 г. на 1 л бидистиллированной апиrogenной воды).

Для этиотропного лечения (антибактериальные препараты) холеры применяют препараты фторхинолонового ряда (ципрофлоксацин 0,5 г 2 раза в сутки в течение 5 дней), тетрациклин (в 1-е сутки по 0,1 г 2 раза, с последующим приёмом по 0,1 г в сутки в течение 5 дней), доксициклин (по 0,1 г 2 раза в сутки в течение 5 дней), препараты нитрофуранового ряда (фуразолидон по 0,1 г 4 раза в сутки в течение 5 дней).

Выписка больных из стационара производится после их клинического выздоровления и 3-х отрицательных результатов бактериологического исследования испражнений, взятых через 2 дня после отмены антибиотиков на протяжении 3-х дней подряд, и однократного исследования желчи (порции В и С).

Лица декретированных групп, а также больные хроническими заболеваниями печени и желчевыводящих путей подлежат 5-ти кратному обследованию на протяжении 5-ти дней подряд (испражнения) и однократному исследованию желчи.

Реконвалесценты выписываются из стационара в поликлинику с открытым больничным листом.

Лица, перенесшие холеру и вибриононосительство, подлежат диспансерному наблюдению в течение 1 года. Диспансерное наблюдение проводится кабинетом инфекционных заболеваний с привлечением участкового врача поликлиники.

В процессе диспансерного наблюдения бактериологический контроль

осуществляется в 1-й месяц раз в 10 дней, в следующие 5 месяцев - 1 раз в месяц, а в последующие 6 месяцев - 1 раз в 3 месяца.

При обнаружении холерного вибриона у переболевшего, он должен быть повторно госпитализирован в инфекционное отделение для лечения, после чего обследование повторяется так же, как указано выше.

Лица, перенесшие холеру, снимаются с диспансерного наблюдения при отсутствии выделения холерных вибрионов в течение 1 года.

Комплекс профилактических мероприятий проводят в соответствии с официальными документами ("Инструктивно-методические указания по профилактике, лабораторной диагностике, лечению и борьбе с холерой").

Основными противоэпидемическими мерами по локализации и ликвидации очага холеры являются:

- а) ограничительные меры и карантин;
- б) выявление и госпитализация больных холерой, острыми желудочно-кишечными заболеваниями из очага холеры и вибрионосителей;

Таблица 2. Коррекция водно-электролитных потерь.

| Степень обезвоживания | Потеря массы тела, % | Введение кристаллоидных растворов  |
|-----------------------|----------------------|--|
| <b>I степень</b>      | до 3                 | Per os   |
| <b>II степень</b>     | 4-6                  | Per os и в/венно из расчёта 40-65 мл/кг массы тела первые 15-20 мин, скорость введения 80-90 мл/мин, в дальнейшем в/венно капельно, а затем в количествах, равным потерям  |
| <b>III степень</b>    | 7-9                  | Струйное введение из расчёта 70-100 мл/кг со скоростью в течение первых 30-145 мин 100-130 мл/мин. Обычно за 1-1,5 часа вводится не менее 5-7 л раствора. Дальнейшее введение капельное в соответствии с потерями жидкости и данными клинико-лабораторных исследований |
| <b>IV степень</b>     | 10 и более           | Введение в 2 этапа:<br>I - регидратация, в течение 1-1,5 часов в/в струйно из расчёта 100-120 мл/кг со скоростью 150 мл/мин;<br>II - коррекция капельным в/венным вливанием в зависимости от потерь и клинико-лабораторных показателей (до 3-5 суток)                  |

- в) выявление и изоляция лиц, контактировавших с больными, вибрионосителями, заражёнными объектами внешней среды;
- г) лечение больных холерой и вибрионосителей;
- д) текущая и заключительная дезинфекция.

В настоящее время коммерческих вакцин для активной иммунизации против холеры не существует.

Из анализа основных понятий и положений темы "Холера" вытекают приводимые ниже схемы диагностического поиска и алгоритм дифференциального диагноза.

**Задание №3.** Изучите схему диагностического поиска (алгоритм) дифференциального диагноза темы "Холера". Воспользуйтесь ими для построения окончательного развёрнутого диагноза. Проверьте Ваше умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических знаний.

Схема диагностического поиска (алгоритм).

#### **1-й этап.**

Цель: выделить диагностически значимую информацию на этапе сбора анамнеза.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного.

Критерии холеры: частый жидкий стул, обильная рвота, общая слабость, сухость во рту, жажда, возможны обморочные состояния и судороги.

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания: острое начало заболевания с обильного поноса, быстро приобретающего водянистый бескаловый характер, последующее присоединение рвоты без предшествующей тошноты, отсутствие болей в животе, нормальная температура тела, быстро нарастающие симптомы обезвоживания.

3. Выяснить по данным эпиданамнеза возможный источник и факторы (пути передачи) инфекции.

Наличие контакта с больным холерой. Пребывание в местности, неблагоприятной по холере, за 1-5 дней до начала заболевания или употребление продуктов питания и воды, доставленных из этого региона. Особое внимание следует уделить при сборе анамнеза у лиц без определённого места жительства. Необходимо учитывать сезон развития заболевания.

4. Выявить по данным анамнеза жизни наличие перенесённых ранее и хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта ("преморбидный фон").

К числу заболеваний, понижающих естественную резистентность желудочно-кишечного тракта к холере, относятся: неинфекционные хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, особенно болезни

желудка, протекающие со снижением кислотности (хронические гастриты, хронические энтероколиты, холециститы, панкреатиты и др.).

### 2-й этап.

Цель: решить вопрос о наличии или отсутствии у больного холеры.

Для этого следует:

1. Выявить симптомы холеры при объективном обследовании больного.

Критерии холеры: обильный бескаловый водянистый стул без цвета и запаха ("рисовый отвар"), рвота кишечным содержимым без предшествующей тошноты. Нормальная или субнормальная температура тела. Отсутствие болезненности при пальпации живота, урчание. Симптомы обезвоживания больного (заострившиеся черты лица, запавшие глаза, снижение тургора и эластичности кожи, "руки прачки", "холерная складка", сухость слизистых оболочек, осипший голос, частый слабого наполнения пульс, падение артериального давления, олигоурия, "ладьевидный живот", тонические судороги мышц нижних конечностей (икроножные мышцы, "конская стопа") и пальцев рук ("рука акушера") с возможным переходом на другие мышечные группы ("поза гладиатора", "поза борца"). Сохранность сознания вплоть до развития декомпенсированного шока.

2. Воспользоваться анализом результатов лабораторного обследования больного, указывающего на степень дегидратации больного: ЦВД, гематокрит, уровни электролитов в плазме крови, КЩС, газовый состав крови.

3. Воспользоваться анализом результатов бактериологического обследования больного:

а) Проведение экспресс диагностики с получением ориентировочного результата через 2-3 часа;

б) Классическое бактериологическое исследование испражнений и рвотных масс с идентификацией культуры (ответ через 24-36 часов):

3. Провести дифференциальную диагностику холеры со сходными по клиническому течению заболеваниями.

4. Сформулировать вывод о наличии о больного холеры.

### 3-й этап.

Цель: сформулировать развёрнутый клинический диагноз холеры,.

Для этого следует:

1. Определить степень обезвоживания больного (I, II, III, IV степени).

2. Определить вид возбудителя (по данным бактериологического исследования).

Примеры развёрнутого диагноза:

Холера Эль-Тор, обезвоживание II степени (серотип Инаба, от 12.08.2002).

Носительство вибриона Эль-Тор (серотип Огава от 30.10.2002).  
Холера Эль-Тор, реконвалесцент (серотип Гикошима от 20.04.2002).

#### **4-й этап.**

Цель: определить тактику ведения больного холерой.

Для этого следует:

1. Назначить обоснованное патогенетическое лечение больному холерой с учётом клинико-лабораторных показателей степени обезвоживания (см. раздел "Лечение" задания №2).
2. Назначить адекватную этиотропную терапию.
3. Определить сроки бактериологического контроля.
4. Осуществить сроки и условия выписки реконвалесцента.
5. Осуществить диспансерное наблюдение переболевших холерой.

#### **Задание №4.**

1. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач.
2. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска.
3. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

#### **Задача №1.**

Больная С, 51 года, поступила в больницу с диагнозом "острый гастроэнтерит" на 2-й день болезни, с жалобами на сухость во рту, жажду, многократную рвоту, частый жидкий стул, слабость.

Из анамнеза установлено, что заболела остро, когда появился жидкий стул 5-6 раз в сутки, сначала каловый, затем обильный водянистый, бескалового характера.

Объективно: кожные покровы бледные сухие, тургор кожи понижен, лёгкий акроцианоз, больная пониженного питания. Кисти, стопы холодные. Пульс слабого наполнения, 120 ударов в 1 минуту. Тоны сердца глухие, ритмичные. Артериальное давление 80/40 мм рт.ст. Одышка. В лёгких везикулярное дыхание. Язык сухой, обложен белым налётом. Живот втянут, мягкий, безболезненный, при пальпации отмечается урчание по всему животу. Стул водянистый, обильный, мутный. Не мочилась в течение 10-12 часов. Болезненные повторяющиеся судороги икроножных мышц, кистей рук. Температура тела 35,8°С. Сознание сохранено. Шёпотная речь. Известно, что 3 дня назад больная вернулась из заграничной поездки по Юго-Восточной Азии.

1. Сформулируйте предположительный диагноз.
2. Составьте план обследования.

#### **Задача №2.**

Больной С, 25 лет, снят с поезда "Дагестан", следовавшего в Москву, в связи

с тяжестью состояния: эпизоды потери сознания, повторяющиеся судороги конечностей, чему предшествовали рвота и понос. Со слов жены, болен 1-й день, в дороге принимал имодиум, левомицетин.

Объективно: кожные покровы бледные, сухие и холодные на ощупь, с мраморным оттенком, температура 35,6°C, масса тела снижена, черты лица заострённые, глаза запавшие с тёмными кругами вокруг. В сознании, словесный контакт с больным затруднён из-за афонии, заторможен, адинамичен. Периферический пульс и АД не определяются. Язык сухой, живот запавший, при пальпации определяется шум плеска, симптомов раздражения брюшины нет. На момент осмотра рвоты и стула нет. Тонические судороги конечностей, создающие вынужденное положение больного на боку с приведёнными конечностями.

Анализ крови: лейкоцитов - 18200 в 1 мм<sup>3</sup>. СОЭ - 25 мм/час. Гематокрит 60%.

BE -25 ммоль/л. Калий крови 2,8 ммоль/л, хлориды крови 41 ммоль/л. рН крови 7,26. Из испражнений больного через 24 часа выделен *Vibrio cholerae* 01, биотип Эль-Тор, серотип Инаба.

1. Сформулируйте развёрнутый клинический диагноз.
2. Определите тактику ведения больного.
3. Назначьте адекватную терапию.

### Задача №3.

Больная Р., 26 лет. Прибыла из эндемичного по холере очага инфекции неделю назад. Известно, что во время пребывания в очаге инфекции перенесла лёгкое кишечное заболевание (3-х кратный жидкий стул в течение 3-х дней), по поводу которого за медицинской помощью не обращалась, самостоятельно принимала тетрациклин в течение 2-х дней. При прохождении медицинской комиссии для трудоустройства в детский сад, при обследовании на кишечную группу инфекций, из стула был выделен холерный вибрион *Vibrio cholerae* (0139, штамм "Бенгал").

Состояние пациентки удовлетворительное. Жалоб нет. При объективном обследовании изменений со стороны внутренних органов не выявлено.

Стул оформленный, 1 раз в сутки.

1. Сформулируйте развернутый клинический диагноз.
2. Определите и обоснуйте тактику ведения пациентки на всех этапах.

### Задача №4.

Больная А., 35 лет. В составе туристической группы путешествовала по странам Юго-Восточной Азии. На 10-й день пребывания в поездке отметила дисфункцию кишечника (учащение кратности дефекаций до 5-6 раз в сутки) без

выраженной болевой симптоматики, сухость во рту, нарастающую слабость. На 2-й день от начала заболевания авиарейсом прибыла на родину. В полёте, после обращения за помощью к стюардессе, принимала сульгин (без эффекта). Доставлена в медпункт международного аэропорта.

Известно, что у некоторых членов тургруппы отмечались аналогичные явления. Питались в отеле, употребляли бутылированную воду, купались в море, бассейне. Для мытья рук использовали водопроводную воду.

1. Определите и обоснуйте тактику в отношении данной больной.
2. Определите круг дифференциально-диагностического поиска.
3. Какие дополнительные сведения необходимо получить от больной.
4. Составьте план обследования.

### **Эталон к задаче №1.**

1. Учитывая нахождение больной в местности, эндемичной по холере, острое начало заболевания с появления поноса, быстро приобретшего бескаловый характер, быстро наросшие явления обезвоживания (бледность кожных покровов с акроцианозом, понижение тургора кожи, понижение периферической температуры тела, изменения гемодинамики, анурию в течение 10-12 часов, судороги, шёпотную речь), отсутствие болевой симптоматики в животе, сохранность сознания, необходимо высказать предположение о наличии у больной холеры, обезвоживание И-Ш степени.

2. Для подтверждения диагноза, выяснения биотипа возбудителя, необходимо проведение бактериологического исследования испражнений и рвотных масс с посевом их на селективные питательные среды. Трёхкратный забор материала, каждые 4 часа.

Для оценки степени тяжести и назначения адекватной регидратации необходимо исследование гематокрита, КЩС, уровня электролитов и газового состава плазмы крови.

### **Эталон к задаче №2.**

1. Холера Эль-Тор, дегидратация IV степени (*Vibrio cholerae* O1, биотип Эль-Тор, серотип Инаба от 31.08.2002 №34).

2. В независимости от получения бактериологического подтверждения, учитывая клинико-эпидемиологические данные, следует сформулировать предположительный диагноз у данного больного "холера, тяжёлое течение, гиповолемический шок". Соответственно такой трактовке диагноза показана экстренная госпитализация в бокс интенсивной терапии, забор содержимого толстой кишки петлёй (в случае отсутствия стула) для 3-х кратного бактериологического исследования на форму 30, сообщение органам местного здравоохранения и администрации больницы о случае выявления больного с

подозрением на холеру с заполнением бланка экстренного извещения о выявлении больного с инфекционным заболеванием.

3. Учитывая IV степень дегидратации показано проведение регидратационной терапии полиионными растворами: для больного, имевшего до болезни вес 70 кг, на первом этапе регидратационной терапии больному следует ввести солевой раствор "Трисоль" в количестве равном примерно 9-10% от массы тела, т.е. 7-8 литров. Указанный раствор вводят внутривенно. Перед введением его следует подогреть до 38-40°C. Первые 2 литра раствора вводят струйно с последующим переходом на в/в введение, со скоростью 70-100 мл минуту, с тем чтобы осуществить первичную регидратацию за 2 часа. На втором этапе лечения осуществляется коррекция продолжающихся потерь жидкости и солей. Для этого необходимо каждые 2 часа измерять объём выделяемой жидкости. Так, если больной за указанный период потерял 5 литров жидкости, то необходимо ввести 5 литров солевого раствора, и т.д. Непрерывную инфузионную терапию проводят до стабильного восстановления диуреза и превалирования объёма выделенной мочи над испражнениями за последние 6-12 часов.

После прекращения рвоты больному следует дополнить парентеральную регидратацию оральными глюкозо-солевыми растворами, назначить антибактериальные препараты (ципрофлоксацин по 0,5 г х 2 раза в сутки в течение 5 дней).

Контроль санации проводится через 2 дня после завершения антибактериальной терапии ежедневным 3-х кратным посевом испражнений и 1-кратным посевом дуоденального содержимого (В и С порций).

### **Эталон ответа к задаче №3.**

1. Холера, лёгкое течение, стадия реконвалесценции (*Vibrio cholerae* 0139, штамм "Бенгал" от 20.07.2002 №54).

2. Больная подлежит обязательной госпитализации по эпидпоказаниям в боксовое отделение инфекционного стационара для проведения полного курса антибактериальной терапии с последующим контролем санации. После выписки из стационара подлежит постановке на учёт в КИЗе и СЭС в течение 1-го года с проведением в 1-й месяц бактериологического исследования 1 раз в 10 дней, в следующие 5 месяцев - 1 раз в месяц, а в следующие 6 месяцев - 1 раз в 3 месяца. При повторном высеве показан повторный курс антибактериальной терапии с контролем санации в стационарных условиях.

### **Эталон ответа к задаче №4.**

1. По эпид.показаниям (пребывание в странах, эндемичных по холере) независимо от тяжести состояния больной с диареей, она подлежит

обязательной госпитализации в боксированный инфекционный стационар с целью обследования на карантинную инфекцию и проведения соответствующей терапии.

2. Данное заболевание необходимо дифференцировать с холерой, эшерихиозами, вирусными диареями, пищевыми токсикоинфекциями.

3. Необходимо собрать у данной больной дополнительные клинические (была ли рвота, был ли озноб и повышение температуры тела, боли в животе, характер и объём стула на протяжении заболевания, наличие в нём патологических примесей, отмечались ли обмороки и судороги, когда последний раз мочилась) и эпидемиологические (уточнить страны пребывания в Юго-Восточной Азии) данные.

4. Требуется проведение бактериологического обследования испражнений на форму 30 (посев на пептонную воду, щелочной агар), среду Эндо, Плоскирева. При отсутствии бактериологического подтверждения, через 5-7 дней диагностика может быть дополнена серологическими исследованиями.

### **Задание №5.**

Для более углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности (нетиповые), пользуясь дополнительной литературой. Решение задач в письменной форме предъявите преподавателю. Подготовьте вопросы, которые Вам нужно выяснить у преподавателя.

#### **Задача №1.**

Больная Н., 25 лет. Прибыла из страны эндемичной по холере 7 дней назад. Заболела утром, на работе, с озноба, подташнивания, однократной рвоты, появления чувства дискомфорта в животе, водянистого стула 3-4 раза. Врач медсанчасти осуществил госпитализацию по "03".

1. Какие клинико-эпидемиологические данные необходимо выяснить у больной?

2. Определите круг дифференциально-диагностического поиска.

3. Наметьте тактику действия врача скорой помощи.

4. Назначьте обследование и лечение больной.

#### **Задача №2.**

Больной К., 54 лет, с диагнозом "Холера Эль-Тор, дегидратация III-IV степени" находится на инфузионной терапии в реанимационном отделении. Через 1 час 30 минут на фоне введения раствора "Трисоль" появились жалобы на боли сжимающего характера за грудиной, ощущение "перебоев" в сердце.

К этому времени достигнуто улучшение гемодинамики, больной выделил 1 литр жидких белесоватых испражнений, мочи по катетеру не получено.

1. Объясните изменение состояния больного на регидратационной терапии.

2. Какие лабораторно-инструментальные исследования необходимо провести.

3. Дальнейшая лечебная тактика.

### **Задача №3.**

Больная С, 36 лет, поступила 20.08 в 17 часов в стационар с диагнозом "Пищевая токсикоинфекция" на 1-й день болезни с жалобами на общую слабость, рвоту, жидкий стул. Утром у больной появились неприятные ощущения в животе, жидкий стул сначала каловый, затем водянистый, увеличивающийся по объёму. Вскоре присоединилась обильная, повторная рвота.

При осмотре: температура 36,6°С. Пульс ритмичный, слабого наполнения. Тоны сердца глухие. АД 90/60 мм рт.ст. Язык сухой, обложен белым налётом. Живот мягкий, безболезненный, отмечается урчание и переливание при пальпации. Пальпация живота провоцирует повторную рвоту и стул, испражнения и рвотные массы светложёлтые, не зловонные. Несколько часов не мочилась.

Из анамнеза установлено, что 2 дня назад вернулась из Одессы, где проживала в частном секторе побережья.

Анализ крови: лейкоцитов - 10200 в 1 мм<sup>3</sup>. СОЭ - 15 мм/час. Гематокрит 47%.

Через 6 часов от поступления получено сообщение из лаборатории о выделении из нативного материала *Vibrio cholerae*, не агглютинирующегося холерной O1-сывороткой.

1. Совершите поэтапно дифференциально-диагностический поиск, придерживаясь данного Вам алгоритма.

2. Составьте план лечебных мероприятий.

### ПИЩЕВЫЕ ТОКСИКОИНФЕКЦИИ, САЛЬМОНЕЛЛЕЗ.

В результате изучения темы "Пищевые токсикоинфекции, сальмонеллёз" студент должен уметь:

- I. Производить сбор и анализ информации о состоянии здоровья пациента:
  - целенаправленно выявлять жалобы, собирать анамнез, эпиданамнез;
  - производить осмотр и физикальное обследование больного, определять характер его выделений;
  - выявлять ведущие симптомы заболевания (интоксикационный, гастритический, гастроэнтеритический, гастроэнтероколитический, признаки обезвоживания), признаки генерализации инфекции;
  - оценить степень тяжести состояния больного;
  - обосновать план лабораторного обследования больного;
  - анализировать результаты бактериологических, иммунологических методов обследования.
- II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза "Пищевые токсикоинфекции, сальмонеллёз", знать принципы лечения на дому и в стационаре.
- III. Уметь диагностировать и оказывать экстренную помощь при дегидратационном и инфекционно-токсическом шоке.
- IV. Самостоятельно работать с учебной, справочной и научной литературой.

В результате изучения темы "Пищевые токсикоинфекции, сальмонеллёз" студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов при пищевых токсикоинфекциях (ПТИ) и сальмонеллёзе, их осложнений и неотложных состояний с позиции патогенеза;
- принципы диагностики, лечения и профилактики в связи с этиологией, патогенезом и иммуногенезом;
- показания и правила госпитализации и выписки больных ПТИ и сальмонеллёзом, правила заполнения документации при первичном выявлении больного ПТИ и сальмонеллёзом.

Острые кишечные инфекции занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии. По данным ВОЗ, в мире ежегодно болеют острыми кишечными инфекциями (ОКИ) более 1 млрд. человек. В России в последнее время отмечается отчетливая тенденция к росту ОКИ. К 2001 году заболеваемость ОКИ в России составила 314 на 100 тысяч населения. Пищевые токсикоинфекции представлены группой острых кишечных инфекционных заболеваний, вызываемых различными возбудителями, но объединенных на

основе общности:

- путей заражения;
- клинической картины болезни;
- принципов лечебной тактики;
- профилактики.

Актуальность темы "ПТИ, сальмонеллёз" видна из следующего примера:

Больной К., 32 лет, заболел остро с появления тошноты, многократной рвоты, приносящей кратковременное облегчение, болей в эпигастральной области. Позже присоединились схваткообразные боли по всему животу, частый водянистый стул, озноб, поднялась температура до 38,7°C. Больной отмечал выраженную нарастающую слабость, головокружение, судороги кистей рук.

Заболевание связывает с употреблением в пищу плохо прожаренной курицы и салатов.

При осмотре (к концу первых суток заболевания) кожные покровы бледные, кисти и стопы холодные. Температура тела 38,0°C. Тахикардия до 120 в минуту. АД 90/60 мм рт.ст. Язык сухой, густо обложен налетом. Живот активен в акте дыхания, симптомов раздражения брюшины нет, при пальпации мягкий, болезненный по ходу тонкого и толстого кишечника. Пальпация провоцирует спастические боли, вынуждающие больного стонать и приводить согнутые ноги к животу.

Стул осмотрен: обильный, водянистый, зловонный зеленоватого цвета до 15 раз.

Необходимо решить следующие вопросы:

1. О каком заболевании можно думать?
2. Какая дополнительная информация помогает в постановке предполагаемого диагноза?
3. С какими инфекционными заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз?
4. Какие объективные данные подтверждают Ваш диагноз?
5. Какие лабораторные исследования необходимо провести?
6. Какова Ваша тактика ведения данного больного на догоспитальном этапе?

Анализ выше представленной задачи позволяет сделать следующие заключения:

1. Острое начало заболевания с симптомов гастроэнтерита (тошнота, многократная рвота, боли в животе схваткообразного характера, жидкий, обильный, зловонный многократный стул зеленоватого цвета), с одновременным развитием симптомов интоксикации (подъём температуры до 38,7°C с предшествующим ознобом) и признаков обезвоживания (сухость кожных покровов и слизистых, судорог кистей рук, слабость, головокружение) позволяют предположить наличие у больного гастроэнтеритического варианта

**ПТИ.**

2. Для постановки диагноза важную роль играют данные полученные при целенаправленном сборе эпидемиологического анамнеза (одновременно аналогичные симптомы появились у жены и ребенка, употреблявших одинаковые продукты питания длительного хранения).

3. Дифференцировать необходимо с острыми кишечными инфекциями, протекающими с синдромами гастроэнтероколита (сальмонеллёз, шигеллёзы, кампилобактериоз, эшерихиозы, вирусные гастроэнтериты).

4. Предполагаемый диагноз помогают подтвердить объективные и анамнестические данные, указывающие на острое развитие гастроэнтерита с инфекционно-токсическим и гиповолемическим синдромами.

5. Для установления этиологии заболевания и тяжести состояния больного необходимо провести следующие дополнительные лабораторные исследования: бактериологическое исследование испражнений и рвотных масс (желательно и употреблявшихся продуктов), определение уровня гематокрита, показателей кислотно-щелочного и электролитного состава плазмы крови, общий анализ крови, общий анализ мочи.

6. Обосновав клинический диагноз ПТИ и степень тяжести пациента, Вы должны принять решение о госпитализации больного в специализированное отделение, учитывая клинические показания. На догоспитальном этапе целесообразно начать оральную регидратационную терапию, вызвать скорую помощь. По пути в стационар в карете скорой помощи необходимо продолжить регидратационную терапию.

Из приведенного примера видно, что подобная ситуация требует знания клиники ПТИ и сальмонеллёза, критериев тяжести заболевания, эпидемиологических данных, необходимых для выяснения эпиданамнеза, умения применять эти знания для решения задач, с которыми Вы нередко встретитесь на практике.

**Задание №1.** Ознакомьтесь со структурой содержания темы "Пищевые токсикоинфекции, сальмонеллёз". Подготовьтесь к занятию, используя материалы лекции, предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы "Пищевые токсикоинфекции".

**Определение.**

**Этиология.** Этиологическая структура. Значение условно-патогенной флоры в развитии ПТИ. Основные свойства и факторы патогенности возбудителей.

**Эпидемиология.** Основные источники инфекции. Экзо- и эндогенное инфицирование продуктов. Человек как источник инфекции. Механизм заражения. Пути и факторы распространения. Сезонность. Спорадическая заболеваемость и групповые вспышки. Восприимчивость. Особенности

иммунитета.

**Патогенез. Патологическая анатомия.** Внедрение возбудителя. Особенности взаимодействия условно-патогенных бактерий с эпителиальными клетками желудочно-кишечного тракта. Значение токсигенных свойств возбудителя в развитии гастроэнтероколитического и интоксикационного синдромов. Механизмы развития осложнений (гиповолемический и инфекционно-токсический шоки).

**Клиника.** Инкубационный период. Клиническая классификация ПТИ. Клиническая характеристика вариантов течения ПТИ. Критерии тяжести течения. Бактерионосительство. Осложнения. Прогноз.

**Диагностика.** Ведущее значение клинико-эпидемиологических данных, особенности бактериологической диагностики ПТИ. Роль серологических исследований с аутоштаммами возбудителя.

**Дифференциальный диагноз.**

**Лечение.** Тактика врача на догоспитальном и госпитальном этапах. Показания к госпитализации больных. Диетотерапия. Патогенетическая терапия как основной метод лечения больных ПТИ (дезинтоксикация, регидратация). Место этиотропной терапии в комплексном лечении больных ПТИ. Правила выписки больных из стационара.

**Профилактика.** Преимущественное значение санитарно-гигиенических мероприятий.

Структура содержания темы "Сальмонеллёз".

**Определение.**

**Этиология.** Принципы классификации сальмонелл по Кауфману-Уайту. Основные биологические свойства и их антигенная структура. Факторы патогенности.

**Эпидемиология.** Основные резервуары и источники инфекции. Экзо- и эндогенное инфицирование мясомолочных продуктов и яиц. Человек как источник инфекции. Механизм заражения. Пути и факторы распространения сальмонеллёза. Восприимчивость. Иммуниетет.

**Патогенез. Патологическая анатомия.** Внедрение возбудителя. Особенности взаимодействия сальмонелл с энтероцитами и макрофагами. Патогенез локализованных и генерализованных форм сальмонеллёза. Механизм развития интоксикационного и гастроэнтероколитического синдромов. Гиповолемический и инфекционно-токсический шок.

**Клиника.** Инкубационный период. Клиническая классификация сальмонеллёза. Клиника локализованных форм, критерии тяжести течения. Клинические признаки генерализации сальмонеллёза (тифоподобный, септический варианты). Бактерионосительство. Осложнения. Прогноз.

**Диагностика.** Значение клинических и эпидемиологических данных. Лабораторная диагностика: бактериологический (посев рвотных масс, промывных вод желудка, испражнений, мочи, желчи и крови, продуктов питания и воды) иммунологические (определение антигена, антител) методы. Экспресс методы диагностики сальмонеллёзов.

**Дифференциальный диагноз.**

**Лечение.** Решающее значение патогенетической терапии в лечении локализованных форм сальмонеллёза. Показания к этиотропной терапии. Диетотерапия. Тактика на догоспитальном и госпитальном этапах. Интенсивная терапия при неотложных состояниях (гиповолемический и инфекционно-токсический шоки). Методы санации бактерионосителей. Правила выписки больных из стационара. Диспансерное наблюдение.

**Профилактика.** Ветеринарно-санитарные, санитарно-гигиенические, противоэпидемические мероприятия.

**Основная литература:**

1. Лекции для студентов 5 курса ММА им.И.М.Сеченова.
2. В.И.Покровский, С.Г.Пак, Н.И.Брико, Б.К.Данилкин. "Инфекционные болезни и эпидемиология". Учебник для вузов. М., "ГЭОТАР-МЕД".- 2004 г.
3. Е.П.Шувалова "Инфекционные болезни". М, 1996г.

**Дополнительная литература:**

1. В.И.Покровский "Инфекционные болезни". МД996 г.
2. Инфекционные болезни в поликлинической практике. С.Н. Соринсон. - Санкт-Петербург, "Гиппократ", 1993.
3. "Дифференциальная диагностика инфекционных болезней". Т.М. Зубик, К.С. Иванов, А.П. Казанцев, А.Л. Лесников.- Ленинград, Медицина- 1991г.
4. "Сальмонеллёз". С.Г. Пак, М.Х. Турьянов, М.А. Пальцев- Москва, Медицина, 1988 г.
5. Руководство по инфекционным болезням. Под ред. Ю.В.Лобзина, С.-Пб., 2000 г.

**Задание №2.** Сравните ваши представления об основных понятиях и положениях темы с приведенными в данном пособии.

Основные положения темы "Пищевые токсикоинфекции, сальмонеллёз".

**1. Определение.**

Пищевые токсикоинфекции - острые инфекционные заболевания, относящиеся к группе острых кишечных инфекций, вызываемые условно-патогенными и патогенными бактериями, связанные с употреблением продуктов и воды, содержащих возбудителей ПТИ и/или их токсины, клинически проявляющиеся сходным симптомокомплексом: поражением

желудочно-кишечного тракта (гастрит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит), симптомами обезвоживания и интоксикации.

Сальмонеллёз - острое зооантропонозное инфекционное заболевание, вызываемое сальмонеллами, в типичных случаях характеризующееся симптомами интоксикации, гастроэнтерита (гастроэнтероколита), обезвоживания, с возможным развитием генерализованных форм.

## 2. Этиология.

Этиологическими факторами пищевых токсикоинфекций могут являться преимущественно условно-патогенные бактерии различных семейств и родов (см.таблицу 1), способные продуцировать экзоэнтеротоксины различных типов.

Таблица 1. Этиологическая структура наиболее часто встречающихся ПТИ.

| Грам-отрицательные бактерии  | Грам-положительные бактерии                |
|--|--|
| Эшерихии<br>Цитробактер<br>Энтеробактер<br>Галофильные вибрионы<br>Протеи<br>Клебсиеллы<br>Кампилобактер | Стрептококки<br>Стафилококки<br>Клостридии |

Возбудителями сальмонеллёза являются представители семейства энтеробактерий, грамотрицательные подвижные палочки, способные продуцировать энтеротоксин, а после гибели высвобождающие эндотоксин (липополисахаридный комплекс). Идентификация сальмонелл проводится по антигенным свойствам, согласно классификации Кауфмана-Уайта, по следующему принципу все сальмонеллы по общности О-антигенов (соматический, термостабильный антиген) разделены на группы (А, В, С, Д, Е и др.); внутри каждой группы по Н-антигену (жгутиковому, термолабильному) выделяют серовары. У некоторых штаммов выявляется поверхностный соматический Vi-антиген (антиген вирулентности), также капсульный К-антиген, М-антиген (слизистый) и другие. На современном этапе известно около 3000 серологических вариантов сальмонелл, из них более 700 выделено от человека.

## 3. Эпидемиология.

Условно-патогенные бактерии, являющиеся возбудителями ПТИ, имеют убиквитарное распространение. Отдельные виды возбудителей способны сохраняться и размножаться в почве, воде, в связи с чем, ПТИ можно

рассматривать как сапрозооантропонозное заболевание.

Механизм заражения человека фекально-оральный. Пути передачи пищевой, водный. Факторами передачи чаще всего являются мясо-молочные продукты, яйца и кулинарные изделия из них. Контаминация пищевых продуктов может происходить прижизненно (эндогенно) или в процессе приготовления и хранения продуктов (экзогенно). Важное значение в обсеменении продуктов имеют лица, страдающие гнойными инфекциями (пиодермии, стоматиты, ангины и др.), бактериовыделители, больные стёртыми и атипичными формами ПТИ.

Возбудители ПТИ способны не только сохраняться, но и размножаться в готовых продуктах питания, накапливая эндо- и экзотоксины.

Наибольшая восприимчивость к возбудителям ПТИ отмечается у детей и пожилых, лиц с сопутствующими заболеваниями ЖКТ и сниженной естественной резистентностью.

Преимущественно заболевание регистрируется в летне-осенний период. Иммуитет не продолжительный тип- и видоспецифический.

Эпидемиология сальмонеллёза принципиально не отличается от ПТИ.

#### **4. Патогенез. Патологическая анатомия.**

Патогенез пищевых токсикоинфекций в значительной степени определяется разнообразием механизмов действия вырабатываемых ими токсинов. Поступление "готовых форм" токсинов, накопленных в продуктах питания или протоксинов (активируемых ферментами желудочно-кишечного тракта) определяет короткую инкубацию в несколько часов и бурное, но кратковременное течение заболевания (часы, сутки).

По механизму действия эти токсины могут быть энтеротоксинами (активаторами аденилат/гуанилат-циклазной системы), цитотоксинами и гемолизинами (вызывать повреждение клеток), суперантигенами (поликлональные активаторы лимфоцитов - источников шокогенных цитокинов), кроме этого, в продуктах питания в результате гибели возбудителей могут накапливаться эндотоксины (активаторы арахидонового каскада). Указанные разновидности токсинов обладают синергизмом действия, обуславливая клиническую картину заболевания.

В случае попадания в ЖКТ жизнеспособного микроорганизма может развиваться инфекционный процесс, закономерности которого наиболее изучены при сальмонеллёзе.

Основные этапы патогенеза сальмонеллёза:

1. Поступление возбудителя и его токсинов с пищей в желудочно-кишечный тракт человека.
2. Адгезия возбудителя на поверхности энтероцитов с последующей

- колонизацией.
3. Продукция энтеротоксина (активатора аденилатциклазной системы), развитие секреторной диареи.
  4. Транслокация микроорганизмов через энтероциты и М-клетки в подслизистый слой.
  5. Активация лимфо-макрофагального и нейтрофильных звеньев иммунитета (завершенный/незавершенный фагоцитоз) на уровне *lamina propria* и солитарных фолликулов. Гибель возбудителя (в результате завершённого фагоцитоза) с высвобождением эндотоксинов (липополисахаридов).
  6. Эндотоксин вызывает активацию макрофагов и моноцитов, влекущих за собой выброс цитокинов, способствующих развитию местных воспалительных изменений в слизистой оболочке ЖКТ, морфологически характеризующихся экссудативным воспалением (экссудативная диарея).
  7. Поступление липополисахаридов в кровь (эндотоксинемия) обуславливает развитие синдрома интоксикации (см. схему в Приложении). Под синдромом интоксикации подразумевают клинические проявления, связанные с ответной реакцией макроорганизма на токсины возбудителя, продукты распада тканей, и индуцированные ими биологически активные вещества (медиаторы воспаления и иммунитета).
  8. Возможная колонизация возбудителем ниже лежащих отделов желудочно-кишечного тракта (развитие колита) с усилением симптомов интоксикации.
  9. В результате незавершённости фагоцитоза занос возбудителя в регионарные (мезентериальные) лимфатические узлы. При состоятельности фагоцитоза на уровне лимфоидных образований стенки кишечника и регионарных лимфатических узлов, завершение инфекционного процесса (гастроинтестинальная форма).
  10. Несостоятельность лимфатического барьера кишечника обуславливает лимфогенную и гематогенную диссеминацию возбудителя в паренхиматозные органы (генерализованная форма), характеризующуюся преобладанием синдрома интоксикации. Патоморфологически отмечается полнокроеие и дистрофические изменения во всех органах (преимущественно, брыжеечные лимфатические узлы, селезёнка, печень), возможно развитие множественных метастатических очагов размножения возбудителя.

Иммунитет при сальмонеллёзе носит видо- и типоспецифический характер. Возможны повторные случаи заболевания.

### 5. Клиника.

Инкубационный период при ПТИ и сальмонеллёзе длится от нескольких часов до 1-2 суток.

Клиническая классификация ПТИ:

**1. Гастроинтестинальная форма:**

- а. гастритический вариант;
- б. гастроэнтеритический вариант;
- в. гастроэнтероколитический вариант.

**2. Бактерионосительство:**

- а. острое (реконвалесцент выделяет возбудителя до 3 месяцев);
- б. хроническое (выделение возбудителя более 3 месяцев);
- в. транзиторное (отсутствие клинических проявлений, положительный однократный результат бактериологического исследований).

Клиническая классификация сальмонеллёза:

**1. Гастроинтестинальная форма:**

- а. гастритический вариант;
- б. гастроэнтеритический вариант;
- в. гастроэнтероколитический вариант.

**2. Генерализованная форма:**

- а. тифоподобный вариант;
- б. септикопиемический вариант.

**3. Бактерионосительство:**

- а. острое (реконвалесцент выделяет возбудителя до 3 месяцев);
- б. хроническое (выделение возбудителя более 3 месяцев);
- в. транзиторное (отсутствие клинических проявлений, положительный однократный результат бактериологического исследований).

По течению выделяют формы:

- а) лёгкую
- б) среднетяжёлую
- в) тяжёлую

*Исходы:* а) выздоровление, б) летальный (от 0,04% до 0,6 % случаев).

По форме статистической отчётности пищевые токсикоинфекции, вызванные неустановленными возбудителями, имеют трёхзначный код по международной классификации болезней (МКБ-10). Заболевания, вызванные сальмонеллами различных серотипов (локализованные и генерализованные формы) учитываются под кодом 003. Под кодом 008 регистрируются ПТИ имеющие наибольшее практическое значение (*E.coli*, *Proteus*). Под кодом 005 регистрируются пищевые отравления бактериальными, вызванные стафилококком, *Cl.perfringens*, *Bac.cereus* и др., а также заболевания протекающие как энтероколит, гастроэнтерит или гастроэнтероколит. ПТИ неустановленной этиологии регистрируются под кодом 009.

**Клинические варианты ПТИ и локализованных форм сальмонеллёзов.**

Клинические проявления складываются из сочетания интоксикационного синдрома и признаков поражения желудочно-кишечного тракта.

**а. Гастритический вариант** начинается остро. Практически одновременно пациент отмечает появление слабости, недомогания, озноба, температурной реакции (нерезко выраженной), тошноты, многократной рвоты, приносящей кратковременное облегчение, болей в эпигастральной области. Диарейный синдром отсутствует. Степень обезвоживания невысока (I-II степень). Такой вариант течения протекает легко, встречается редко.

**б. Гастроэнтеритический вариант** наиболее типичен. Заболевание начинается остро. На фоне выраженной интоксикации, лихорадки развивается весь симптомокомплекс гастроэнтерита: тошнота, многократная рвота, боли преимущественно в верхней половине живота и околопупочной области, жидкий, обильный, водянистый стул преимущественно с сохранением калового характера. По мере прогрессирования заболевания стул становится более водянистым, теряет каловый характер, возможно наличие в стуле примесей (непереваренной пищи, комочков слизи, крови). Для сальмонеллёза характерен зеленоватый, пенистый, зловонный, обильный водянистый стул. По мере увеличения кратности дефекаций объём стула уменьшается. При гастроэнтеритическом варианте возможно значительное обезвоживание до III степени (см. методическое пособие "Холера"). Степень обезвоживания коррелирует с частотой дефекаций и рвоты. Тяжесть состояния обусловлена сочетанием или доминированием клинических синдромов (интоксикационным и дегидратационным).

**в. Гастроэнтероколитический вариант** формируется как продолжение уже развившегося гастроэнтерита: присоединяются симптомы поражения толстого кишечника, локализация болей смещается в правую и левую подвздошную области, могут пальпироваться спазмированные болезненные участки толстого кишечника, в стуле появляются патологические примеси (слизь, реже кровь), с каждым последующим актом дефекации количество стула уменьшается, возможны тенезмы и ложные позывы. Степень обезвоживания определяется выраженностью гастроэнтерита. Длительность течения гастроэнтероколитического варианта более продолжительная по сравнению с другими вариантами ПТИ и сальмонеллёза.

*По течению* локализованные формы сальмонеллёза и ПТИ могут быть:

а) лёгкими - симптомы интоксикации не выражены, температура нормальная или субфебрильная, рвота отсутствует или однократная, стул 1-3 раза в сутки. Признаки обезвоживания I степени.

б) среднетяжёлыми - выраженная интоксикация, температура 38-39°C, многократная рвота, стул до 10 раз, обильный, тахикардия, АД снижено,

признаки обезвоживания II степени.

в) тяжёлыми - интоксикация выражена максимально: озноб, головная боль, головокружения, температура 39-40°C. Позднее может развиваться гипотермия (неблагоприятный прогностический признак), тахикардия, стойкое снижение АД, обмороки. Возможно нарушение сознания, сильные схваткообразные боли в животе, мучительная рвота, стул до 20 раз и более в сутки, судороги, олигоурия, признаки декомпенсированного обезвоживания. При дальнейшем прогрессировании заболевания - развитие шока.

### **Клинические варианты генерализованных форм сальмонеллёза.**

**а. Тифоподобный вариант** может иметь острое начало заболевания с гастроинтестинальной формы. Спустя 3-7 дней появляются признаки генерализации инфекционного процесса: по мере уменьшения диспепсических проявлений (вплоть до отсутствия стула) прогрессирует интоксикационный синдром. Лихорадка фебрильная, волнообразного или неправильного типа, длительность лихорадки более 7 дней. Усиливается вялость, адинамия, расстройства сна, головная боль. Отмечается метеоризм, вздутие живота, гепатоспленомегалия, развивается относительная брадикардия. Отмечаются черты сходные с клинической картиной брюшного тифа (см. методическое пособие "Брюшной тиф"). При осмотре отмечается бледность кожных покровов лица, субиктеричность склер, на коже груди, живота иногда появляется розеолезная сыпь.

**б. Септикопиемический вариант** по существу представляет собой сепсис сальмонеллёзной этиологии. Заболевание также начинается с явлений гастроэнтерита, протекает ациклически и характеризуется длительной волнообразной лихорадкой, наличием головных болей, потов, ознобов, возможны нарушение сознания, тахикардия, миалгии, гепатоспленомегалия, нарастающая анемия. Появляются признаки поражения других органов и систем: пневмония, эндокардит, менингит, пиелонефрит, тромбозэмболические явления.

При осмотре обращают внимание на бледные, кожные покровы, возможны геморрагические высыпания. Выделяют подострое, затяжное или хроническое течение.

У иммуносупрессивных лиц септическое течение заболевания может являться исходом не только сальмонеллёза, но и ПТИ другой этиологии.

К специфическим *осложнениям* ПТИ и сальмонеллёза относят гиповолемический, инфекционно-токсический или смешанного генеза шок.

Заболевание, как правило, заканчивается выздоровлением (локализованные формы). *Последствиями* перенесенной ПТИ или локализованного сальмонеллёза могут быть дисбиоз кишечника, реже синдром Рейтера.

### **6. Диагностика.**

Диагноз "ПТИ" ставится на основании клинико-эпидемиологических данных и результатов лабораторных исследований.

Установление диагноза "Сальмонеллёз" требует обязательного бактериологического или серологического подтверждения. В случае групповой заболеваемости (вспышка) всем заболевшим диагноз может быть выставлен при условии выделения возбудителя и/или положительных серологических результатов исследований хотя бы у одного больного или в продуктах питания, послуживших причиной заболевания.

Из лабораторных методов необходимо проведение следующих исследований:

1) При ПТИ гемограмма не имеет диагностического значения. При сальмонеллёзе могут наблюдаться лейкоцитоз, палочко-ядерный сдвиг влево, ускорение СОЭ. При тифоподобном варианте сальмонеллёза лейкоцитоз нередко сменяется лейкопенией, но при этом сохраняется повышенное число палочко-ядерных нейтрофилов. При септикопиемическом варианте генерализованного сальмонеллёза отмечается лейкоцитоз, нейтрофилёз, ускорение СОЭ, анэозинофилия.

2) Бактериологическому исследованию подвергают промывные воды желудка, рвотные массы, испражнения. При генерализованных формах дополнительно исследуют дуоденальное содержимое, кровь, мочу. Возможно бактериологическое исследование предполагаемых зараженных продуктов, послуживших источником возбудителя.

3) В серологических исследованиях при ПТИ этиологическую роль условно-патогенной флоры можно установить лишь при проведении реакции агглютинации (РА) с аутоштаммами.

При сальмонеллёзе выявляют нарастание титра антител к антигенам возбудителей в парных сыворотках (титр антител, превышающий 1:200) или в реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) с комплексным и/или групповыми сальмонеллёзными эритроцитарными диагностикумами.

4) Иммунологическая диагностика сальмонеллёза с определением антигенов возбудителей возможна при постановке реакций коагглютинации (РКА), латекс-агглютинации (РЛА), иммуноферментного анализа (ИФА). Эти методы могут использоваться для экспресс-диагностики сальмонеллёза.

Кроме методов этиологической лабораторной диагностики необходима оценка тяжести состояния больного для определения тактики лечения. Для этого исследуют гематокрит, электролитный и газовый состав крови, КЩС.

### **7. Дифференциальный диагноз.**

Дифференциально-диагностический поиск проводят с заболеваниями, протекающими с развитием интоксикационного и гастроэнтероколитического синдромов (холера, шигеллёзы, эшерихиозы, кампилобактериоз, вирусные

гастроэнтериты, тифо-паратифозные заболевания).

### **Холера.**

Критерии: соответствующие эпидемиологические данные (пребывание в очагах заболевания холерой, контакт с больными и употребление продуктов, доставленных из очагов инфекции), острое начало заболевания с диареей, быстро приобретающей водянистый бескаловый характер, увеличение объёма стула в динамике развития заболевания, отсутствие болей в животе и интоксикации, последующее присоединение рвоты не сопровождаемой предшествующей тошнотой, раннее быстрое развитие симптомов обезвоживания вплоть до IV степени. Тяжесть состояния строго коррелирует со степенью обезвоживания. Выраженный терапевтический эффект от адекватной регидратации полиионными растворами.

Лабораторные данные: изменения гемограммы, соответствующие степени обезвоживания (гемоконцентрация).

Бактериологическое исследование: возможность получения предварительных результатов через 3-4 часа после подрашивания на пептонной воде.

### **Шигеллёзы.**

Необходимость проведения дифференциального диагноза возникает только при гастроэнтеритическом и гастроэнтероколитическом вариантах течения шигеллёзов. Окончательный диагноз в этом случае устанавливается только на основании лабораторных данных. К критериям типичного течения шигеллёзов (колитический вариант) относят начало заболевания с интоксикационного синдрома с последующим присоединением синдрома спастического гемоколита. Тяжесть состояния не коррелирует с обезвоживанием.

Лабораторные данные: в гемограмме - нейтрофилёз со сдвигом влево, ускорение СОЭ.

Бактериологическое подтверждение возможно после идентификации возбудителя через 3 дня после посева испражнений на твёрдые желчесодержащие среды.

### **Иерсиниозы** (гастроинтестинальные формы).

Критерии: данные эпиданамнеза (употребление в пищу термически необработанных овощей и фруктов, длительно хранившихся в условиях пониженных температур - холодильники, погреба; контакт с грызунами). В клинической картине на фоне интоксикационного и гастроэнтеритического синдромов могут выявляться симптомы сенсбилизации организма (сыпи, артропатическая симптоматика). Симптомы декомпенсированного обезвоживания не типичны. Энтеритический синдром более продолжительный,

преимущественно характеризуется правосторонней локализацией болей, с возможным последующим развитием симптоматики острого аппендицита, терминального илеита, мезаденита. Без адекватной антибактериальной терапии возможно затяжное течение с обострениями и рецидивами, генерализацией инфекции.

Поздняя непостоянная бактериологическая диагностика с идентификацией возбудителя через 21 день при подраживании бактерий на фосфатно-буферном растворе в условиях пониженных температур.

Возможно использование серологических (РПГА) и иммунологических (ИФА, РКА) методов диагностики.

### **Ботулизм.**

Затруднения возникают при диспепсическом варианте начального периода ботулизма. Критерии: эпидемиологические данные, указывающие на употребление консервированных продуктов, копченостей, вяленой и солёной рыбы (чаще домашнего приготовления) без предшествующей термической обработки. Проявления гастроэнтерита слабо выражены, кратковременны, не определяют тяжесть состояния больного. Быстро прогрессирующая мышечная слабость, сухость слизистых оболочки рта, не сопровождаемая жаждой, повышение артериального давления, отсутствие лихорадки. К концу первых суток возможно появление характерной офтальмоплегической симптоматики (мириаза, нарушение аккомодации и конвергенции, диплопия, птоз, страбизм, и ДР)-

Лабораторные данные: реакция нейтрализации ботулотоксина в биопробе.

**Вирусные гастроэнтериты** (ротавирусы, калицивирусы, *Norwalk* и *Norwalk-like* вирусы, кишечные аденовирусы).

Критерии: регистрируется чаще в виде групповых вспышек в детских организованных коллективах. Клинические симптомы: умеренная кратковременная интоксикация, признаки гастроэнтерита без выраженного обезвоживания, доминирование рвоты над поносом, боли в животе не типичны.

Лабораторные данные: ИФА, реакция латекс-агглютинации для выявления антител.

Кроме указанных выше заболеваний, дифференциальный диагноз следует проводить в отношении гастроэнтеритов иной инфекционной этиологии (кампилобактериозов, эшерихиозов и др.), однако в большинстве случаев в силу непродолжительности заболеваний, эффективности патогенетической терапии необходимость в дорогостоящих исследованиях отпадает. В этих случаях устанавливается диагноз ПТИ.

Наряду с инфекционными заболеваниями кишечной группы, ПТИ и сальмонеллёз, особенно протекающие в редко встречаемой гастритической форме, необходимо дифференцировать с инфарктом миокарда, аппендицитом, острым холециститом, острым панкреатитом, тромбозом мезентериальных сосудов, внематочной беременностью и т.д. (смотри руководства по соответствующим дисциплинам).

### **8. Лечение.**

Госпитализация по клинико-эпидемиологическим показаниям в инфекционный стационар. Клиническими показаниями являются: тяжёлое течение (выраженные обезвоживание и интоксикация), наличие тяжёлой сопутствующей соматической патологии. Эпидемиологические показания: работники пищеблоков, торговли, водопроводных станций, детских дошкольных учреждений (декретированные контингента), больные из организованных коллективов. В остальных случаях возможно амбулаторное лечение на дому.

Лечение ПТИ и сальмонеллёза предусматривает соблюдение диеты, режима, проведения патогенетической (регидратационной и дезинтоксикационной), в ряде случаев этиотропной терапии.

В первые сутки обычно назначается стол №4, а по мере уменьшения диареи - стол № 13. В рацион включают продукты, которые оказывают на желудок и кишечник механически и химически щадящее воздействие.

Лечение больных начинают с промывания желудка до чистых промывных вод (2% раствором натрия гидрокарбоната или 0,1% раствором перманганата калия). Объем растворов, применяемых для промывания желудка, определяется, в среднем, 3-мя литрами при температуре 18-20°C. Противопоказаниями к промыванию желудка являются ишемическая болезнь сердца с явлениями стенокардии, атеросклероз сосудов головного мозга, гипертоническая болезнь с высокими цифрами АД, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки.

В ранние сроки заболевания целесообразно проведение промывание желудка до чистых промывных вод, с целью элиминации не всосавшихся токсинов, назначение энтеросорбентов.

Регидратационная терапия проводится полиионными растворами (принципы проведения регидратационной терапии изложены в учебном пособии "Холера"). Проведение регидратационной терапии одновременно оказывает дезинтоксикационный эффект за счёт дилуции крови и снижения концентрации токсинов.

Введение коллоидных растворов без предварительной компенсации водно-электролитных потерь не показано. Усиление эффекта дезинтоксикационной терапии возможно низкомолекулярными кровезаменителями ("Гемодез", "Реополиглюкин") только после полной компенсации обезвоживания.

В качестве патогенетических средств, в ранние сроки заболевания возможно применение нестероидных противовоспалительных препаратов (индометацин, вольтарен) по 50 мг 3-хкратно через каждые 2-2,5 часа в течение первых суток заболевания.

Этиотропная терапия при ПТИ не проводится. Абсолютным показанием к назначению этиотропной терапии являются генерализованные и осложнённые формы сальмонеллёза (инфекционно-токсический шок). При наличии выраженного колитического синдрома гастроинтестинальной форме сальмонеллёза, особенно его затяжном течении, а также у иммунокомпрометированных пациентов, лиц с тяжелой сопутствующей соматической патологией используют антибактериальные препараты. Препаратами выбора являются фторхинолоны в течение 5-7 дней:

|                |                         |
|----------------|-------------------------|
| Ципрофлоксацин | по 0,5 x 2 раза в сутки |
| Норфлоксацин   | по 0,4 x 2 раза в сутки |
| Офлоксацин     | по 0,2 x 2 раза в сутки |

При генерализованных формах возможно применение цефалоспоринов III поколения (цефтриаксон по 1-2 грамма в сутки внутривенно, внутримышечно).

Кроме этого, антимикробные препараты могут использоваться в целях санации хронических бактерионосителей, однако их эффективность низкая.

В периоде реконвалесценции больным показаны заместительная ферментативная терапия (панзинорм, мезим форте, креон, абомин), пробиотики (коли-, лакто-, бифидобактерин, бактиспорин и др.).

Выписка реконвалесцентов при ПТИ проводится после клинического выздоровления. При сальмонеллёзе, кроме того, необходим контроль санации: недекретированная группа - однократный отрицательный результат бактериологического исследования кала, декретированный контингент - двухкратный отрицательный контроль.

Для профилактики ПТИ и сальмонеллёзов эффективны ветеринарно-санитарные, санитарно-гигиенические, противоэпидемические мероприятия. Специфическая профилактика отсутствует.

Из анализа основных понятий и положений темы "ПТИ, сальмонеллёзы" вытекают приводимые ниже схемы диагностического поиска и алгоритм дифференциального диагноза.

**Задание №3.** Изучить схему диагностического поиска и алгоритм дифференциального диагноза темы "ПТИ, сальмонеллёзы". Воспользуйтесь ими для формулирования окончательного развёрнутого диагноза. Проверьте Ваше умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических знаний.

Приводится схема диагностического поиска гастроэнтеритического варианта ПТИ, сальмонеллёза.

Схема диагностического поиска (алгоритм).

**1-й этап.**

Цель: выделить диагностически значимую информацию на этапе сбора анамнеза.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного.

Критерии гастроэнтеритического варианта ПТИ, сальмонеллёза (наиболее часто встречаемого): острое начало с одновременного появления симптомов интоксикации (озноб, подъём температуры, слабость, головная боль, головокружение, недомогание), явлений гастроэнтерита (тошнота, рвота, боли в животе различной локализации, жидкий, обильный, водянистый, многократный стул без примесей).

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания: острое начало в течение нескольких часов, характеристика болевого синдрома (уточнение локализации болей, соотношение боли и акта дефекации, ослабление или исчезновение болей в животе после акта дефекации), изменение характера и объёма стула, длительность сохранения тошноты, кратность рвоты, нарастающие явления обезвоживания и интоксикации, изменения гемодинамики, снижение диуреза, судорожный синдром, нарушения сознания, развитие сочетанного гиповолемического и/или интоксикационного шока.

3. Выяснить по данным эпиданамнеза возможный источник и пути передачи инфекции. Характерен короткий инкубационный период (до нескольких часов). Связь с употреблением недоброкачественных продуктов питания. Наличие аналогичных симптомов у других лиц, употреблявших те же продукты. Указание на неблагополучное санитарное состояние места приготовления пищи, проживания, на несоблюдение пациентом правил личной гигиены.

4. Выявить по данным анамнеза жизни наличие фоновых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

**2-й этап.**

Цель: решить вопрос о наличии или отсутствии у больного ПТИ, сальмонеллёза.

Для этого следует:

1. Проанализировать выявленные у больного симптомы.

Симптомы ПТИ, сальмонеллёза: интоксикация, обезвоживание, гастроэнтерит.

Критерии оценки: подъём температуры, состояние тургора кожной складки, сухость кожных покровов и слизистых, наличие и степень выраженности

цианоза, уровень гемодинамических показателей, пальпация живота (мягкий, урчащий, возможно с разлитыми болями во всех отделах), характер стула (жидкий водянистый без примесей, зловонный).

2. Проанализировать результаты лабораторных методов исследования.

а) Выделение одного и того же штамма возбудителя из продуктов питания и выделений больного или культуры сальмонелл.

б) Выделение титра антител в реакции агглютинации с аутоштаммом возбудителя или диагностических титров антител в РИГА с сальмонеллезными диагностикумами.

в) при оценке тяжести состояния больного необходимо воспользоваться результатами определения гематокрита, электролитного и газового состава крови и КЩС.

3. Провести дифференциальную диагностику ПТИ, сальмонеллёза со сходными по клиническому течению заболеваниями с помощью алгоритма дифференциального диагноза.

4. Сформулировать вывод о наличии у больного ПТИ или сальмонеллёза гастроэнтеритического варианта.

### 3-й этап.

Цель: сформулировать развернутый клинический диагноз ПТИ, сальмонеллёза.

Для этого следует:

1. Определить клинический вариант (гастритический, гастроэнтеритический, гастроэнтероколитический), при сальмонеллёзе указывают форму заболевания.

2. Определить степень тяжести.

3. При наличии лабораторных данных указать этиологию.

Примеры развёрнутого клинического диагноза:

Пищевая токсикоинфекция, гастроэнтеритический вариант, лёгкое течение.

Пищевая токсикоинфекция, гастроэнтеритический вариант, среднетяжёлое течение (*St.aureus* от 12.09.2006 №22).

Сальмонеллёз, гастроинтестинальная форма, гастроэнтеритический вариант, тяжёлое течение, (*Salmonella enteritidis* гр. D в анализе №53 от 31.08.05).

Сальмонеллёз, генерализованная форма, тифоподобный вариант, тяжёлое течение (в гемокультуре выделена *Salmonella enteritidis* гр. D в анализе №342 от 23.09.2006).

### 4-й этап.

Цель: определить тактику ведения больного ПТИ, сальмонеллёзом.

1. Назначить обоснованное патогенетическое лечение больного (см. раздел

"Лечение" задания №2), в независимости от этиологии заболевания.

2. Определить показания для проведения этиотропной терапии (генерализованные формы сальмонеллёза).
3. Оценить адекватность проводимой терапии.
4. Провести контроль санации (при сальмонеллёзе).
5. Обосновать выписку реконвалесцентов.

#### **Задание №4.**

1. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач
2. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска.
3. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

#### **Задача №1.**

Больной Ф., 68 лет, пенсионер, осмотрен врачом поликлиники на дому. Из анамнеза выяснено, что заболел остро с появления тошноты, повторной рвоты, болей по всему животу схваткообразного характера, водянистого стула более 15 раз за сутки, озноба, повышения температуры до 39,6°C, головной боли, головокружения, нарастающей слабости. На момент прихода врача появились судороги кистей рук.

При объективном осмотре: температура 39,4°C, черты лица заострены, кожа и слизистые сухие, тургор тканей снижен, акроцианоз, больной вялый, адинамичный, голос тихий. Пульс частый, малый, ритмичный, слабого наполнения 120 в минуту, тоны сердца глухие, АД 70/50 мм рт.ст. Пальпация живота болезненна в эпигастральной и околопупочной областях, отмечается урчание, газы отходят, оправляется под себя тёмно-зелёной жижой, зловонной, мочевой пузырь пуст, когда последний раз мочился, не помнит.

Ваша тактика как врача поликлиники, вызванного к больному на дом:

1. Какие дополнительные анамнестические данные Вам следует выяснить?
2. Сформулируйте предположительный диагноз.
3. Обоснуйте степень тяжести состояния больного.
4. Составьте план ведения больного.

#### **Задача №2.**

Больная С, 37 лет, поступила в инфекционную больницу через 10 часов после начала заболевания. Заболевание началось с озноба, подъёма температуры, до 38,5°C, быстро нарастающей слабости, головной боли. Одновременно появилась тошнота, многократная рвота, приносящая кратковременное облегчение, боли в животе схваткообразного характера, а затем жидкий стул без счёта, водянистый, пенистый, зеленоватого цвета без патологических примесей.

При поступлении: температура 35,6°C, сомноленция. Бледна, кисти, стопы

холодные, акроцианоз, кожа и слизистые сухие. Тургор тканей снижен. Пульс 120 в минуту, слабого наполнения. АД 60/30 мм рт.ст. Тоны сердца глухие. На пальпацию живота реагирует стоном. Симптомов раздражения брюшины нет. Перистальтика прослушивается. Стула в отделении не было. Мочевой пузырь при катетеризации пуст. Судороги мышц нижних конечностей.

Со слов сопровождающей матери, в день начала заболевания вернулась поездом из Геленджика, по дороге покупала продукты с рук на станциях.

1. О каком заболевании следует думать?
2. Какие дополнительные лабораторные данные необходимы для определения объёма неотложной терапии.
3. Тактика инфузионной терапии.
4. Решите вопрос о целесообразности проведения этиотропной терапии.

### **Задача №3.**

Больная Р., 43 лет. На 6-й день пребывания в стационаре в отделении кишечных инфекций с диагнозом "Сальмонеллёз, гастроэнтероколитический вариант, среднетяжёлое течение (*Salm. enteritidis* группы D, №12 от 13.09.2002 в копрокультуре)" отмечает ухудшение самочувствия: повышение температуры до фебрильных цифр, особенно в вечернее время, нарастание слабости, отсутствие аппетита, сухость во рту, вздутие живота, бессонницу, головную боль.

Объективно: температура в течение суток от 38,0 до 39,2°C, кожные покровы бледные, сухие, сыпи нет, пульс 88 в 1 минуту, АД 100/60 мм рт.ст., тоны сердца приглушены. Со стороны органов дыхания патологии не выявлено. Язык утолщен, обложен белым налётом, суховат. Живот умеренно вздут, участвует в дыхании, слегка болезненен при пальпации в правой подвздошной области, урчание по ходу толстого кишечника. Печень и селезёнка умеренно увеличены (доступны пальпации). Диурез адекватный. Стул один раз в сутки, кашицеобразной консистенции, без патологических примесей, скудный.

В сознании, вяла, адинамична, в контакт вступает неохотно, ориентирована.

1. С чем связано ухудшение состояния больной?
2. Какие дополнительные лабораторные исследования необходимы для уточнения диагноза.
3. Тактика лечения.

### **Эталон ответа к задаче №1.**

1. Для уточнения анамнеза заболевания Вам следует выяснить: давность заболевания, с чем сам больной связывает заболевание, имеется ли связь с приёмом пищи, были ли случаи аналогичных заболеваний в окружении

больного у лиц, принимавших ту же пищу. Есть ли хронические фоновые заболевания, случались ли аналогичные заболевания в прошлом, знает ли больной показатели своего "рабочего" давления.

2. На основе имеющихся данных (острое начало заболевания, выраженные симптомы интоксикации и гастроэнтерита, нарастающие признаки нарушения гемодинамики, судорожный синдром) можно предположить наличие у больного ПТИ, гастроэнтеритический вариант, тяжёлое течение.

3. Тяжесть состояния больного обусловлена выраженным интоксикационным синдромом в сочетании с признаками дегидратации. При оценке тяжести необходимо принять во внимание шоковый индекс  $>1$ , высокую скорость прогрессирования заболевания, возраст больного, нарушение функции почек.

4. Больному показана экстренная госпитализация в инфекционный стационар в отделение интенсивной терапии для лечения и обследования. Врач поликлиники обязан вызвать бригаду скорой помощи на себя. До прибытия бригады необходимо начать регидратационную терапию.

#### **Эталон ответа к задаче №2.**

1. В данном случае, на основании эпид.данных об употреблении в дороге продуктов сомнительного качества, стремительное развитие заболевания с явлениями интоксикации (температура, озноб), признаками гастроэнтерита (рвота, боли в животе, водянистый стул без счёта), быстро приведших к симптомам шока (падение температуры до субнормальных показателей, бледность кожных покровов, акроцианоз, тахикардия, гипотония, шоковый индекс=2, анурия, нарушение сознания) следует думать о развитии у больной с гастроэнтеритическим вариантом ПТИ шока II степени (вероятнее всего, смешанного генеза, интоксикационного и дегидратационного).

2. Для уточнения степени шока и объёма противошоковой терапии больной следует знать массу тела больной до заболевания, определить ЦВД, показатели гематокрита, рН крови, дефицит буферных оснований, газовый состав крови, содержание ионов калия, натрия, хлоридов, мочевины, остаточного азота.

3. Начать регидратационную терапию полиионными растворами внутривенно до компенсации водно-электролитных потерь. При сохраняющихся или усугубляющихся явлениях шока (преобладание инфекционно-токсического компонента шока над гиповолемическим) прибегнуть к введению противошоковых растворов ("Полиглюкин", свежемороженая плазма крови), кортикостероидной терапии.

4. Учитывая тяжёлое течение заболевания, наличие осложнений, возможность генерализации кишечной инфекции целесообразно назначить этиотропную терапию препаратами широкого спектра действия.

**Эталон ответа к задаче №3.**

1. Ухудшение состояния больной обусловлено переходом заболевания в генерализованную форму. Признаками генерализации можно считать дальнейшее нарастание интоксикации (лихорадка, слабость, головная боль, анорексия, расстройство сна, тенденция к гипотонии, относительная брадикардия) по мере прекращения симптомов гастроэнтероколитита, гепатолиенальный синдром.

2. Генерализацию процесса могут подтвердить получение гемо- и/или уринокультур *Salm. enteritidis* группы D.

3. Больной абсолютно показано проведение этиотропной терапии по схеме длительного непрерывного курса (до 10-го дня нормальной температуры), усиление дезинтоксикационной терапии, строгое соблюдение диеты и постельного режима.

**Задание №5.** Для более углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности (не типовые), используя дополнительную литературу. Решение задач в письменной форме предъявите преподавателю. Подготовьте вопросы, которые Вам нужно выяснить у преподавателя.

**Задача №1.**

Больная Н., 69 лет, заболела остро с появления тошноты, рвоты, болей в эпигастрии, головной боли, головокружения, резкой общей слабости. Температуру не измеряла. Скорая помощь доставила больную в приёмное отделение инфекционной клиники с диагнозом "Пищевое отравление". При поступлении температура 36,4°C, акроцианоз, частый слабый, аритмичный пульс, глухие сердечные тоны, АД 60/40 мм рт.ст., живот умеренно вздут, чувствителен при пальпации в эпигастрии. Стула в течение суток не было. В сознании, беспокойна.

1. Определите круг дифференциально-диагностического поиска. Какие лабораторные исследования надо провести?
2. Какие анамнестические данные необходимо выяснить?
3. Какие исследования необходимо провести для постановки диагноза?
4. Тактика ведения больного.

**Задача №2.**

Больной К., 26 лет. Заболел остро, с появления болей в животе, двукратной рвоты, однократного кашицеобразного стула. Причиной обращения по "03" послужило появление озноба, повышение температуры до 38,7°C, усиление болей в животе. Накануне заболевания ел шаурму, арахис на улице.

Объективно: занимает вынужденное положение на правом боку с приведенными нижними конечностями на правом боку, живот при пальпации

мягкий, болезнен в правой подвздошной области. При перемене положения, ходьбе отмечается усиление болей. Повторная рвота, не приносящая облегчения. Пульс 96 в 1 минуту, удовлетворительных свойств, язык суховат, обложен белым налётом.

1. Определите круг дифференциально-диагностического поиска.
2. Тактика врача скорой помощи.

### **Задача №3.**

Больной В., 18 лет, военнослужащий. Доставлен в инфекционный стационар из медсанчасти воинского подразделения, где находился 3-е суток. Заболел остро, с повышения температуры, озноба, тошноты, рвоты, болей в животе, жидкого стула до 3-4 раз в сутки с примесью слизи. Одновременно заболело ещё несколько военнослужащих этой части, принимавших участие в закладке овощей в хранилище. Получал жаропонижающие, сульгин. В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии переведен с диагнозом "Острый гастроэнтерит".

При поступлении состояние средней тяжести, лёгкая гиперемия лица, умеренная инъеция сосудов склер, в области запястий и голеностопов - обнаружена мелкоочечная пятнисто-папулёзная сыпь с тенденцией к слиянию. Пастозность кистей, стоп. Язык густо обложен белым налётом, сухой. Живот обычной конфигурации, участвует в акте дыхания, мягкий, болезненный при пальпации в правой подвздошной области, где определяется урчание. Стул жидкий, калового характера, с примесью слизи до 3-х раз в сутки.

1. Определите круг дифференциально-диагностического поиска.
2. Составьте план лечебно-диагностических мероприятий.

**Приложение к учебно-методическому пособию "ПТИ. Сальмонеллёз".**

Схема развития синдрома интоксикации при граммотрицательных инфекциях.



**ШИГЕЛЛЁЗЫ.**

В результате изучения темы "Шигеллёзы" студент должен уметь:

I. Производить сбор и анализ информации о состоянии здоровья пациента:

- целенаправленно выявлять жалобы, собирать анамнез, эпиданамнез;
- производить осмотр и физикальное обследование больного, определять характер его выделений;  
    выявлять ведущие симптомы заболевания (интоксикационный, колитический, гастроэнтеритический, гастроэнтероколитический синдромы, признаки обезвоживания);
- оценивать степень тяжести состояния больного;
- обосновывать план лабораторного и инструментального обследования больного;
- анализировать результаты бактериологических, иммунологических методов обследования, ректороманоскопии.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза "Шигеллёз", знать принципы лечения на дому и в стационаре неосложнённых форм шигеллёзов.

III. Уметь диагностировать и оказывать экстренную врачебную помощь при инфекционно-токсическом и дегидратационном шоке.

IV. Самостоятельно работать с учебной, справочной и научной литературой.

В результате изучения темы "Шигеллёзы" студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов шигеллёзов, их осложнений и неотложных состояний с позиции патогенеза;
- принципы диагностики, лечения и профилактики в связи с этиологией, патогенезом и иммуногенезом;
- показания и правила госпитализации и выписки больных шигеллёзами, правила заполнения документации при первичном выявлении больного дизентерией.

Ежегодно в Российской Федерации только официально регистрируется около 60-80 тысяч больных шигеллёзами, что соответствует уровням заболеваемости 40-50 на 100 тыс. населения. У детей шигеллёзы встречаются намного чаще - до 140 случаев на 100 тыс. В мире шигеллёзы составляют до 25% случаев среди расшифрованных острых диарейных заболеваний. Особенно "неблагополучной" является эпидобстановка в странах Африки и Юго-Восточной Азии.

Актуальность темы "Шигеллёзы" для врача общего профиля видна из следующего примера.

Утром 12.08. Вы прибыли по вызову к больной М., 25 лет, предъявляющей

жалобы на боли в нижней половине живота, частый жидкий стул с примесью слизи и крови, ложные позывы на низ, общую слабость, умеренную головную боль, повышение температуры до 38,0-38,3°C. Заболела накануне утром, когда появился небольшой озноб, головная боль, отметила повышение температуры до 37,7°C. Через 2-3 часа появились умеренные боли в животе (преимущественно в его нижней половине), кашеобразный стул без примесей несколько раз. К вечеру 11.08. состояние больной ухудшилось, боли в животе усилились, приняли схваткообразный характер, стул стал частым, жидким, с обильными примесями вначале слизи, затем крови, температура поднялась до 38,9°C. Утром 12.08. появились ложные позывы на низ. По-прежнему частый стул (14-16 раз за сутки). Стул с малым количеством каловых масс, состоит преимущественно из слизи с прожилками крови. При объективном осмотре: большая вялая, кожные покровы чистые, тургор кожи нормальный, язык влажный, обложен у корня белым налётом, пульс 100 уд/мин, удовлетворительного наполнения и напряжения. Живот несколько втянут, при пальпации выраженная болезненность в левой подвздошной области, где пальпируется спазмированная, уплотненная и резко болезненная сигмовидная кишка. При пальпации живота в других отделах изменений не выявлено. Температура 38,2°C.

Как врач общей практики Вы должны решить следующие вопросы:

1. О каком заболевании можно думать у данной больной?
2. Какую дополнительную информацию Вы должны получить для решения этого вопроса?
3. С каким инфекционным заболеванием следует проводить дифференциальный диагноз?
4. Какие лабораторные исследования необходимо провести?
5. Какие данные являются показаниями для госпитализации в данном случае?
6. Какова тактика врача на догоспитальном этапе?

Анализ приведенной выше клинической ситуации позволяет высказать следующие суждения по этим вопросам.

1. Учитывая острое начало заболевания с наличием лихорадки, головной боли, озноба, с последующим появлением болей в нижней половине живота, частым жидким стулом с примесью слизи, крови - можно думать о развитии острого кишечного инфекционного заболевания с клинической картиной синдрома дизентерии (спастического гемоколита), вероятнее всего, - колитического варианта острого шигеллёза.

2. Для постановки диагноза необходимо выяснить данные эпиданамнеза. За день до заболевания четырёхлетняя дочь больной была госпитализирована в инфекционную больницу по поводу предполагаемого шигеллёза.

3. Дифференциальный диагноз в первую очередь следует проводить с пищевыми токсикоинфекциями. Для последних обычно характерно бурное начало заболевания, развитие острого гастроэнтерита, явления которого отсутствуют у нашей больной.

4. Необходимо провести общий анализ крови, общий анализ мочи, бактериологическое исследование кала.

5. Больная должна быть госпитализирована в специализированное инфекционное отделение по эпидемиологическим показаниям (проживает с детьми 2-х и 4-х лет, посещающими детские дошкольные учреждения).

6. Врач должен объяснить членам семьи пути передачи инфекции и меры личной профилактики. Медицинская помощь на догоспитальном этапе не требуется.

Описанная выше клиническая ситуация требует знания источников инфекции, механизмов передачи, клинической картины основных острых кишечных инфекций, умения применять эти знания для решения задач, с которыми Вы встретитесь в своей практике.

Подготовка к практическому занятию по теме "Шигеллёзы" заключается в выполнении поставленных в пособии заданий в соответствии с изложенной выше программой.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы "Шигеллёзы". Подготовьтесь к занятию, используя материалы лекции, предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы "Шигеллёзы".

#### **Определение.**

**Этиология.** Классификация шигелл. Основные факторы патогенности (адгезивность, энтероинвазивность, колициногенность, энтеротоксигенность, цитопатогенность). Условия, способствующие устойчивости и накоплению возбудителя во внешней среде.

**Эпидемиология.** Антропонозная инфекция. Механизм заражения, пути и факторы передачи инфекции. Соответствие вирулентности отдельных видов возбудителя и преимущественных путей передачи. Сезонность. Спорадическая и групповая заболеваемость. Восприимчивость. Иммуитет.

**Патогенез. Патологическая анатомия.** Входные ворота инфекции. Адгезия шигелл на клетках эпителия тонкого и толстого кишечника. Значение инвазивных, токсигенных и цитопатогенных свойств возбудителя в развитии клинических вариантов течения заболевания. Цитопатическое действие шигелл. Патоморфологические изменения слизистой кишечника при различных клинических формах шигеллёзов. Персистенция возбудителя, патогенетические механизмы, способствующие формированию хронических форм заболевания.

Значение преморбидного фона в развитии патологического процесса. Патогенез осложнений.

**Клиника.** Инкубационный период. Клиническая классификация. Основные синдромы, определяющие формы, варианты и тяжесть течения шигеллёзов. Варианты начального периода заболевания. Характеристика шигеллёзов с типичным и атипичным течением. Бактерионосительство. Хронические шигеллёзы, их варианты течения. Осложнения. Прогноз. Исходы.

**Диагностика.** Значение эпидемиологического анамнеза и результатов клинического обследования больных. Бактериологический и серологические методы диагностики. Значение копрологического и эндоскопического исследований. Экспресс-диагностика с помощью метода иммунофлюоресценции. Методика взятия материала для лабораторных исследований.

#### **Дифференциальный диагноз.**

**Лечение.** Показания к госпитализации больных. Тактика врача на догоспитальном и госпитальном этапах. Принципы этиотропной и патогенетической терапии в зависимости от тяжести и формы течения заболевания. Особенности лечения больных с хроническими шигеллёзами. Бактерийные препараты и их место в комплексной терапии больных. Значение диетотерапии. Правила выписки больных из стационара.

**Профилактика.** Роль раннего выявления больных и их рационального лечения в стационаре и на дому. Повышение неспецифической резистентности организма в целях снижения восприимчивости контингента к дизентерии. Диспансерное наблюдение реконвалесцентов в кабинетах инфекционных заболеваний поликлиники.

#### **Основная литература:**

1. Лекции для студентов 5-го курса ММА им. И.М. Сеченова.
2. Учебник по инфекционным болезням и эпидемиологии. В.И.Покровский, С.Г.Пак, Н.И.Брико, Б.К.Данилкин, Москва, ГЭОТАР-МЕД, 2004 г.
3. Е.П.Шувалова "Инфекционные болезни". М, 1996г.

#### **Дополнительная и справочная литература:**

1. "Бактериальная дизентерия". В.И.Покровский, Н.Д.Юшук.- Москва, Медицина-1994г.- 256 стр.
2. "Дизентерия (Шигеллёзы)". В.И.Покровский, А.Ф.Блюгер, Ю.П.Солодовников, И.Н.Новицкий.- Рига: Зинатне, 1979г.- 346 стр.
3. "Дифференциальная диагностика инфекционных болезней". Т.М.Зубик, К.С.Иванов, А.П.Казанцев, А.Л.Лесников- Ленинград, Медицина- 1991г.- 336 стр.
4. Mechanisms of Microbial Disease. M.Schaechter, G.Medoff, B.I.Eisenstein.

Williams and Wilkins, USA. Second edition. 1993.

5. Rupture of the Intestinal Epithelial Barrier and Mucosal Invasion by *Shigella flexneri*. P.J.Sansonetti, G.T.Van Nhieu, C.Egile. // Clinical Infectious Diseases.- 1999.-Vol. 28.-P.466-475.

**Задание №2.** Сверьте ваши представления об основных понятиях и положениях темы с приведенными в данном пособии.

Основные положения темы "Шигеллёзы".

### 1. Определение.

Шигеллёзы (бактериальная дизентерия) - инфекционное заболевание из группы кишечных инфекций, вызываемое бактериями рода *Shigella* и протекающее в острой и хронической форме. Клинически характеризуется симптомами поражения желудочно-кишечного тракта, преимущественно дистального отдела толстого кишечника (спастический гемоколит), лихорадкой и другими проявлениями интоксикационного синдрома.

### 2. Этиология.

Шигеллы относят к семейству *Enterobacteriaceae*, роду *Shigella*. По Граму они окрашиваются отрицательно, не имеют жгутиков, способны к внутриклеточному паразитированию. При разрушении шигелл высвобождается липополисахаридный комплекс (эндотоксин).

**Таблица 1.** Международная схема классификации шигелл.

| Подгруппа | Серотип                       | Подсеротип  |
|-----------|-------------------------------|---|
| <b>A</b>  | <i>Shigella dysenteriae</i> * | 1-16<br>-   |
| <b>B</b>  | <i>Shigella flexneri</i>      | <b>1</b><br><b>2</b><br><b>3</b><br><b>4</b><br><b>5</b><br><b>6</b><br>x- и y-варианты** |
| <b>C</b>  | <i>Shigella boydii</i>        | 1-18<br>—   |
| <b>D</b>  | <i>Shigella sonnei</i>        | -<br>-  |

Примечание к классификации:

\* Согласно отечественной классификации шигеллы Григорьева-Шига, Штуцера-Шмитца, Ларджа-Сакса относят к подгруппе А; шигеллы Ньюкасла - к группе В.

\*\* Лишены вариантных антигенов, различают по групповым.

Шигеллы способны продуцировать экзотоксины (в том числе, шига-токсин). По сравнению с экзотоксинами шигелл Флекснера и Зонне, шига-токсин *Shigella dysenteriae* имеет более выраженную цито-, нейро- и энтероактивность (более чем в 1000 раз), а также обладает гемолитическими свойствами. Среди антигенов различают соматический О-антиген, поверхностный К-антиген.

Признаки шигелл, положенные в основу их дифференциации - биохимическая активность (примечательно, что чем более биохимически активны шигеллы, тем менее они патогенны), антигенная структура, токсинообразование (экзотоксины, обладающие свойствами энтеротоксинов, цитотоксинов и нейротоксинов; липополисахарид). Важнейшим показателем вирулентности шигелл является инвазивность - способность к внутриклеточному проникновению, размножению и паразитированию в клетках слизистой оболочки толстой кишки и макрофагах *lamina propria*.

### 3. Эпидемиология.

Большое значение, как источники инфекции, имеют больные лёгкими, стёртыми и субклиническими (бактерионосительство), хроническими (реже) формами дизентерии. Механизм передачи: фекально-оральный. Пути (факторы) передачи: пищевой, водный, контактно-бытовой, мушиный. Каждому серотипу шигелл соответствует свой, наиболее типичный фактор передачи. Для шигелл серотипа *Sonnei* - пищевой, серотипов *Flexneri* и *Boydii* - водный, серотипа *Dysenteriae* (включая шигеллу Григорьева-Шига) - контактно-бытовой. Возникновению вспышек шигеллёзов способствует наличие невыявленных источников инфекции (обычно больных лёгкими и стёртыми формами болезни) при нарушениях санитарно-гигиенических норм и технологии на предприятиях пищевой промышленности, при неудовлетворительном санитарно-техническом состоянии водоснабжения. Преимущественно заболеваемость в виде вспышек регистрируется в летне-осенний период, в течение которого происходит активизация путей передачи. Восприимчивость неиммунного населения всеобщая. Иммуитет непродолжительный (до года), тип-, видоспецифический, протективное значение имеет местный иммунитет.

### 4. Патогенез. Патологическая анатомия.

Основными звеньями патогенеза шигеллёзов являются:

- 1) Проникновение шигелл в желудочно-кишечный тракт, преодоление его защитных барьеров. Частичная гибель шигелл с развитием начальной токсинемии.
- 2) Приближение, гидрофобное и/или электростатическое притяжение шигелл к мембранам энтероцитов, адгезия и последующее *проникновение в энтероциты*:
  - а) через М-клетки, ассоциированные с подслизистой лимфоидной тканью, с последующим проникновением шигелл в интактные эпителиоциты через

их базолатеральные мембраны (наиболее характерный путь инвазии);

б) посредством лиганд-рецепторной интернализации шигелл апикальными мембранами самих энтероцитов.

3) Внутриклеточное размножение шигелл. Цитопатическое и цитотоксическое действие шигелл на энтероциты. Межклеточное распространение. Синтез гистиоцитами (лимфоцитами) кишечника интерлейкинов (IL-1 $\beta$ , IL-8), TNF- $\alpha$ , миграция полиморфно-ядерных лейкоцитов к местам шигеллѐзной инвазии. Развитие воспаления (преимущественно в клетках эпителия слизистой оболочки дистальных отделов толстой кишки).

4) Клиническая симптоматика обусловлена стереотипными биологическими эффектами экзо- и эндотоксинов и инвазивным действием самого возбудителя.

а) Эндотоксинемия. Манифестация интоксикационного синдрома (см. подробно в теме "Пищевые токсикоинфекции. Сальмонеллѐз").

б) Нейротропное действие экзо- и эндотоксинов. Поражение центральной и вегетативной нервной системы. Преимущественное поражение дистального отдела толстой кишки: поражение сосудов и нервных сплетений (мейснеровских и ауэрбаховских). Манифестация спастического, болевого синдромов.

в) Энтеротропное действие токсинов реализуется при пищевом пути передачи (накоплении токсинов шигелл в пищевых продуктах), запускающих стереотипный гиперсекреторный механизм диареи, приводящий к развитию гастроэнтеритических и гастроэнтероколитических вариантов шигеллѐзов.

5) Формирование местного и гуморального (в том числе антиэндотоксинового) иммунитета. Выздоровление (период реконвалесценции) или переход в затяжную или хроническую форму.

Следует подчеркнуть, что даже при наиболее типичном (колитическом) варианте болезни с преимущественным поражением дистального отдела прямой кишки в процесс вовлекаются все отделы желудочно-кишечного тракта, в частности, тонкий кишечник. Отмечаются нарушения его переваривающей, всасывающей и моторной функции, что необходимо учитывать при назначении патогенетической терапии.

Принципиальным для понимания патогенеза острых шигеллѐзов звеном является представление о феномене миграции к местам шигеллѐзной инвазии полиморфно-ядерных лейкоцитов периферической крови, с которыми, в основном, и связывают последующее развитие различной степени выраженности экссудативного воспаления (от катарального до фибринозного, дифтеритического, с развитием язвенно-некротических изменений) -

основного морфологического субстрата шигеллёзов. Необходимо отметить, что по основному механизму развития диарея при колитических вариантах шигеллёзов является *экссудативной*.

Эндотоксинемия, развивающаяся уже с первых часов заболевания также в значительной мере обуславливает поражение тонкого и толстого кишечника (что подтверждается однотипностью изменений слизистой желудка, кишечника и даже ротовой полости - дистрофия и воспаление), поражение нервно-сосудистого аппарата, подготавливающих слизистую кишечника для последующей инвазии шигелл в слизистую желудочно-кишечного тракта.

В отличие от сальмонеллёзов, патоморфологический процесс при шигеллёзах, как правило, не выходит за собственную пластинку слизистой оболочки. Хотя и имеются данные о наличии фазы кратковременной бактериемии (в частности до 7% при шигеллёзе *Dysenteriae*), острые шигеллёзы не относят к числу генерализованных инфекций.

Таким образом, тяжесть течения, возможные осложнения и исходы шигеллёзов зависят от выраженности местных проявлений на уровне желудочно-кишечного тракта и выраженности интоксикационного синдрома, связанного с действием медиаторов воспаления и иммунитета.

### **5. Клиника.**

Инкубационный период при шигеллёзах составляет от нескольких часов при гастроэнтеритическом варианте течения до нескольких дней (максимум до 7 дней) при колитическом варианте течения заболевания.

Современная **клиническая классификация** шигеллёзов (В.И.Покровский, Н.Д.Юшук, 1994).

#### **1. Форма: острые шигеллёзы.**

Клинические варианты: колитический, гастроэнтероколитический, гастроэнтеритический.

Тяжесть течения: лёгкая, среднетяжёлая, тяжёлая.

Особенности течения: стёртое, затяжное.

#### **2. Форма: хронические шигеллёзы.**

Тяжесть течения: лёгкая, среднетяжёлая, тяжёлая.

Особенности течения: рецидивирующее, непрерывное.

#### **3. Форма: шигеллёзное бактерионосительство.**

Особенности течения: субклиническое, реконвалесцентное.

По МКБ-10 (М., 1995, том 1, стр.105) различают: шигеллёз (А03); шигеллёз, вызванный *Shigella dysenteriae* (А03.0); шигеллёз, вызванный *Shigella flexneri* (А03.1); шигеллёз, вызванный *Shigella boydii* (А03.2); шигеллёз, вызванный *Shigella sonnei* (А03.3); другой шигеллёз (А03.8); шигеллёз неуточнённый (А03.9).

Следует отметить неполное соответствие отечественной и международной классификаций (МКБ-10) шигеллёзов. В частности, в международной классификации не учитывается подразделение на острые и хронические формы, бактерионосительство. Наряду с этим, употребляемый в отечественной повседневной практике термин "дизентерия" следует признать не вполне удачным синонимом шигеллёзов, поскольку он означает клинический симптомокомплекс спастического гемоколита, встречающийся при ряде кишечных инфекций.

#### **Характеристика клинических вариантов шигеллёзов.**

**1. Колитический вариант** острых шигеллёзов является наиболее типичным. Для этого варианта течения характерен достаточно строгое соответствие между выраженностью симптомов поражения дистального отдела толстого кишечника (синдрома дистального колита) и интоксикационного синдрома.

Инкубационный период 2-5 суток, наличие короткого продромального периода, который может протекать типично (одновременное появление диспепсического и интоксикационного синдрома), по гриппоподобному варианту (общетоксическая симптоматика опережает диспепсическую), по спастически болевому варианту (болевая симптоматика опережает развитие диарейного и интоксикационного синдромов). Повышение температуры (при среднетяжёлом течении в 75% случаев). Появление болей в нижней половине живота, чаще - в левой подвздошной области. Частый жидкий стул, полуоформленный, калового характера (при первых дефекациях), с последующим уменьшением количества каловых масс, с наличием примесей слизи и крови (при среднетяжёлом течении болезни - слизь+кровь в 70-75%, только слизь - в 20-25%). Стул до 5-10-20 раз в сутки. Тенезмы. Ложные позывы на низ. Болезненность при пальпации нижних отделов живота, спазмированная и уплотнённая сигмовидная кишка. Относительно постепенное выздоровление с первоочёрдным стиханием интоксикации, нормализацией температуры и более медленным исчезновением колитического синдрома.

Степень тяжести течения при развитии колитического варианта шигеллёза определяют согласно общепринятым критериям с учётом выраженности колитического синдрома и синдрома интоксикации (см. таблицу №1 Приложения).

С повышением роли пищевого фактора передачи инфекции (накопления микробов и их токсинов в молочных и других продуктах) чаще стали наблюдаться гастроэнтероколитический и гастроэнтеритический варианты болезни. Для них характерно наличие симптомов острого гастроэнтерита и гастроэнтероколита с явлениями обезвоживания (см. тему "Пищевые токсикоинфекции. Сальмонеллёз"), редко достигающего III-IV степени. Характеристику степеней обезвоживания организма см. в методической

разработке "Холера". Гастроэнтероколитический и гастроэнтеритический варианты дизентерии отличаются коротким инкубационным периодом, бурным началом и течением, более быстрым выздоровлением. При гастроэнтероколите явления колита могут сохраняться после прекращения рвоты, исчезновения симптомов поражения тонкой кишки.

**2. Гастроэнтероколитический вариант.** Инкубационный период 6-24 часа, острое начало с быстрым развитием болезни в течение суток. Одновременное появление лихорадки, симптомов интоксикации и поражения желудочно-кишечного тракта по типу острого гастроэнтероколита: повторная рвота, схваткообразные боли по всему животу, понос с обильными водянистыми испражнениями без примесей в первые часы заболевания. Развитие различной степени обезвоживания (чаще I-II степени, редко III-IV степени), судорог, гипотонии, в тяжёлых случаях возможно развитие смешанного гиповолемического и инфекционно-токсического шока. К концу первых суток рвота может прекратиться, однако выздоровления не наступает, сохраняется жидкий стул, появляются примеси слизи, крови, они могут появиться и в первые часы болезни. При пальпации живота: в первые часы боли по всему животу. В последующем - по ходу толстого кишечника. Выздоровление более быстрое, чем при колитическом варианте. Степень тяжести течения при развитии гастроэнтероколитического варианта шигеллёза определяют в зависимости от преобладающего синдрома - обезвоживания или интоксикационного. При большей выраженности признаков обезвоживания применяют соответствующие клинические и лабораторные критерии (см. учебно-методические пособия "Холера", "Пищевые токсикоинфекции. Сальмонеллёз"). При преобладании интоксикационного синдрома и малой выраженности симптомов обезвоживания пользуются схемой определения степени тяжести течения при колитическом варианте шигеллёзов (таблица №1 Приложения).

**3. Гастроэнтеритический вариант.** Критерии: инкубационный период 6-12 часов. Бурное начало с быстрым развитием болезни в течение первых часов. Одновременное развитие лихорадки, симптомов интоксикации и поражения желудочно-кишечного тракта по типу острого гастроэнтерита: повторная рвота, схваткообразные боли по всему животу, понос с обильными водянистыми испражнениями без примесей на протяжении всего периода заболевания. Обезвоживание I-II степени (редко III-IV степени), в тяжёлых случаях судороги, гипотония, возможный коллапс, развитие гиповолемического шока или сочетанного гиповолемического и инфекционно-токсического шока. При пальпации живота: боли по всему животу, нередко преимущественно в околопупочной (умбиликальной) и эпигастральной областях. Выраженной болезненности по ходу толстого кишечника не выявляется. Выздоровление

более быстрое, чем при колитическом и гастроэнтероколитическом вариантах. Степень тяжести течения заболевания при развитии гастроэнтеритического варианта шигеллёза определяют согласно критериям, применяемым при сальмонеллёзах (см. учебно-методическое пособие "Пищевые токсикоинфекции. Сальмонеллёз").

Для *стёртого* течения шигеллёзов характерно отсутствие некоторых основных признаков болезни. Температура может оставаться нормальной, нет явлений интоксикации и обезвоживания. Стул 3-5 раз в сутки без примесей или с необильной примесью слизи. Боли в животе отсутствуют или незначительны. Сигмовидная кишка лишь умеренно уплотнена, безболезненна. В этих случаях диагноз устанавливается по данным эпиданамнеза, результатам бактериологических и серологических исследований, ректороманоскопии.

Для *субклинического* течения шигеллёзов характерно полное отсутствие клинических проявлений заболевания. Диагноз может быть установлен только на основании лабораторного (бактериологического и серологического) обследования.

Выявление больных с лёгким и стёртым течением шигеллёзов является чрезвычайно важным, так как нередко именно они становятся источником вспышек инфекции. Особенно это касается лиц, работающих на молочных заводах и фермах, в пищеблоках, в детских учреждениях.

Среди специфических **осложнений** острых шигеллёзов различают *инфекционно-токсический шок, острую недостаточность коры надпочечников, перфорацию кишечника и перитонит, энцефалический синдром* (у детей и иммунокомпрометированных пациентов), *выпадение прямой кишки* (преимущественно у детей с рыхлой периректальной клетчаткой, слабостью мышц тазового дна и т.д.), *гемолитико-уремический синдром*. К неспецифическим осложнениям шигеллёзов, связанным с активизацией вторичной микрофлоры, относят: *пневмонии* различной этиологии, *отит*, *инфекции мочевыводящих путей, полости рта* и др.

Клинические проявления острой дизентерии (колитический вариант) обычно выражены на протяжении 5-10 дней. Затем наступает клиническая **реконвалесценция**. Для шигеллёзов характерно несовпадение сроков клинической и морфологической реконвалесценций. Морфологическая репарация слизистой оболочки толстой кишки наступает намного позднее, чем исчезновение клинических проявлений болезни. При лёгкой форме болезни она происходит к концу второй - началу третьей недели болезни, при среднетяжёлой - к четвёртой-пятой неделе от начала болезни, при тяжёлой форме дизентерии - лишь к четвёртой-шестой неделе. Задержку "морфологической репарации" необходимо учитывать при рекомендации соблюдения рековалесцентами диеты и режима после выписки из

инфекционного стационара.

Наряду с клиническим и "морфологическим" выздоровлением необходимо учитывать освобождение (санацию) организма от шигелл ("бактериологическое выздоровление"). Выделение шигелл в испражнениях реконвалесцента при отсутствии клинической картины заболевания на протяжении 1-го месяца говорит об остром бактерионосительстве, до 3-х месяцев - рассматривается как затяжное бактерионосительство, более 3-х месяцев - хроническое.

Наличие клинических проявлений дизентерии на протяжении 3-4-х недель рассматривается как её затяжное течение (в том числе и при отрицательных результатах бактериологических исследований). Длительность дизентерии свыше 8-12 недель свидетельствует о её переходе в хроническую форму.

**Последствиями** перенесённой острой дизентерии могут быть постдизентерийные дисфункции кишечника (синдром "раздражённой толстой кишки"), дисбиоз, синдром Рейтера (син.: синдром Рейтера-Фиссенже-Леруа, окуло-уретро-синовиальный синдром, "дизентерийный ревматизм"; описан также при сальмонеллёзах, иерсиниозах и других кишечных инфекциях; имеет аутоаллергическое происхождение), синдром постинфекционной астении.

#### **6. Диагностика.**

При диагностике шигеллёзов имеют значение данные анамнеза и эпиданамнеза, наличие характерных клинических признаков болезни, положительные результаты бактериологических, серологических, инструментальных исследований.

Клинический диагноз острого шигеллёза, её колитического и гастроэнтероколитического вариантов может быть поставлен на основании анамнеза болезни и данных осмотра больного, так как при спорадических случаях заболеваний соответствующие данные эпиданамнеза могут отсутствовать. Первоначально поставленный клинический диагноз должен быть подтверждён бактериологически или с помощью серологических методов исследования. При отрицательных результатах бактериологического и серологического исследований, но при типичной клинической картине, клинический диагноз "острый шигеллёз" может быть поставлен с указанием варианта и тяжести её течения.

При анализе анамнестических данных следует учитывать социальный статус, способность и регулярность выполнения пациентами гигиенических навыков (дети и лица пожилого возраста), факты употребления недоброкачественных и загрязнённых продуктов питания и воды, контакт с больными кишечными инфекциями, наличие заболеваний желудочно-кишечного тракта, время года.

При проведении объективного обследования необходимо обратить внимание на наличие колитического синдрома (болезненная, спазмированная,

уплотнённая сигмовидная кишка, частый, но скудный по объёму жидкий стул с примесью слизи и крови). Необходимо осмотреть и описать стул больного. В типичных случаях стул характеризуется малым количеством каловых масс, наличием примесей слизи и прожилок крови. Возможны и более обильные примеси крови, которая может составлять основу стула. Необходимо также определить выраженность интоксикации (жалобы больного, психический статус, лихорадка, состояние пульса, АД).

При гастроэнтероколитическом варианте острых шигеллёзов следует особенно тщательно пальпировать толстую кишку, чтобы убедиться в её поражении. Наряду с сигмовидной и прямой кишкой могут поражаться её правые отделы (слепая и восходящая кишка). Стул при этом варианте болезни может не содержать примесей крови и быть весьма обильным. Необходимо определить выраженность (степень) обезвоживания организма (I-IV степень). Гастроэнтеритический вариант острых шигеллёзов протекает без клинических признаков поражения толстой кишки. Диагностика обычно осуществляется на основании результатов бактериологических и серологических исследований, данных эпиданамнеза.

Изменения лабораторных показателей при колитическом варианте шигеллёзов наиболее выражены, при гастроэнтеритическом мало изменены, при гастроэнтероколитическом варианте занимают промежуточное положение.

Гемограмма: Лейкоцитоз с палочко-ядерным сдвигом, в случаях тяжёлого течения до миелоцитов с наличием токсической зернистости нейтрофилов, ускорение СОЭ.

Бактериологическое исследование испражнений: высеv шигелл при посеве на среды Эндо, Плоскирева, Левина, Кауфмана, селенитовый бульон, бактоагар. Длительность окончательной идентификации - 3-е суток. Сократить сроки бактериологической диагностики возможно с помощью применения иммунофлюоресцирующих сывороток.

Серологические исследования: выявление нарастания титров антител в сыворотках крови к антигенам шигелл в РПГА, РА начиная с 5-7-го дня заболевания и в ИФА на более ранних сроках. Методом ранней экспресс-диагностики является реакция коагуляции, позволяющая выявлять антигены возбудителей в копрофильtrate (наиболее информативна), в составе ЦИК крови, слюне и моче с первых часов заболевания.

Копроцитоскопия: выявление в кале больных шигеллёзами лейкоцитов, эритроцитов (см. таблицу №1 Приложения).

Инструментальные исследования: эндоскопия (ректороманоскопия, колоноскопия) а) при лёгких и стёртых случаях, затяжном и хроническом течении; б) при дифференциальной диагностике с неинфекционными поражениями толстой кишки.

При ректороманоскопии устанавливается выраженность изменений слизистой толстого кишечника, определяемых как: 1) катаральный проктосигмоидит; 2) катарально-геморрагический проктосигмоидит; 3) эрозивный проктосигмоидит; 4) язвенный проктосигмоидит.

При гастроэнтеритическом варианте шигеллёзов в 25% случаев изменения при проведении ректороманоскопии отсутствуют.

При наличии обильных примесей слизи и крови в стуле и резко болезненной спазмированной сигмовидной кишке (явления острого гемоколита) ректороманоскопия противопоказана.

### **7. Дифференциальный диагноз.**

Дифференциально-диагностический поиск проводят с заболеваниями, протекающими с развитием интоксикационного и диарейного синдромов, симптомами гемоколита (пищевые токсикоинфекции, энтерогеморрагические и энтероинвазивные эшерихиозы, амебиаз, балантидиаз).

#### **Пищевые токсикоинфекции.**

Критерии: соответствующие данные эпидемиологического анамнеза (нередка связь заболевания с пищевым фактором, вспышечный характер заболевания). Бурное начало, нередко с ознобом, лихорадкой. Одновременное развитие симптомов поражения желудочно-кишечного тракта по типу острого гастроэнтерита: повторная обильная рвота, схваткообразные боли в верхней половине живота и около пупка, профузный понос с зловонными зеленоватого цвета испражнениями. Патологические примеси на всём протяжении болезни отсутствуют. Развитие различной степени обезвоживания (I-IV степени). Судороги, гипотония, возможен коллапс, инфекционно-токсический шок (при тяжёлых формах). Характерна меньшая продолжительность острого периода болезни по сравнению с шигеллёзами, быстрое выздоровление с одновременным исчезновением симптомов токсикоза и гастроэнтерита.

Лабораторные данные: возможен нейтрофильный лейкоцитоз с палочко-ядерным сдвигом.

Бактериологическое исследование испражнений, рвотных масс, промывных вод желудка, подозреваемых продуктов питания - выявление соответствующего возбудителя (сальмонелла, стафилококк, протей, и т.д.).

Серологические исследования: выявление антител к сальмонеллёзным антигенам в РПГА (при сальмонеллёзной этиологии заболевания).

#### **Энтерогеморрагические эшерихиозы.**

Критерии: данные эпидемиологического анамнеза (связь заболевания с мясными полуфабрикатами, употребление пищи в ресторанах быстрого питания). Острое или субклиническое начало, с развитием озноба, лихорадки, диареи, возможна рвота, схваткообразные боли в животе. Через 1-2 дня от

начала болезни в стуле появляется примесь крови (гемоколит), усиливаются боли в животе. Продолжительность болезни до 12-14 дней. Приблизительно в 10% случаев развивается гемолитико-уремический синдром, причём у 3-5% таких больных несмотря на проводимое лечение регистрируется *exitus letalis*.

Лабораторные данные: нейтрофильный лейкоцитоз с палочко-ядерным сдвигом, возможны гемолитическая анемия и снижение числа тромбоцитов.

Бактериологическое исследование испражнений, рвотных масс - высев эшерихий энтеро-геморрагической (ЕНЕС) группы (*E.coli* O 157:H7, *non-E.coli* O 157:H7 серотипы).

Серологические исследования: выявление антител к ЕНЕС-антигенам в РПЕА, РК.

#### **Энтероинвазивные эшерихиозы** (дизентериеподобные эшерихиозы)

Критерии: данные эпидемиологического анамнеза (связь заболевания с пищевым или водным факторами). Патогенез фактически идентичен патогенезу шигеллёзов. Острое или субклиническое начало, озноб, лихорадка, водянистая диарея, схваткообразные боли в животе. У части больных клинически развивается синдром дизентерии, с вовлечением толстого кишечника.

Лабораторные данные: нейтрофильный лейкоцитоз с палочко-ядерным сдвигом, ускорение СОЭ.

Бактериологическое исследование испражнений, рвотных масс с высевом эшерихий энтероинвазивной (ЕИЕС) группы.

Серологические исследования: выявление антител к ЕИЕС-антигенам в РПЕА, РК.

#### **Амебиаз.**

Критерии: соответствующие данные эпиданамнеза, относительно постепенное начало заболевания. Отсутствуют лихорадка и сильные боли в животе, стул чаще кашицеобразный, сохраняет каловый характер, слизь и кровь неравномерно перемешаны с калом. При пальпации живота болезненность в правой подвздошной области. В отличие от шигеллёзов пальпируется уплотненная болезненная слепая кишка. Увеличение размеров печени. При отсутствии специфического лечения - длительное волнообразное течение. Возможны кишечные кровотечения, перфорация кишечника. Характерны внекишечные проявления заболевания.

Лабораторные данные: обнаружение большой вегетативной (тканевой) формы амёбы в кале.

Инструментальные исследования: при ректороманоскопии на фоне мало изменённой слизистой отдельные язвы на разных стадиях развития, глубокие, с подрытыми краями. Дно язв покрыто грязно-жёлтым гнойным налётом, после снятия которого язвы кровоточат.

Балантидиаз.

Критерии: соответствующие данные эпиданамнеза (контакт со свиньями), острое начало заболевания, наличие признаков интоксикационного синдрома, лихорадка, боли в животе, метеоризм, стул жидкий, с примесью слизи и крови, до 20 раз в сутки, с гнилостным запахом, возможно развитие тенезмов. При пальпации живота болезненность в правой подвздошной области. В отличие от шигеллёзов пальпируется утолщение, уплотнение спазмированной, болезненной толстой кишки на отдельных участках. Увеличение размеров печени, болезненной при пальпации. Больные быстро худеют, развивается гипохромная анемия. При поздно начатом лечении летальность достигает 10%.

Лабораторные данные: обнаружение балантидий в испражнениях (посев на среду Павловой проводится не позднее 20 минут после дефекации).

Инструментальные исследования: при ректороманоскопии на слизистой обнаруживаются белые рыхлые налёты, инфильтраты, изъязвления. Язвы глубокие, с рыхлыми инфильтрированными подрытыми краями.

Кроме указанных выше заболеваний, дифференциальный диагноз проводят в отношении *кампилобактериозов, псевдомембранозного колита, гельминтозов, иерсиниозов, других энтероколитов* инфекционной этиологии.

Наряду с инфекционными заболеваниями кишечной группы острую дизентерию (её наиболее часто встречающийся колитический вариант) необходимо дифференцировать с *неспецифическим язвенным колитом, болезнью Крона, синдромом раздраженного кишечника, новообразованиями толстой кишки, тромбозом артерий брызжейки, непроходимостью кишечника, отравлениями солями тяжелых металлов* (смотри руководства по соответствующим дисциплинам).

#### 8. Лечение.

Госпитализация больных шигеллёзами осуществляется по клиническим и эпидемиологическим показаниям.

Клинические показания: 1) тяжёлые и среднетяжёлые формы шигеллёзов, 2) наличие отягощающих сопутствующих заболеваний, 3) затяжное и хроническое течение болезни.

Эпидемиологические показания: а) больной является работником пищевого предприятия или лицом, к нему приравненным (например, работники службы водопровода); б) отсутствуют условия для соблюдения противоэпидемического режима (больной проживает в общежитии, гостинице, интернате и т.д.); в) больной шигеллёзом с выделением возбудителя болезни проживает совместно с работником пищевого предприятия или лицом, к нему приравненным, а также с детьми, посещающими дошкольные детские учреждения.

Лечение острых шигеллёзов предусматривает соблюдение диеты, режима,

проведение этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии.

Больным рекомендуется палатный режим до полного купирования острых проявлений болезни (исчезновение болей в животе, прекращение поноса, нормализация температуры). Лечебное питание заключается в назначении диеты (стола) №4-4к до стихания острых явлений с последующим назначением диеты №2, а затем (спустя 3-5 дней) перевод больных на диету №13. Диета в рамках стола №13 рекомендуется больным после выписки из отделения на срок полной морфологической репарации слизистой оболочки кишечника.

Этиотропное лечение (антибактериальные препараты) целесообразно назначать лишь при среднетяжёлом и тяжёлом течении болезни, преимущественно при её колитическом варианте. В настоящее время для лечения шигеллёзов назначаются препараты фторхинолонового ряда (ципрофлоксацин, норфлоксацин и его аналоги, которые являются препаратами выбора), нитрофуранового ряда (фуразолидон), цефалоспорины III поколения (цефотаксим). Производные налидиксовой кислоты (невиграмон, неграм) применяются только для лечения шигеллёзов у детей (в связи с ограниченностью применения фторхинолонов). Ограничение применения препаратов налидиксовой кислоты у взрослых продиктовано быстрым развитием резистентности к хинолонам, в том числе к фторированным. Все антибактериальные препараты назначаются в среднетерапевтических дозах сроком на 5-7 дней.

Патогенетическое лечение предусматривает проведение дезинтоксикационной терапии (глюкозо-солевые растворы ORS, "Регидрон" для перорального применения при умеренной интоксикации и умеренном обезвоживании; при выраженной интоксикации - гемодез, реополиглюкин и 5% р-р глюкозы), назначение ферментных препаратов (дигестал, мезим-форте, панзинорм, фестал, холензим, ораза и др.). В случае выраженного обезвоживания (гастроэнтероколитический и гастроэнтеритический варианты болезни), перед введением коллоидных растворов, обязательно проводится регидратационная терапия с внутривенным введением полиионных (кристаллоидных) солевых растворов типа "Квартасоль", "Трисоль", "Хлосоль" и др. Количество вводимых для регидратации растворов определяется в соответствии со степенью обезвоживания и весом тела больного до заболевания (в среднем от 2 до 5 л). Регидратация осуществляется по принципам, изложенным в учебно-методических разработках "Пищевые токсикоинфекции. Сальмонеллёз", "Холера".

При отсутствии нормализации стула, сохраняющихся болях в животе, несмотря на проведенный курс антимикробной терапии, рекомендуется лечение бактериальными препаратами (пробиотиками, эубиотиками) для устранения развившегося дисбиоза (препараты биоспорин, лактобактерин, бификол,

бифидумбактерин-форте, пробифор и др.). При лёгких формах шигеллёзов терапия бактериальными препаратами может назначаться в качестве основного метода лечения.

Особенности лечения тяжёлых форм шигеллёзов: комплексное назначение antimicrobial препаратов в сочетании с дезинтоксикационной, регидратационной терапией, введением глюкокортикостероидов (при угрозе и развитии инфекционно-токсического шока).

Больных, перенесших острые шигеллёзы, бактериологически неподтверждённые, выписывают после их клинического выздоровления не ранее чем через 3 дня после нормализации стула и температуры. Больных с перенесёнными шигеллёзами, бактериологически подтверждёнными, выписывают после однократного контрольного отрицательного бак.исследования кала, проведенного не ранее чем через 2 дня после курса антибиотикотерапии.

Работники пищевых предприятий и лица, к ним приравненные, а также дети, посещающие детские дошкольные учреждения, проходят перед выпиской однократное бактериологическое обследование (при вышеуказанных условиях) при неподтверждённом бактериологически диагнозе, и двухкратный бактериологический анализ (с промежутком в 1-2 дня), если диагноз был подтверждён высевом шигелл соответствующего серотипа.

Особое внимание (наблюдение в течение 3-х месяцев после выписки) врачи поликлинических амбулаторных учреждений должны уделять больным (реконвалесцентам шигеллёзов) из категории работников пищевых предприятий и лиц, к ним приравненных, в отношении их последующего наблюдения и допуска на работу, связанную с хранением, транспортировкой, реализацией продуктов питания, а также работой на предприятиях общественного водопровода.

Из анализа основных понятий и положений темы "Шигеллёзы" вытекают приводимые ниже схемы диагностического поиска и алгоритм дифференциального диагноза.

**Задание №3.** Изучите схему диагностического поиска (алгоритм) при шигеллёзах. Воспользуйтесь схемой для построения окончательного развёрнутого диагноза. Проверьте Ваше умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических знаний. Приводится схема диагностического поиска колитического варианта болезни.

Схема диагностического поиска (алгоритм).

#### **1-й этап.**

Цель: выделить диагностически **значимую** информацию на этапе сбора анамнеза.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного.

Критерии шигеллёзов (наиболее типичного колитического варианта): недомогание, повышение температуры, наличие болей в нижней половине живота, иногда тенезмов, ложных позывов на низ, частого жидкого стула с примесью слизи и крови.

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания: наличие продромального периода, разных вариантов начального периода болезни (типичного, гриппоподобного, спастически болевого), постепенное изменение характера стула больного (от объёмного полуоформленного и кашицеобразного без примесей к скудному, иногда бескаловому, с обильными примесями слизи и крови).

3. Выяснить по данным эпиданамнеза возможный источник и факторы (пути передачи) инфекции.

Нужно помнить о различной продолжительности инкубационного периода шигеллёзов (от 6-12 часов до 5-7 дней, в среднем 2-3 дня) и в пределах этого времени попытаться выяснить возможный контакт с больным острым желудочно-кишечным заболеванием или дисфункцией желудочно-кишечного тракта, пребывание в местности эпидемиологически неблагоприятной по шигеллёзам. Имеет значение употребление в пищу продуктов, не требующих дополнительной термической обработки (молоко, молочные продукты, салаты, холодные закуски и т.д.), невымытых ягод, фруктов и овощей, употребление некипячёной воды (в первую очередь - из открытых источников). Указание на неблагополучное санитарное состояние окружающей среды (отсутствие туалетов, обилие мух и т.д.). Необходимо выяснить также соблюдение больным правил личной гигиены.

4. Выявить по данным анамнеза жизни наличие перенесённых ранее и хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта ("преморбидный фон").

К числу заболеваний, понижающих естественную резистентность желудочно-кишечного тракта к шигеллёзной инфекции и имеющих значение для более тяжёлого течения и возможной хронизации, относятся:

а) перенесённые в прошлом острые кишечные инфекции (сальмонеллёзы, пищевые токсикоинфекции и др., в том числе - шигеллёзы);

б) гельминтозы и заболевания кишечника, вызванные простейшими (амебиаз, балантидиаз, лямблиоз и др.);

в) неинфекционные хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (хронические гастриты, хронические энтероколиты, холециститы, панкреатиты и др.).

## **2-й этап.**

Цель: решить вопрос о наличии или отсутствии у больного острой

дизентерии.

Для этого следует:

1. **Выявить** симптомы острого шигеллёза (колитического варианта) при объективном обследовании больного.

Критерии острого шигеллёза: интоксикация, высокая или субфебрильная температура (первые 3 дня), пальпируется болезненная спазмированная и уплотнённая сигмовидная кишка, частый жидкий стул с примесью слизи и крови.

2. Воспользоваться анализом результатов лабораторного и инструментально-го обследования больного.

а) бактериологическое исследование: выделение шигелл при посеве испражнений на диагностические среды;

б) серологические исследования: положительные результаты РПГА с шигеллёзным диагностикумом по выявлению антител шигелл в сыворотке крови (с конца первой недели болезни) и нарастанием их титров к концу второй недели болезни; положительные результаты реакции коагуликации по выявлению антигенов шигелл в слюне, в составе ЦИК крови, в копрофильтрах, в моче больного (с первого дня болезни);

в) инструментальные исследования (ректороманоскопия) - имеют вспомогательное значение. Выявление морфологической картины: катарального проктосигмоидита, катарально-геморрагического проктосигмоидита, эрозивного проктосигмоидита, язвенного проктосигмоидита.

3. Провести дифференциальную диагностику со сходными по клиническому течению заболеваниями (см. раздел "Дифференциальный диагноз").

4. Сформулируйте вывод о наличии у больного острого шигеллёза.

### **3-й этап.**

Цель: сформулировать развёрнутый клинический диагноз острого шигеллёза.

Для этого следует:

1. Определить клинический вариант острого шигеллёза (колитический, гастроэнтероколитический, гастроэнтерический)

2. Определить степень тяжести течения острого шигеллёза.

Критерии тяжести течения: выраженность лихорадки и общетоксических проявлений, интенсивность болей в животе, наличие тенезмов, ложных позывов, наличие и количество примесей слизи и крови, степень обезвоживания, показатели гемодинамики (см. таблицу №1 Приложения).

3. Определить вид шигелл - возбудителей (по данным бактериологических и серологических исследований).

Примеры развёрнутого клинического диагноза:

Острая дизентерия Флекснера, колитический вариант, среднетяжёлое течение (*Sh.flexneri* 2a в анализе №137 от 12.11.2006).

Острая дизентерия Зонне, гастроэнтероколитический вариант, лёгкое течение (*Sh.sonnei* в анализе №33 от 11.01.2006).

Острая дизентерия Зонне, гастроэнтеритический вариант, тяжёлое течение, обезвоживание III степени (*Sh.sonnei* в анализе №245 от 01.10.2006).

#### **4-й этап.**

Цель: определить тактику ведения больного острым шигеллёзом.

Для этого следует:

1. Назначить обоснованное лечение больного острым шигеллёзом (см. раздел "Лечение" задания №2). Вопрос о проведении терапии на практике в большинстве случаев решается на основании клинико-anamnestических данных до получения результатов бактериологического и серологического исследований.

2. Определить критерии клинического выздоровления, сроки и условия выписки реконвалесцента.

#### **Задание №4.**

1. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач.

2. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска и алгоритма дифференциального диагноза.

3. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

#### **Задача №1.**

Больная А., 29 лет, рабочая машиностроительного завода, заболела 3 дня назад, когда почувствовала общее недомогание, повышение температуры до 38,4°C, отмечала познабливание, несильную головную боль. Одновременно появились боли в нижней половине живота, частый жидкий стул (при первых дефекациях - полуоформленный), без примесей. В последующие 1,5-2 суток температура повысилась до 38,9°C, боли в животе усилились, приобрели схваткообразный характер, стул стал скудным, но более частым (до 10-12 раз в сутки), с примесями слизи и крови. Появились болезненные ложные позывы на низ.

В день начала болезни вернулась из командировки. В дороге ела немытые фрукты. В анамнезе - хронический гастрит с пониженной секрецией.

Осмотрена врачом поликлиники на 3-й день болезни. Жалобы на боли в нижней части живота, частый жидкий стул. Температура 38,4°C. Больная вялая. Желтые покровы влажные, нормальной окраски. Тургор кожи не снижен. Пульс 92 уд/мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения, АД 110/70 мм рт.ст. Язык влажный, обложен у корня серым налетом. Живот мягкий, болезненный

при пальпации в левой подвздошной области, где пальпируется спазмированная сигмовидная кишка в виде плотного тяжа. Осмотрен стул: скудный, с малым содержанием каловых масс и значительной примесью слизи, прожилками крови.

1. Сформулируйте предположительный диагноз.
2. Решите вопрос о необходимости госпитализации больной, наметьте тактику ведения.

### **Задача №2.**

Больной К., 40 лет, владелец подсобного хозяйства (птицы, свиньи). Поступил в инфекционную больницу на 2-е сутки от начала заболевания. Болезнь началась остро в дороге (пассажирский поезд "Ташкент-Москва"): поднялась температура до 39°C, появился частый жидкий стул, обильный, с незначительной примесью слизи и крови. Одновременно - схваткообразные боли по всему животу, тошнота, повторная рвота. До заболевания питался продуктами, купленными при остановках поезда (творог, сметана, фрукты). В связи с заболеванием самостоятельно принимал ципрофлоксацин 0,5 x 2 раза в сутки.

При осмотре в отделении: позывы на тошноту, боли по всему животу, частый водянистый жидкий стул. Больной адинамичен, лицо бледное, лёгкий цианоз губ, кожа сухая, тургор тканей понижен, определяется осиплость голоса, отмечает жажду. АД 90/60 мм рт.ст. Тоны сердца глухие, язык сухой, обложен по спинке массивным грязно-белым налётом. Живот умеренно вздут. При пальпации - выраженные боли по всему животу, но особенно по ходу толстой кишки. Симптомов раздражения брюшины нет. Пальпируется болезненная спазмированная сигмовидная кишка. Осмотрен стул: обильный, жидкий, водянистый, с примесью слизи и крови. В результате комплексной терапии с внутривенным введением полиионных солевых регидратационных растворов (3 литра раствора "Хлосоль"), продолжением приёма ципрофлоксацина по 0,5 x 2 раза в день и спазмолитиков - боли в животе исчезли с четвёрто-го дня болезни, снизилась температура, стул приобрёл кашицеобразный характер, исчезла примесь крови.

1. Совершите поэтапно дифференциально-диагностический поиск, придерживаясь данного Вам алгоритма.
2. Сформулируйте и обоснуйте диагноз с учётом степени обезвоживания больной.
3. Составьте план лечебных мероприятий.

### **Задача №3.**

Больной Н., 17 лет, ученик повара, 4 дня назад приехал из дома отдыха, где в течение месяца было 2 случая дизентерии, у больного отмечался жидкий стул

без примесей до 3-х раз за сутки. Самочувствие оставалось хорошим, болей в животе не было, температуру не измерял. Понос прекратился без какого-либо лечения. При обследовании больного, как контактного по дизентерии, из кала выделены *Shigella flexneri* 2a.

Во время осмотра жалоб не предъявляет Температура 36,7°C. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Пальпируется сигмовидная кишка, безболезненная, не уплотненная, не спазмированная.

1. Сформулируйте развернутый диагноз.
2. Обоснуйте необходимость госпитализации больного.
3. При каких условиях он может быть выписан из отделения?

#### **Задача №4.**

Больной Д., 48 лет, инженер, поступил в инфекционную больницу через 6 часов после начала заболевания. Болезнь началась остро: одновременно появился озноб, чувство жара, головокружение, боли в верхней половине живота, рвота, частый жидкий стул, обильный, без примесей. За несколько часов до начала заболевания ел холодную жареную рыбу и сметану, купленную в буфете железнодорожного вокзала. При осмотре в отделении: температура тела 38,6°C, жалобы на тошноту, позывы на рвоту, сильную жажду, боли в подложечной области и в околопупочной области. Больной адинамичен, лицо бледное, цианоз губ и кончиков пальцев рук. Кожа холодная, сухая, тургор тканей понижен. Отмечается осиплость голоса. Пульс 120 уд/мин, слабого наполнения. АД 90/50 мм рт.ст. Тоны сердца глухие. Язык сухой, обложен налетом. При пальпации живота выраженная болезненность в эпигастральной и околопупочной областях, болей по ходу толстой кишки не отмечается. Сигмовидная кишка не пальпируется. Осмотрен стул: обильный, жидкий, без патологических примесей. В результате проведенной регидратационной терапии самочувствие больного к концу суток от начала заболевания значительно улучшилось: исчезли тошнота и рвота, боли в животе, прекратилась диарея, кожа лица стала розовой, исчезли цианоз, осиплость голоса, прекратилась жажда. Нормализовалась температура тела, пульс и АД. При бактериологическом исследовании кала выделены *Shigella sonnei*. РПГА с диагностикумом антигена шигеллы Зонне 1:320 +++ (6-й день болезни).

1. О каком диагнозе можно было думать при поступлении? Уточните степень обезвоживания.
2. Составьте план лечебных мероприятий на основании предварительного диагноза при поступлении больного в отделение.
3. Каким будет окончательный диагноз (после получения результатов бактериологического и серологического исследования)?

**Эталон к задаче №1.**

См. схему диагностического поиска и алгоритм дифференциального диагноза.

1. Учитывая острое начало заболевания с одновременного появления симптомов интоксикации (головная боль, общая слабость, озноб, лихорадка) и симптомов дистального спастического колита (боли в нижней половине живота, частый стул с примесью слизи и крови, ложные болезненные позывы на низ), принимая во внимание данные эпиданамнеза (больная была в командировке, употребление немытых фруктов), объективные данные (пальпируется болезненная, уплотнённая и спазмированная сигмовидная кишка, стул с примесью слизи и крови), следует сформулировать предварительный диагноз "Острый шигеллёз, колитический вариант, среднетяжёлое течение".

2. Учитывая наличие клинических показаний к госпитализации (среднетяжёлая форма болезни) и 3-й день заболевания, необходимо госпитализировать больную в инфекционную больницу (отделение) для проведения дальнейшей диагностики и лечения.

Для подтверждения диагноза, выяснения вида возбудителя необходимо проведение бактериологического исследования испражнений с посевом их на селективные питательные среды. Ранняя диагностика осуществляется при исследовании слюны, крови и копрофильтрата у больной в реакции коагуляции для выявления антигенов шигелл. С конца первой недели от начала заболевания возможна постановка РПГА с дизентерийным (шигеллёзным) диагностикумом.

Учитывая среднетяжёлое течение колитического варианта шигеллеза, больной следует назначить антибактериальную терапию (ципролет по 0,5 x 2 раза в день в течение 5-7 дней) после забора материала для бактериологических исследований.

**Эталон к задаче №2.**

1. Основным проявлением болезни, определяющим тяжесть состояния данного больного в данном случае, является остро возникший синдром гастроэнтероколита (жидкий стул с примесью слизи и крови, рвота, боли в животе, спазмированная уплотнённая сигмовидная кишка), который явился причиной обезвоживания II степени (сухой язык, жажда, осиплость голоса, цианоз, снижение тургора тканей, наклонность к гипотонии). Одновременно у больного были проявления интоксикационного синдрома, высокая лихорадка. Получен быстрый эффект от применения комплексной этиотропной и патогенетической терапии. Пользуясь диагностическим алгоритмом, можно убедиться, что у данного больного следует думать о диагнозе острой дизентерии, т.к. Вы последовательно исключаете 1) амебиаз, 2) неспецифи-

ческий язвенный колит (начальные проявления, его острые формы), 3) балан-тидиаз.

Наиболее сходная симптоматика в этом случае в отношении проведения дифференциального диагноза между шигеллёзом (гастроэнтероколитический вариант) и пищевой токсикоинфекцией в её гастроэнтероколитическом варианте. Острое начало болезни с повторной рвотой, болями по всему животу, частым обильным стулом калового характера с патологическими примесями, признаками обезвоживания организма (II степени) присущи гастроэнтероколитическому варианту пищевой токсикоинфекции. Подобный вариант этого заболевания встречается относительно редко по сравнению с обычным гастроэнтеритическим вариантом пищевых токсикоинфекции. Выраженная болезненность при пальпации живота преимущественно по ходу толстой кишки, болезненная, уплотнённая и спазмированная сигмовидная кишка, позволяют остановиться в первую очередь на диагнозе "Шигеллёз". Именно для острого шигеллёза характерно раннее (с 1-х суток) появление симптомов гемоколита.

2. С учётом особенностей клинического течения заболевания, анамнестических данных, предварительный диагноз может быть сформулирован: "Острый шигеллёз, гастроэнтероколитический вариант, среднетяжёлое течение, обезвоживание II степени".

3. Соответственно диагнозу больному следует продолжить:

- а) соблюдение палатного режима, диеты №4;
- б) этиотропную терапию (ципрофлоксацин 0,5 x 2 раза в сутки);
- в) регидратационную терапию - оральными глюкозо-солевыми растворами "ORS", "Регидрон";
- г) приём оральных спазмолитических средств (но-шпа);
- д) приём ферментных препаратов;
- е) после окончания курса этиотропной терапии возможно назначение пробиотиков (эубиотиков).

Эталон к задаче №3.

1. С учетом клиники заболевания (трёхкратный жидкий стул без примесей при отсутствии каких-либо жалоб), данных эпиданамнеза (контакт по дизентерии) и положительных результатов бактериологического исследования, развёрнутый диагноз болезни в этом случае может быть сформулирован: "Острый шигеллёз, вызванный шигеллами Флекснера, колитический вариант, стёртое течение".

2. Больной подлежит госпитализации по эпидемическим показаниям (является работником пищевого предприятия) для проведения антибактериальной терапии (ципролет по 0,5 x 2 раза в сутки в течение 5 дней)

и бактериологического контроля санации.

3. Больной может быть выписан из инфекционного отделения после двукратного отрицательного бактериологического анализа кала. Первое бактериологическое исследование проводится через 2 дня после окончания этиотропного лечения, следующее - с промежутком в 1-2 дня. Показано последующее наблюдение в кабинете инфекционных заболеваний поликлиники.

#### **Эталон к задаче №4.**

1. Проявлениями болезни в рассматриваемом случае являются лихорадка, озноб, явления гастроэнтерита (тошнота, рвота, боли в подложечной и околопупочной области, частый жидкий стул без примесей слизи и крови), обезвоживание II степени. Эти клинические данные, как и данные эпиданамнеза, короткий инкубационный период болезни, позволили при поступлении больного в отделение поставить предварительный диагноз: пищевая токсикоинфекция, гастроэнтеритический вариант, среднетяжёлое течение, обезвоживание II степени. В пользу этого диагноза свидетельствует и быстрое выздоровление больного в результате проведенной лишь регидратационной терапии.

2. Учитывая предварительный диагноз заболевания целесообразным было назначить регидратационную терапию ("Квартасоль", внутривенно капельно) с расчётом количества вводимой жидкости по степени обезвоживания (потери жидкости 4-6% от исходного веса больного), объёму выделяемых испражнений и рвотных масс после 1-го этапа регидратации.

3. После получения результатов бактериологических и серологических исследований окончательный диагноз может быть сформулирован следующим образом: "Острый шигеллёз, вызванный шигеллами Зонне, гастроэнтеритический вариант, среднетяжёлое течение, обезвоживание II степени".

Следует подчеркнуть, что без соответствующих данных эпиданамнеза диагноз при гастроэнтеритическом варианте острых шигеллёзов может быть верифицирован только на основании результатов бактериологических (высев соответствующего серовара шигелл) и серологических исследований.

#### **Задание №5.**

Для более углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности (нетиповые), пользуясь дополнительной литературой. Решение задач в письменной форме предъявите преподавателю. Подготовьте вопросы, которые Вам нужно выяснить у преподавателя.

#### **Задача №1.**

У больной Г., 25 лет, внезапно появился частый жидкий стул с примесями слизи и обильной примесью крови, повышение температуры до 38-38,5°C, неинтенсивные периодически возникающие боли в нижней половине живота.

При пальпации живота пальпировалась умеренно болезненная спазмированная сигмовидная кишка в виде плотного тяжа. Госпитализирована в отделение районной больницы с диагнозом "Острая дизентерия". Проведен курс лечения фуразолидоном. Стул стал более оформленным, но по-прежнему частый с обильными примесями слизи и крови. Остаётся лихорадка с повышением температуры в отдельные дни до 39°C. У больной отмечается бледность и сухость кожных покровов, периодически - артралгии и боли в мышцах, сыпи, снижение гемоглобина и числа эритроцитов, увеличение СОЭ до 40 мм в час, прогрессирующая потеря веса.

1. Совершите поэтапно дифференциально-диагностический поиск, придерживаясь данного Вам алгоритма.

Обратите внимание на проявление внекишечных симптомов болезни, её прогрессирующее течение несмотря на проведенную химиотерапию.

2. Сформулируйте и обоснуйте диагноз.

3. Какие диагностические исследования необходимо провести для его подтверждения?

### **Задача №2.**

Больной А., 35 лет, военнослужащий, приехал из Дагестана. Считает себя больным около месяца. Появился жидкий стул до 4-5 раз в сутки, с примесями слизи и крови, перемешанными с каловыми массами, постепенно развились интенсивные боли в нижней половине живота, преимущественно в правой подвздошной области. Температура остаётся нормальной или низкой субфебрильной. При пальпации живота отмечается болезненность по ходу правого отдела толстой кишки. Пальпируется умеренно увеличенная болезненная печень. Проводимое больным лечение ципролетом по 0,5 г x 2 раза в сутки в течение 10 дней оказалось неэффективным.

1. Выполните дифференциально-диагностический поиск, придерживаясь данного Вам алгоритма.

2. О каком заболевании следует думать?

3. Какие исследования необходимо провести для подтверждения диагноза?

### **Задача №3.**

Больная 63 лет, пенсионерка, поступила в стационар по поводу жидкого стула 3-4 раза в день с примесями слизи и крови, с жалобами на общую слабость. Из анамнеза установлено, что больна в течение месяца, когда стала отмечать нарушение дефекации, склонность к запорам, "овечий кал", ложные позывы на низ, вздутие живота.

При осмотре: кожные покровы бледноватые, тургор снижен. Больная пониженного питания. Температура 37,2°C, пульс 80 в минуту, АД 100/60 мм

рт.ст. Живот при пальпации мягкий, вздут, умеренно чувствителен в левой подвздошной области. Стул каловый, ленточный, с примесями слизи и крови поверх каловых масс. При пальцевом обследовании ампула прямой кишки пуста (симптом Обуховской больницы).

Дополнительно из анамнеза выяснено, что питается дома, инвалид I группы.

1. Выполните дифференциально-диагностический поиск, придерживаясь данного Вам алгоритма.

2. О каких заболеваниях следует думать?

3. Какие исследования необходимо провести для подтверждения диагноза?

### Приложение к учебно-методическому пособию "Шигеллёзы".

Таблица 1. Критерии тяжести течения колитического варианта шигеллёзов.

| Признак              | Тяжесть течения шигеллёза                             |   |   |
|----------------------|---|---|---|
|                      | Лёгкое  | Среднетяжёлое   | Тяжёлое   |
| Температура          | $T < 38^{\circ}\text{C}$                              | $38^{\circ}\text{C} < T < 39^{\circ}\text{C}$<br>в течение 2-5 дней | $T > 39^{\circ}\text{C}$                                  |
| Аппетит              | Снижен  | Снижен<br>или отсутствует   | Отсутствует   |
| Боли в животе        | Диффузные,<br>неинтенсивные                           | Сильные,<br>схваткообразные   | Мучительные,<br>схваткообразные,<br>внизу живота          |
| Ложные позывы        | —   | +   | +   |
| Тенезмы              | -   | -   | +   |
| Сигма                | Умеренно<br>уплотнена и<br>болезненна                 | Отчётливо<br>уплотнена и<br>болезненна                              | Резкий спазм и<br>болезненность                           |
| Стул                 | От 3-5 до 10 раз<br>за сутки                          | От 10 до 25 раз<br>за сутки   | Более 25-30 раз<br>за сутки                               |
| Примеси в стуле      | Слизь   | Слизь+кровь   | Слизь+кровь   |
| Копроцито-<br>скопия | Эритроциты,<br>лейкоциты<br>до 15-25 в поле<br>зрения | Эритроциты,<br>лейкоциты более<br>40 в поле зрения                  | Эритроциты и<br>лейкоциты<br>покрывают все<br>поля зрения |

Продолжение таблицы 1.

| Признак   | Тяжесть течения шигеллёза  |  |   |
|---|--|--|---|
|   | Лёгкое   | Среднетяжёлое  | Тяжёлое   |
| <b>Сердечно-сосудистая система</b>  | -  | Относительная тахикардия.<br>АДсист>100 мм рт.ст.<br>Бледность кожных покровов, головокружение | Абсолютная постоянная тахикардия.<br>АДсист<80 мм рт.ст. (<100-110 у гипертоников)<br>Одышка.<br>Цианоз       |
| <b>Нервная система</b>  | Диффузные, неинтенсивные   | Слабость   | Резкая слабость, апатия.<br>Расстройства сна. Головная боль, судороги.<br>Икота. Иногда кома                  |
| <b>Периферическая кровь</b>   | Умеренный лейкоцитоз в 1/3 случаев                                 | Лейкоцитоз в 1/2 случаев с выраженным сдвигом влево  | Лейкоцитоз >12-15 тысяч.<br>Нейтрофилёз.<br>Резкий сдвиг до юных форм.<br>Токсическая зернистость нейтрофилов |
| <b>Изменения слизистой оболочки дистального отдела толстого кишечника</b> | Диффузное катаральное воспаление.<br>Единичные геморрагии и эрозии | Диффузное катаральное воспаление.<br>Характерны геморрагии, эрозии и язвы                      | Диффузное катаральное воспаление.<br>Характерны геморрагии, эрозии и язвы.<br>Фибринозное воспаление          |
| <b>Сроки реконвалесценции</b>   | 2-3-я неделя от начала болезни                                     | 4-5-я неделя от начала болезни   | Не ранее 4-6-й недели от начала заболевания   |

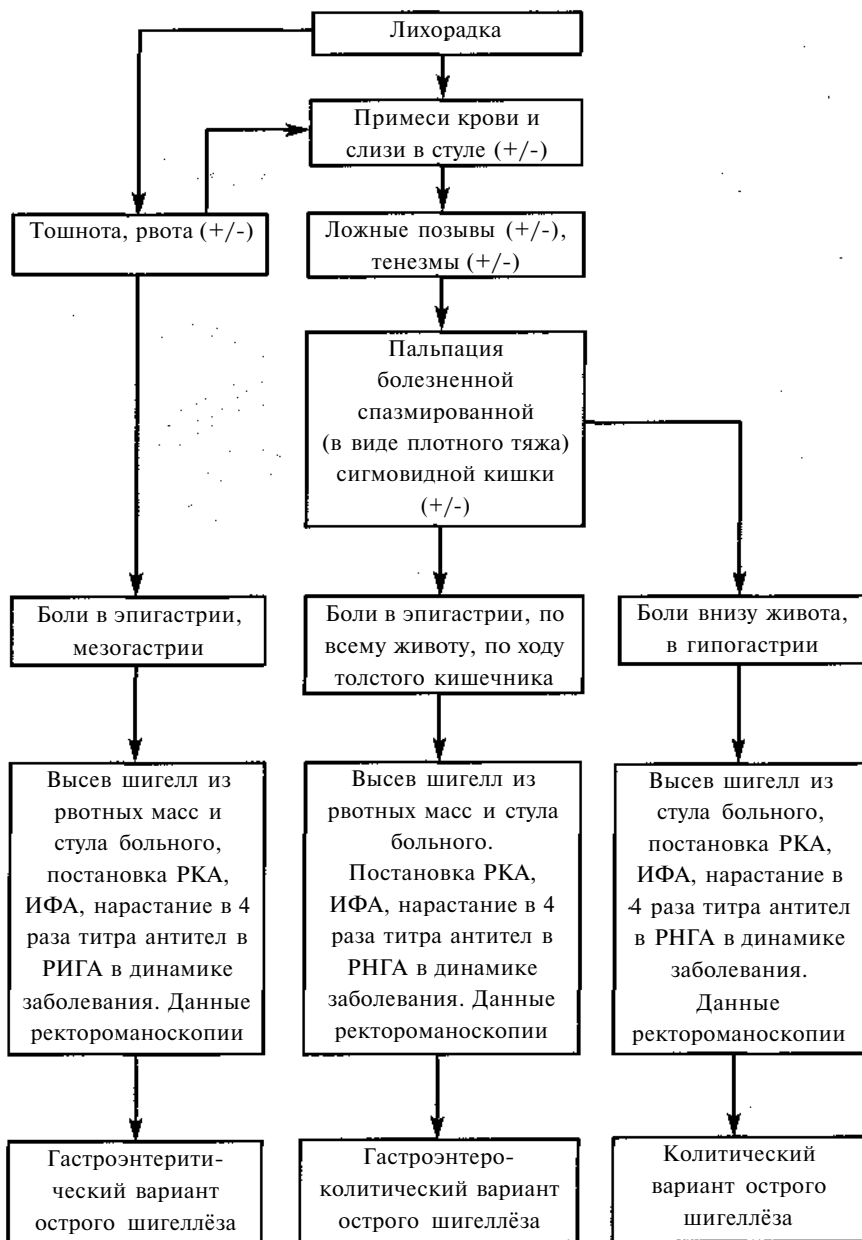
**Таблица 2.**

Дифференциальная диагностика острых шигеллёзов (колитический вариант) с некоторыми сходными по клинической картине заболеваниями

| <b>Клинические признаки</b> | <b>Острый шигеллёз (колитический вариант)</b> | <b>Пищевая токсикоинфекция</b>                        | <b>Неспецифический язвенный колит</b>                                   | <b>Рак толстой кишки</b>  |
|-----------------------------|---|---|---|---|
| <b>Начало болезни</b>       | Острое, с коротким начальным периодом         | Бурное  | Постепенное или подострое, реже острое                                  | Постепенное   |
| <b>Лихорадка</b>            | Кратковременная, высокая или субфебрильная    | Кратковременная или отсутствует                       | Длительная ремиттирующая или субфебрильная, вначале может отсутствовать | Длительная, субфебрильная, реже отсутствует                           |
| <b>Интоксикация</b>         | Отчётливая, кратковременная                   | Отчётливая, кратковременная                           | Выражена в разной степени, постепенно нарастает                         | Выражена слабо или отсутствует  |
| <b>Похудание</b>            | Отсутствует                                   | Отсутствует   | Выражено при прогрессирующем течении                                    | Выражено слабо или отсутствует  |
| <b>Боли в животе</b>        | Схваткообразные, в нижней половине            | Разной интенсивности, в верхней половине, около пупка | Умеренные, ноющие, иногда отсутствуют                                   | Зависят от локализации опухоли. Острые, появляются при непроходимости |

| <b>Клинические признаки</b>       | <b>Острый шигеллёз (колитический вариант)</b>                              | <b>Пищевая токсикоинфекция</b>                               | <b>Неспецифический язвенный колит</b>                                   | <b>Рак толстой кишки</b>  |
|-----------------------------------|--|--|---|---|
| <b>Тенезмы</b>                    | Отмечаются часто   | Отсутствуют  | Только при тяжёлых формах   | Только при раке прямой кишки  |
| <b>Увеличение размеров печени</b> | Отсутствует  | Отсутствует  | Умеренно увеличена, болезненна  | Увеличена при метастазах, безболезненна   |
| <b>Характер стула</b>             | Жидкий, с малым количеством каловых масс, примесью слизи, крови прожилками | Обильно каловый, зеленоватого цвета, зловонный, без примесей | Кашицеобразный, реже жидкий, гной и слизь, кровь алая                   | Оформлен или полуоформлен, реже жидкий, кровь поверх каловых масс   |
| <b>Гемограмма</b>                 | Без существенных изменений. При тяжелых формах лейкоцитоз, нейтрофилёз     | Лейкоцитоз, нейтрофилёз п/яд. сдвиг, СОЭ мало повышена       | Лейкоцитоз, пал./яд. сдвиг, СОЭ повышена, явления анемии разной степени | Без существенных изменений или пал./яд. сдвиг, относительный нейтрофилёз, СОЭ повышена в ряде случаев значительно, могут быть выражены явления анемии |

Диагностический алгоритм по теме "Шигеллёзы".



**БРЮШНОЙ ТИФ.**

В результате изучения темы "Брюшной тиф" студент должен уметь:

I. Производить сбор и анализ информации о состоянии здоровья пациента:

- целенаправленно выявлять жалобы, собирать анамнез, эпиданамнез;
- производить осмотр и физикальное обследование больного;
- выявлять ведущие симптомы заболевания (длительная высокая лихорадка, гепатолиенальный синдром, "брюшнотифозный" язык, типичная розеолезная сыпь, симптом Падалки, энцефалопатия);
- оценивать степень тяжести состояния больного;
- выявлять специфические осложнения брюшного тифа;
- обосновывать план лабораторного обследования;
- анализировать результаты бактериологических и иммунологических методов обследования больного.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза "Брюшной тиф" и его специфических осложнений.

III. Уметь назначить адекватное лечение больному брюшным тифом.

IV. Самостоятельно работать с учебной, справочной и научной литературой.

В результате изучения темы "Брюшной тиф" студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и осложнений брюшного тифа с позиций патогенеза;
- принципы диагностики, лечения и профилактики брюшного тифа;
- показания к госпитализации и правила выписки больных брюшным тифом.

Ежегодно в мире регистрируется около 17 миллионов случаев брюшного тифа, приблизительно 600 тысяч из которых заканчивается смертью больных. В Российской Федерации манифестными формами брюшного тифа ежегодно болеют 0,2-0,3 на 100 тысяч человек.

Актуальность темы "Брюшной тиф" для врачей общей практики видна из следующего примера.

Больной С, 43 лет, заболел неделю назад, когда появилась слабость, недомогание, 37,5-38,0°C, плохой сон, пропал аппетит. При первичном обращении к врачу больному был поставлен диагноз "Грипп". Получал жаропонижающие препараты без эффекта: температура тела повысилась до 39°C, усилились общая слабость, головная боль, бессонница, появился кашицеобразный стул до 3-4 раз в сутки, вздутие живота. Повторно осмотрен врачом на 8-й день болезни. Температура 38,9°C. Лицо бледное. На коже живота единичные элементы розеолезной сыпи. Язык утолщен, с отпечатками зубов по краям, в центре густо обложен сероватым налетом. Края и кончик языка чистые.

Живот умеренно вздут, урчание при пальпации в правой подвздошной области. Печень и селезёнка увеличены. Пульс 76 в 1 минуту, ритмичный. Тоны сердца приглушены. Со стороны органов дыхания и мочевого выделения патологии не выявлено. Больной вялый, адинамичный. Менингеальной и очаговой симптоматики нет.

Как врач общего профиля Вы должны решить следующие задачи:

1. О каком заболевании можно думать у данного больного?
2. Какую дополнительную информацию Вы должны собрать у данного больного?
3. С какими инфекционными заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз?
4. Какие лабораторные исследования необходимо провести?
5. Определить тактику ведения данного больного.

На основании анализа приведенной выше истории болезни и объективных данных, полученных при осмотре больного, с учётом поставленных вопросов можно высказать следующие суждения:

1. Так как ведущим в клинической картине заболевания является длительно сохраняющийся интоксикационный синдром (высокая лихорадка, общая слабость, головная боль, нарушение сна и аппетита, гипотония, относительная брадикардия), признаки генерализации инфекции (гепатолиенальный синдром, наличие сыпи), признаки поражения желудочно-кишечного тракта (сухой язык, обложенный налётом, вздутие живота, урчание в правой подвздошной области, расстройство стула) можно думать о тифо-паратифозном заболевании, вероятнее всего о брюшном тифе.

2. Для уточнения диагноза необходимо выяснить данные эпиданамнеза. Дополнительно удалось установить, что больной постоянно проживает в городе, в отдельной квартире со всеми коммунальными удобствами. Питается дома. Мать больного, проживает вместе с ним, в прошлом перенесла брюшной тиф и состоит на учёте как хронический бактерионоситель палочки брюшного тифа.

3. Дифференцированный диагноз следует проводить между заболеваниями, сопровождающимися длительной высокой лихорадкой и интоксикационным синдромом (сыпной тиф, генерализованные формы сальмонеллёза, сепсис, пиелонефрит, пневмония и др.).

4. Необходимо провести общий анализ крови, бактериологическое (посев крови, испражнений, мочи), иммунологические исследования.

5. Для дальнейшего обследования, лечения и изоляции больного необходимо госпитализировать в инфекционный стационар. Родственникам больного и членам его семьи должны быть объяснены пути передачи инфекции, меры профилактики. В квартире больного должна быть проведена заключительная

дезинфекция.

Как видно из примера, описанная выше клиническая ситуация требует знания источников, механизма и путей передачи инфекции, характерных клинических симптомов брюшного тифа и умения применять эти знания для решения задач, с которыми Вы встретитесь в своей практике.

Подготовка к практическому занятию заключается в выяснении поставленных в пособии заданий в соответствии с изложенной выше программой.

**Задание № 1.** Ознакомьтесь со структурой содержания темы "Брюшной тиф". Подготовьтесь к занятию, используя материалы лекции, предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы "Брюшной тиф".

#### **Определение.**

**Этиология.** Классификация сальмонелл. Свойства возбудителя. Антигенный состав, L-форменная трансформация возбудителя.

**Эпидемиология.** Антропонозная инфекция. Источник инфекции. Механизм заражения, пути передачи инфекции. Спорадическая и эпидемическая заболеваемость. Сезонность. Восприимчивость. Иммунитет.

**Патогенез. Патологическая анатомия.** Входные ворота инфекции. Факторы защиты макроорганизма. Поражение лимфатических образований стенки тонкой кишки и регионарных лимфатических узлов брызжейки. Генерализация инфекции. Бактериемия, эндотоксинемия. Поражение паренхиматозных органов ретикулоэндотелиальной системы. Сенсибилизация организма. Санация организма от возбудителя (выработка специфических антител, завершённый фагоцитоз). Формирование носительства. Патогенез осложнений.

**Клиника.** Клиническая классификация. Периоды болезни. Варианты начального периода заболевания. Клиническая симптоматика заболевания. Основные синдромы, определяющие тяжесть течения болезни. Осложнения брюшного тифа их клиническая симптоматика и сроки появления. Исходы заболевания. Обострения и рецидивы.

**Диагностика.** Значение клинико-эпидемиологического анамнеза и результатов лабораторного обследования больного. Бактериологический и иммунологические методы диагностики. Экспресс-диагностика с помощью метода иммунофлюоресценции. Сроки взятия материала для лабораторных исследований.

#### **Дифференциальный диагноз.**

**Лечение.** Показания к госпитализации. Диетотерапия и режим. Принципы этиотропной и патогенетической терапии в зависимости от тяжести течения заболевания и сроков поступления больного в стационар. Правила выписки больных из стационара.

**Профилактика.** Раннее выявление больных и носителей. Диспансерное наблюдение за переболевшими и носителями. Соблюдение правил личной гигиены. Санитарно-эпидемиологический надзор за сетью общественного питания, водоснабжением и канализацией.

### **Основная литература:**

1. Лекции для студентов 5-го курса ММА им. И.М.Сеченова.
2. В.И.Покровский, С.Г.Пак, Н.И.Брико, Б.К.Данилкин. "Инфекционные болезни и эпидемиология". Учебник для вузов. М., "ГЭОТАР-МЕД".-2004.
3. Е.П.Шувалова "Инфекционные болезни". М, 1996г.

### **Дополнительная и справочная литература:**

1. "Брюшной тиф и паратифы А и В". В.А. Поставит- Ленинград, Медицина.- 1988г.-238 стр.
2. В.И. Покровский "Инфекционные болезни". М, 1996.
3. "Дифференциальная диагностика инфекционных болезней". Т.М. Зубик, К.С. Иванов, А.П. Казанцев, А.Л. Лесников- Ленинград, Медицина- 1991г.
4. Руководство по инфекционным болезням. Под ред. Ю.В.Лобзина, С.-Пб., 2000г.

**Задание №2.** Сверьте ваши представления об основных понятиях и положениях темы с приведенными в данном пособии.

Основные положения темы "Брюшной тиф".

### **1. Определение.**

Брюшной тиф - острая антропонозная генерализованная кишечная инфекция, вызываемая *Salmonella typhi* группы D, характеризующаяся поражением лимфатического аппарата стенки тонкой кишки, мезентериальных лимфоузлов, паренхиматозных органов, клинически проявляющаяся длительной лихорадкой, высокой интоксикацией с развитием энцефалопатии, гепатолиенальным синдромом, наличием розеолезной сыпи.

### **2. Этиология.**

Брюшнотифозная палочка (*Salmonella typhi* группы D) относится к семейству *Enterobacteriaceae*. Патогенна только для человека, подвижна благодаря наличию жгутиков, спор и капсул не образует, по Граму не окрашивается. Является лимфотропным факультативным внутриклеточным паразитом, способна к L-трансформации, персистирует в макрофагах.

Оптимальная температура размножения 37°C; хорошо растёт на обычных питательных средах, лучше на желчесодержащих. Устойчива во внешней среде, в воде сохраняется до 3-х месяцев, во льду - два месяца, в почве может сохраняться на протяжении зимнего периода, на фруктах и овощах - 5-10 дней.

При кипячении погибает моментально. 3% раствор хлорамина, сулемы 1:1000, 5% р-р фенола, 3% лизола убивают сальмонеллы брюшного тифа в течение 2-3 минут.

Антигенный состав *Salmonella typhi* представлен термостабильным соматическим О-антигеном (О-полисахаридная часть эндотоксина), более поверхностным соматическим Vi-антигеном, термолабильным жгутиковым H-антигеном.

### **3. Эпидемиология.**

Источниками инфекции являются больной человек, реконвалесцент, бактерионоситель, которые выделяют сальмонеллы с испражнениями и отчасти с мочой, вследствие чего могут контаминироваться вода, пищевые продукты и различные предметы. Заражение происходит только перорально. Механизм заражения фекально-оральный; пути заражения - водный, пищевой, контактно-бытовой. Сезонность заболевания летне-осенняя, спорадическая заболеваемость поддерживается преимущественно за счёт бактерионосителей (у 3-5% переболевших формируется хроническое бактериовыделение, острое бактериовыделение длится не более 3-х месяцев). Особенностью хронического бактериовыделения является его пожизненный характер, почти 80% больных заражаются от хронических бактерионосителей.

Восприимчивость неиммунного населения всеобщая, постинфекционный иммунитет стойкий, пожизненный, но в настоящее время известны случаи повторных заболеваний брюшным тифом.

### **4. Патогенез. Патологическая анатомия.**

#### **Инкубационный период.**

1. При пероральном заражении (инфицирующая доза в среднем - 10<sup>7</sup>-10<sup>9</sup> микробных клеток) большая часть возбудителей погибает в кислой среде желудка, оставшиеся бактерии попадают в благоприятную щелочную среду тонкой кишки.
2. Внедрение и размножение возбудителя в первичных очагах инфекции в лимфатических образованиях желудочно-кишечного тракта (преимущественно в солитарных фолликулах и пейеровых бляшках тонкой кишки, реже - в лимфоглоточном кольце), их сенсибилизация с развитием гранулёматозного процесса.
3. Лимфогенная диссеминация в регионарные лимфоузлы, сенсибилизация и гранулёматозное воспаление в них, гибель возбудителя в результате завершённого фагоцитоза.

#### **Начальный период заболевания.**

4. В случае незавершённого фагоцитоза проникновение возбудителя возбудителя через грудной лимфатический проток в кровь, развитие

бактериемии, эндотоксинемии.

5. Гематогенный занос бактерий в различные органы и ткани (паренхиматозная диффузия в органы системы мононуклеарных фагоцитов: печень, селезенку, лимфатические узлы, костный мозг). Формирование вторичных очагов гранулематозного воспаления.

#### **Период разгара болезни.**

6. Поступление брюшнотифозных бактерий из вторичных очагов в кровь: вторичная бактериемия, токсинемия. Внедрение части бактерий и их антигенов в первично сенсibilизированные пейеровы бляшки и солитарные фолликулы (с кровотоком и из просвета кишечника). Разрешение ГЗТ с формированием некроза.
7. Выделение возбудителя во внешнюю среду с фекалиями, мочой, слюной, грудным молоком.

#### **Период реконвалесценции.**

8. Нарастание напряжённости специфического гуморального иммунитета, завершённости фагоцитоза. Клиническое выздоровление с санацией организма от возбудителя.

#### **Обострения, рецидивы, носительство.**

9. Персистенция L-форм возбудителя в макрофагах с возможной реверсией в исходные бактериальные формы как основа обострений и рецидивов. Длительная (или пожизненная) персистенция L-форм, обуславливающая формирование бактерионосительства.

Стадии морфологических изменений лимфатического аппарата тонкой (преимущественно подвздошной) и иногда толстой кишки (слепой) по неделям болезни:

#### **Начальный период заболевания.**

- *первая неделя* ~ "мозговидное набухание" пейеровых бляшек и солитарных фолликулов;

#### **Период разгара заболевания.**

- *вторая неделя* - некроз;  
 - *третья неделя* - отторжение некротических масс, образование "грязных" язв;  
 - *четвертая неделя* - стадия "чистых" язв;

#### **Период реконвалесценции.**

- *пятая и шестая недели* - заживление язв.

Аналогичные морфологические изменения могут наблюдаться в лимфоглоточном кольце.

Изменения со стороны других органов и систем: развитие брюшнотифозных гранулём в органах, дегенеративные изменения в мышце сердца, центральной и вегетативной нервной системе.

### **5. Клиника.**

Клиническая классификация брюшного тифа.

#### **I. По клиническому течению:**

1. Типичное течение.
2. Атипичное течение:
  - а) стёртые (амбулаторные) формы;
  - б) abortивные формы;
  - в) редкие формы (пневмотиф, менинготиф, колотиф, нефротиф и др.).

#### **II. По характеру течения:**

- а) циклическое
- б) рецидивирующее

#### **III. По тяжести течения:**

- а) лёгкое;
- б) среднетяжёлое;
- в) тяжёлое.

#### **IV. По наличию осложнений:**

1. Без осложнений;
2. с осложнениями:
  - а) специфические осложнения (кишечное кровотечение, перфорация, инфекционно-токсический шок);
  - б) неспецифические осложнения (пневмония, тромбофлебит, паротит, холецистит и т.д.)

По МКБ-10 (МКБ-10, том 1, 1995, стр.104) различают: А.01.0 брюшной тиф.

### **Клиническая картина типичного течения брюшного тифа.**

*Инкубационный период* длится от 7 до 25 дней.

*Начальный период* заболевания продолжается в течение первых 5-7 дней.

Характеризуется постепенным повышением температуры от субфебрильных цифр до 39-40°C с одновременным нарастанием других признаков интоксикации. Больного беспокоят слабость, головная боль, нарушение сна (инверсия сна: сонливость днём, бессонница или неглубокий сон ночью), снижение аппетита. Возможно чувство дискомфорта в животе.

При осмотре отмечают бледность кожных покровов, вялость и адинамию/ю больного. Пульс обычно соответствует температурной реакции в первые 2-3 дня. В дальнейшем наблюдают относительную брадикардию, артериальную гипотонию. В лёгких характерных изменений не обнаруживают. Язык отёчен, обложен налётом, края и кончик языка свободны от налёта, видны отпечатки

зубов. Живот умеренно вздут, при его перкуссии отмечают притупление перкуторного звука в правой подвздошной области (симптом Падалки). Там же при пальпации определяют мелкопузырчатую крепитацию и/или лёгкое урчание, а также небольшую болезненность. Возможен жидкий стул или его задержка. К концу начального периода температура достигает максимальных показателей, отмечают увеличение печени и селезенки.

Современной особенностью течения брюшного тифа является острое начало заболевания, при котором температура сразу достигает высоких цифр и сопровождается гиперемией лица.

*Период разгара болезни* (2-4 недели) характеризуется выраженной интоксикацией с высокой температурой (39-40°C), заторможенностью больного, бледностью кожных покровов, появлением скудной розеолезной сыпи на коже груди и живота с 8-10 дня болезни, относительной брадикардией с сохранением правильного ритма, возможна дикротия пульса. Артериальное давление понижено, тоны сердца приглушены. Непостоянно можно отметить жёсткое дыхание, сухие хрипы. Печень и селезенка увеличены. Симптоматика со стороны органов пищеварения сохраняется или нарастает. В редких случаях наблюдают некротические язвенные процессы в лимфоузловом кольце (ангина Дюге).

Иногда на фоне гиперпирексии, головной боли, бессонницы развивается *status typhosus*, который характеризуется появлением оглушённости, дезориентации, галлюцинаций, реже психомоторным возбуждением. Возможен острый инфекционный психоз.

В течение всего лихорадочного периода могут появляться новые элементы сыпи (феномен подсыпания) при быстром (на протяжении 2-3 суток) угасании предыдущих.

В этом периоде возможно развитие специфических осложнений брюшного тифа.

*Период реконвалесценции* характеризуется постепенным снижением температуры с большими размахами между её утренними и вечерними показателями (амфибола), уменьшением других проявлений интоксикации, нормализацией размеров печени и селезенки, функций органов и систем. Длительно сохраняются проявления астено-вегетативного синдрома.

Типы температурных кривых при брюшном тифе.

1. Трапецевидный (вундерлиховский).
2. Волнообразный (боткинский)
3. Интермитирующий или септический (Кильдюшевского).
4. Неправильный - при "современном" брюшном тифе.

Тяжесть течения брюшного тифа определяется выраженностью интоксикационного синдрома, наличием осложнений.

Лёгкое течение: типичные клинические проявления на фоне субфебрильной или фебрильной температуры, отсутствие энцефалопатии.

Среднетяжёлое течение: фебрильная лихорадка длительностью не менее 2-х недель, нейротоксикоз (заторможенность, адинамия, вялость, нарушение сна).

Тяжёлое течение: гиперпирексия, ранняя интоксикация с развитием тифозного статуса, бред, менингеальные явления, возможны геморрагический синдром, инфекционно-токсический шок.

В независимости от выраженности интоксикационного синдрома все больные со специфическими осложнениями брюшного тифа (перфорация, кровотечение) относятся к категории тяжёлого течения заболевания.

Абортивное течение брюшного тифа характеризуется острым развитием типичной клинической симптоматики с последующим внезапным переломом в ходе болезни и быстрым выздоровлением. Обычно наблюдается у привитых.

Стёртое (амбулаторное) течение встречается почти в 50% случаев современного течения брюшного тифа, характеризуется слабой и неполной выраженностью клинических симптомов брюшного тифа, сохранением работоспособности на фоне недлительной субфебрильной лихорадки, диагностируется только по лабораторным данным.

Под атипичными формами брюшного тифа подразумевают специфическое поражение отдельных органов и систем (лёгкие, почки, менингеальные оболочки, толстый кишечник), которое развивается на фоне типичного течения брюшного тифа, в значительной мере определяя тяжесть и исход заболевания. Некоторые авторы в настоящее время подвергают сомнению самостоятельное существование таких форм, так как нельзя полностью исключить участие вторичной бактериальной флоры, рассматривая их как неспецифические осложнения брюшного тифа.

Под бактерионосительством брюшнотифозной палочки понимают дискретное выделение *S. typhi* из фекалий, дуоденального содержимого и мочи при отсутствии клинической симптоматики брюшного тифа.

Различают следующие виды *бактерионосительства*:

- 1) острое бактерионосительство (выделение микробов продолжается в течение 3-х месяцев после перенесенного тифо-паратифозного заболевания);
- 2) хроническое бактерионосительство (более 3-х месяцев);
- 3) транзитное бактерионосительство (одно-двукратное выделение брюшнотифозной палочки, не обусловленное наличием инфекционного процесса).

*Рецидивы* брюшного тифа возникают в 8-12% случаев, в независимости от назначения антибактериальной терапии. Чаще всего их наблюдают на 2-3

неделях апирексии. Реже отмечают поздние рецидивы (до 90-го дня с момента нормализации температуры).

Специфические **осложнения** брюшного тифа возникают на этапах формирования язв в кишечнике (с конца 2-й по 5-ю неделю болезни).

Кишечные кровотечения возникают в 8-9% случаев. При массивном кровотечении отмечают критическое снижение температуры до нормальных и субнормальных показателей с одновременным учащением пульса до эмбриокардии (симптом "ножниц") и снижением артериального давления. Нарастает слабость, появляется головокружение, мелькание мушек перед глазами. Появление мелены не является ранним симптомом кровотечения. Наиболее показательны снижение уровня гемоглобина и гематокрита, количества эритроцитов.

Перфорация брюшнотифозных язв отмечается в 1% случаев. Опорный признак перфорации полого органа брюшной полости - "кинжальная" боль - для брюшного тифа не типичен из-за постепенного развития процесса на уровне дистальных отделов тонкого кишечника и участия большого сальника в прикрытии перфоративного отверстия. Ранними признаками перфорации могут являться появление локального очага более нарастающего характера и мышечной защиты при пальпации в правой подвздошной области. В дальнейшем, в этой же области возникают симптомы раздражения брюшины. При поздней диагностике развивается классическая картина разлитого перитонита. Нарастают интоксикация, тахикардия, лейкоцитоз, СОЭ.

Инфекционно-токсический шок характеризуется отсутствием выраженной эректильной фазы (возбуждение, двигательное беспокойство). Нарастают заторможенность, бледность, акроцианоз, тахикардия, одышка, прогрессируют снижение артериального давления и олигурия.

Описаны случаи развития инфекционного психоза в разгаре брюшного тифа, особенно у лиц с предшествовавшей энцефалопатией.

Неспецифические осложнения (пневмония, отит, паратит, пиелонефрит, миокардит, остеомиелит, и др.) обусловлены активизацией вторичной бактериальной флоры.

**Исходами** брюшного тифа при спорадическом уровне заболеваемости являются выздоровление (98-99% случаев), летальные исходы (от осложнений) регистрируются в 0,3%-1,3% случаев. Формирование хронического бактерионосительства наблюдается у 3-7% из числа переболевших брюшным тифом.

## **6. Диагностика.**

Брюшной тиф диагностируют на основании характерных клинических симптомов болезни, данных эпидемиологического анамнеза и результатов бактериологических, серологических исследований.

Первоначально поставленный клинический диагноз брюшного тифа должен быть подтверждён бактериологически или с помощью иммунологических методов исследования.

При анализе данных эпиданамнеза следует учитывать социальный статус, способность и регулярность выполнения пациентами гигиенических навыков (дети и лица пожилого возраста), факты употребления недоброкачественных и воды и загрязнённых продуктов питания, контакт с больными кишечными инфекциями, носителями брюшнотифозной палочки, наличие заболеваний желудочно-кишечного тракта, время года.

Клиническими критериями брюшного тифа являются длительная лихорадка, выраженная интоксикация, заторможенность и адинамия больного, бледность кожных покровов, характер и сроки появления экзантемы, наличие гепатолиенального синдрома, "тифозного" языка, дисфункция кишечника, симптом Падалки, наличие относительной брадикардии и гипотонии.

Гемограмма в типичных случаях в разгаре заболевания характеризуется лейкопенией, нейтропенией со сдвигом "влево", анэозинофилией, относительным лимфоцитозом при нормальных показателях СОЭ.

Бактериологическая диагностика (посев крови, кала, мочи, дуоденального содержимого на желчесодержащие среды) проводится с учётом периодов болезни. Абсолютным подтверждением клинического диагноза является выделение гемокультуры возбудителя. Максимальная вероятность её выделения приходится на 1-3 недели заболевания. Кopro- и уринокультуры подтверждают клинический диагноз брюшного тифа при наличии типичной клинической картины.

Серологическая диагностика (реакцию Видаля, РИГА с O, H и Vi брюшнотифозными диагностикумами) информативна с 5-6 дня болезни. Минимальный диагностический титр 1:200. Учитывается 4-х-кратное нарастание титра антител в динамике заболевания при проведении исследования в парных сыворотках.

Иммунологическая диагностика - определение антигенов возбудителя в биологических жидкостях возможна с первых дней заболевания в реакциях ИФА и коагуляции.

Диагностика брюшнотифозного бактерионосительства основана на обнаружении возбудителя в фекалиях, дуоденальном содержимом и моче. Бактериологическому исследованию обычно предшествует серологический скрининг по обнаружению Vi-антител в сыворотке крови обследуемого контингента.

### **7. Дифференциальный диагноз.**

Дифференциально-диагностический поиск проводят в зависимости от периода болезни с заболеваниями, протекающими с высокой лихорадкой,

интоксикацией, экзантемой, энцефалопатиями, гепатолиенальным синдромом.

Учитывая схожесть клинической картины брюшного тифа и паратифов А и В, а также генерализованных форм сальмонеллёзов других групп дифференциальный диагноз в отношении этих заболеваний необходимо проводить на всех этапах болезни.

Основные отличия паратифов А и В и генерализованных форм сальмонеллёзов от брюшного тифа: менее выраженная интоксикация, более короткий лихорадочный период, появление более обильной сыпи в более ранние сроки (конец 1-й недели болезни), в общем анализе крови - лейкоцитоз с сохранением эозинофилов, лимфопения. Этиологический диагноз возможен только на основании лабораторных данных: выделение гемо-, урино-, копрокультур, серологическая диагностика на основании нарастания титра специфических антител в парных сыворотках.

#### **Паратиф А.**

Критерии: острое гриппоподобное начало, возможно с катаральными явлениями (кашель, насморк), гиперемия лица, инъекция сосудов склер. Лихорадка имеет неправильный характер, сопровождается ознобом и потами. Сыпь появляется с 4-7 дней болезни, нередко бывает обильная, может быть папулёзной. Течение болезни чаще среднетяжёлое, но встречаются случаи тяжёлого течения с осложнениями (кишечное кровотечение, перфорация кишечника) и рецидивами.

#### **Паратиф В.**

Критерии: начинается остро с симптомов гастроэнтерита, лихорадка неправильного типа, интоксикация умеренная, отсутствие тифозного статуса. Сыпь может отсутствовать или появляться рано (на 4-7 дни болезни) и быть очень обильной, в том числе на коже конечностей.

На первой неделе болезни дифференциальный диагноз брюшного тифа следует проводить с *гриппом, сыпным тифом, малярией, пневмонией.*

#### **Грипп.**

Критерии: данные эпиданамнеза (сезонный подъём заболеваемости), острое начало болезни, высокая лихорадка до 5 дней, сопровождаемая миалгиями, головной болью с преимущественной локализацией в лобной и височной областях, болью при движениях глазных яблок, катаральными явлениями, гиперемией лица, слизистых оболочек ротоглотки, инъекцией сосудов склер, явлениями острого трахеита со 2-го дня болезни.

Лабораторным подтверждением служит обнаружение включений вируса в иммунофлюоресцентном анализе мазков-отпечатков носовых ходов.

Ретроспективная диагностика - при нарастании титров специфических

антител в парных сыворотках.

### **Сыпной тиф. Болезнь Брилла-Цинссера.**

Критерии: данные эпиданамнеза (педикулёз, контакт с больными сыпным тифом, перенесенный в анамнезе сыпной тиф), острое начало с высокой температуры, сильная головная боль, бессонница, одутловатое гиперемированное лицо, инъекция сосудов склер, положительные эндотелиальные симптомы (симптомы Киари-Авцына, Розенберга и т.д.), появление на коже туловища и конечностей розеолезно-петехиальной сыпи с 4-5 дня болезни, гипотония, тахикардия, положительный симптом Говорова-Годелье, дрожательный тремор конечностей, языка, продуктивные психозы.

Лабораторные данные: лейкоцитоз, нейтрофилёз, ускоренное СОЭ.

Серологическое исследование: выявление антител в РСК, РНГА с антигенами риккетсий Провачека.

### **Малярия.**

Критерии: данные эпиданамнеза (пребывание в эндемичных по малярии регионах, время года), высокая лихорадка (вначале заболевания неправильного типа, затем в виде периодических пароксизмов в зависимости от вида возбудителя), ознобы, поты, головная боль, энцефалопатия, сплено-гепатомегалия, токсическая гепатонефропатия, гемолитическая анемия.

Лабораторные данные: обнаружение малярийных плазмодиев в мазке и толстой капле крови. В гемограмме снижение гемоглобина, эритроцитов.

### **Пневмония.**

Критерии: наличие физикальных изменений в лёгких, данные рентгенограммы.

В более поздние сроки болезни (со 2-й недели и позже) дифференциальный диагноз брюшного тифа следует проводить с *инфекционным монетуклеозом, бруцеллёзом*.

### **Инфекционный мононуклеоз.**

Критерии: возможна длительная лихорадка, головная боль, боль в горле, тонзиллит (от катарального до гнойно-некротического, фибринозного), лимфаденопатия, преимущественно увеличение затылочных и заднешейных лимфатических узлов, увеличение печени и селезёнки, возможно появление макуло-папулёзной сыпи, провоцируемое приёмом ампициллина.

Гемограмма: лейкоцитоз или нормоцитоз, абсолютный лимфоцитоз, наличие атипичных мононуклеаров.

Серологическая диагностика в остром периоде по выявлению на основании

нарастания титра специфических IgM-антител к капсиду вируса Эпштейн-Барра.

Положительные реакции гетероагглютинации Пауль-Буннеля, ХOFF-Бауэра. ПЦР-диагностика.

**Бруцеллёз** (острая фаза).

Критерии: данные эпиданамнеза (контакт с больными животными, употребление сырых мясо-молочных продуктов, работа с культурой возбудителя, пребывание в эндемичных очагах), длительная высокая лихорадка, ознобы, поты, общая слабость, длительное сохранение работоспособности, гепатолиенальный синдром, полиаденопатия, артралгии, возможна экзантема.

Гемограмма: лейкопения, лимфоцитоз, нормальная или слегка ускоренная СОЭ.

Бактериологическая диагностика: выделение гемо- и миелокультур.

Серологические методы: РА (реакция Райта, Хаддельсон-Кайтмазовой), РСК, РИГА, антиглобулиновая проба (Кумбса), РИФ.

Аллергические пробы (проба Бюрне).

Кроме указанных выше заболеваний, дифференциальный диагноз проводят в отношении *генерализованных форм иерсиниозов, туляремии, лептоспироза, описторхоза, сепсиса, милиарного туберкулёза, системных заболеваний соединительной ткани и крови.*

## **8. Лечение.**

Госпитализация больных с подозрением на брюшной тиф и с установленным диагнозом "Брюшной тиф" в инфекционный стационар обязательна в независимости от степени тяжести и формы заболевания и эпидемической ситуации.

Лечение брюшного тифа предусматривает соблюдение диеты, режима, проведение этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии.

Больным рекомендуется строгий постельный режим до 7-го дня нормальной температуры при условии проведения антибактериальной терапии (известны случаи прободения брюшнотифозных язв при физическом напряжении в этот период, в том числе даже при кашле). С 7-го по 10-й дни нормальной температуры больному разрешается сидеть, а с 11-го дня - ходить. При отсутствии этиотропной терапии больному разрешается ходить уже в первые дни нормальной температуры.

Лечебное питание заключается в назначении диеты (стол) №4, соответствующий противоязвенному столу №1-а. С 5-й недели от начала заболевания можно перевести больного на стол №13 (общий стол для лихорадящих больных).

Этиотропная терапия проводится по схеме длительного непрерывного курса вне зависимости от тяжести течения и формы брюшного тифа до 10-го дня нормальной температуры.

В настоящее время применяют препараты фторхинолонового ряда (ципрофлоксацин по 500 мг 2 раза в день), аминогликозиды (гентамицин в/м по 80 мг 3 раза в сутки). Для лечения тяжёлых форм брюшного тифа назначают цефалоспорины 3-4-го поколения (цефтриаксон по 1-2 г 1 раз в сутки, цефотаксим по 1 г 2 раза в день, до 4 г в сутки). Целесообразно комбинированное использование перечисленных препаратов.

Продолжают использовать левомицетин (по 0,5 г 5 раз в сутки до 2-го дня нормальной температуры, в дальнейшем по 0,5 г 4 раза в сутки до 10-го дня нормальной температуры), ампициллин (по 0,5-1,0 г 4 раза в сутки до 10-го дня нормальной температуры), бактрим по 480 мг 2 раза в день, хотя их терапевтическая эффективность в связи с ростом антибиотикорезистентности возбудителя в ряде случаев бывает сомнительна.

Учитывая длительность курса антибактериальной терапии для профилактики осложнений, обусловленных анаэробной флорой, назначают метражил (по 100 мг 3 раза в день).

Патогенетическая терапия предусматривает проведение дезинтоксикации, объём которой зависит от тяжести течения заболевания (энтеросорбенты, обильное питьё, 5% раствор глюкозы, полиионные растворы, гемодез, реополиглюкин, свежемороженая плазма).

По показаниям назначают витаминотерапию, жаропонижающие, седативные, снотворные средства.

Для профилактики рецидивов и формирования бактерионосительства в ряде клиник используется комплексная иммуно-антибиотикотерапия, включающая использование брюшнотифозных вакцин (брюшнотифозная моновакцина, брюшнотифозно-паратифозная В дивакцина, обогащенные Vi-антигеном брюшнотифозных бактерий).

При кровотечении проводится комплексная гемостатическая терапия с назначением этамзилата натрия (12,5%- 2 мл по 3 раза в сутки парентерально), 10% раствора хлорида кальция (во 10,0 2-3 раза в день парентерально), свежемороженой одногруппной плазмы, 5% е-аминокапроновой кислоты (по 100 мл рег ос и парентерально), 1% раствора викасола (по 3,0 x 2 раза в сутки в/м). По витальным показаниям проводится переливание одногруппной крови, эритроцитарной массы.

При развитии перфорации кишечника больному срочно необходимо хирургическое вмешательство, окончательный объём которого устанавливается после ревизии брюшной полости.

Лечение больных с развившимся инфекционно-токсическим шоком

проводится по общепринятой схеме (см. учебно-методическое пособие "Пищевые токсикоинфекции. Сальмонеллёз").

Выписка реконвалесцентов брюшного тифа производится после клинического выздоровления не ранее 21-го дня нормальной температуры у больных, получавших антибактериальную терапию. Больные не получавшие этиотропное лечение выписываются на 14-й день апирекции (что также соответствует окончанию 6-й недели от начала заболевания, когда завершается морфологическая репарация брюшнотифозных язв). Контроль санации осуществляется до выписки из стационара получением отрицательных результатов трёх бактериологических исследований кала и мочи и однократного исследования желчи. Материал для бактериологического исследования берётся не ранее, чем через 2 дня после отмены антибиотиков с интервалом в 2 дня. В случае получения копро- или уринокультур возбудителя возможно проведение повторных курсов антибактериальной терапии.

После выписки из стационара за переболевшими брюшным тифом устанавливается медицинское наблюдение с обязательной термометрией 1 раз в неделю в первые два месяца, и 1 раз в 2 недели в течение последующего месяца. На протяжении этих 3-х месяцев проводится ежемесячное однократное бактериологическое исследование фекалий и мочи. На 4-м месяце диспансерного наблюдения выполняется бактериологическое исследование желчи и исследование сыворотки крови в РНГА с брюшнотифозными диагностикумами. При отрицательных результатах исследований переболевших брюшным тифом снимают с диспансерного наблюдения.

Переболевших брюшным тифом из декретированных групп не допускают к работе в течение 1-го месяца после выписки из стационара. За это время их подвергают 5-кратному бактериологическому обследованию, при отрицательных результатах которого их допускают к работе с проведением повторных ежемесячных (в течение 2-х месяцев) бактериологических исследований фекалий и мочи, однократного исследования сыворотки крови в РНГА. В последующие 2 года осуществляется ежеквартальный бактериологический контроль, а в последующем он проводится на протяжении всей трудовой деятельности 2 раза в год. При выделении возбудителя из испражнений и мочи по истечении 3-х месяцев после выздоровления от брюшного тифа, переболевших отстраняют от работы и относят к категории хронических бактерионосителей. Хронических бактерионосителей ставят на учёт в центрах санэпиднадзора, обучая их правилам проведения текущей дезинфекции выделений и другим мерам предотвращения передачи инфекции.

Профилактика брюшного тифа включает раннее выявление больных и бактерионосителей, раннюю госпитализацию больных, клиничко-лабораторное обследование контактных лиц, эпидобследование и дезинфекция в очаге

инфекции, строгое соблюдение правил выписки реконвалесцентов, диспансерное наблюдение переболевших брюшным тифом в кабинете инфекционных больных в поликлинике, учёт и наблюдение за брюшнотифозными носителями в центрах санэпиднадзора.

Из анализа основных понятий и положений темы "Брюшной тиф" вытекают приводимые ниже схемы диагностического поиска и алгоритм дифференциального диагноза.

**Задание №3.** Изучите схему диагностического поиска (алгоритм) и дифференциального диагноза темы "Брюшной тиф". Воспользуйтесь ими для построения окончательного развёрнутого диагноза. Проверьте Ваше умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических знаний. Приводится схема диагностического поиска.

Схема диагностического поиска (алгоритм).

#### **1-й этап.**

Цель: выделить диагностически значимую информацию на этапе сбора анамнеза.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного.

Критерии брюшной тиф: высокая длительная лихорадка, общая слабость, нарушение сна и аппетита, головная боль.

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания: постепенное нарастание общей интоксикации и лихорадки в течении 4-6 дней до 39°C и выше, отсутствие эффекта от неадекватной антибактериальной и симптоматической терапии.

3. Выявить по данным эпиданамнеза возможные источники и пути передачи инфекции.

Наличие контакта с больным брюшным тифом, хроническими бактерионосителями брюшнотифозных микробов, а также с культурой брюшнотифозной палочки в лабораторных условиях в сроки, соответствующие инкубационному периоду (до 25 дней). Пребывание в местности эндемичной по брюшному тифу с высокими уровнями заболеваемости (туристические поездки, участие в военных действиях). Необходимо выяснить также соблюдение больным правил личной гигиены, возможности употребления некипячёного молока, воды из открытых водоемов, немых овощей и фруктов.

4. Выявить по данным анамнеза жизни наличие хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта ("преморбидный фон").

К числу заболеваний, понижающих естественную резистентность желудочно-кишечного тракта к брюшному тифу и имеющих значение для более тяжёлого течения и возможного формирования носительства, относятся:

- а) хронические заболевания желудочно-кишечного тракта;
- б) гельминтозы и заболевания кишечника, вызванные простейшими (амебиаз, балантидиаз, лямблиоз и др.).

### 2-й этап.

Цель: решить вопрос о наличии или отсутствии у больного брюшного тифа.

Для этого следует:

1. Выявить симптомы брюшного тифа при объективном обследовании больного.

Критерии брюшного тифа: длительная высокая лихорадка, выраженные симптомы интоксикации (вялость, адинамия, оглушённость, спутанное сознание, бред), бледность кожных покровов лица, наличие на коже живота с 8-10 дня болезни единичных розеол, "тифозный" язык, вздутие живота, урчание и болезненность живота при пальпации в правой подвздошной области, там же - укорочение перкуторного звука (симптом Падалки), увеличение печени и селезенки, относительная брадикардия и дикротия пульса, гипотония.

2. Воспользоваться анализом результатов лабораторного обследования больного.

Брюшной тиф:

а) гемограмма: лейкопения, анэозинофилия, относительный лимфоцитоз, нейтропения с палочкоядерным сдвигом, нормальная или слегка ускоренная СОЭ.

б) бактериологическое исследование: выделение гемо-, копро-, урино-, библикультур при посеве на диагностические среды.

в) иммунологические методы: обнаружение антигенов брюшнотифозной палочки в реакциях коагулирования и ИФА, обнаружение антител к антигенам брюшнотифозной палочки в реакции Видаля (РА), РИГА с эритроцитарными О, Vi, H-диагностикумами.

3. Провести дифференциальную диагностику брюшного тифа со сходными по клиническому течению заболеваниями.

4. Сформулировать вывод о наличии у больного брюшного тифа.

### 3 этап.

Цель: сформулировать развёрнутый клинический диагноз брюшного тифа.

Для этого следует:

1. Определить клиническую форму брюшного тифа (типичная, атипичная).

2. Определить степень тяжести течения заболевания.

Критерии тяжести течения: высота и длительностью лихорадки, выраженность общетоксических проявлений (головная боль, вялость, адинамия, оглушенность), энцефалопатия вплоть до "тифозного" статуса, наличие осложнений.

3. Интерпретировать полученные лабораторные данные: абсолютным подтверждением клинического диагноза "Брюшной тиф" является только выделение гемо-, миело- или розеолокультуры. Выделение копро-, урино-, биликультур без получения гемокультуры могут иметь диагностическое значение лишь при типичной картине заболевания, а также при условии 4-х кратного нарастания титров антител к антигенам брюшнотифозной палочки в динамике заболевания. При отсутствии положительных результатов бактериологического исследования клинический диагноз подтверждается нарастанием титров специфических антител в динамике заболевания. Допускается постановка клинического диагноза "Брюшной тиф" без лабораторного подтверждения при типичной клинической картине в условиях эпидемического подъёма заболеваемости.

Примеры развернутого клинического диагноза брюшного тифа.

Брюшной тиф, типичная форма, тяжёлое течение (гемокультура *S. typhi* от 11.10.2006 №46).

Брюшной тиф, стёртая форма, лёгкое течение (РИГА с О-диагностикомом *S.typhi* IgM типа 1:320 от 21.08.2006 №11, 1:1280 от 28.08.2006 №43).

Брюшной тиф, стёртая форма, тяжёлое течение. Осложнение: перфорация брюшнотифозных язв (копрокультура *S.typhi* от 23.12.2006 №37).

Хроническое бактерионосительство *S.typhi* (*S.typhi* в анализе кала от 02.07.2006 №31).

#### **4-й этап.**

Цель: наметить план ведения больного брюшным тифом.

Для этого следует:

1. Назначить обоснованное лечение больного брюшным тифом с учётом формы и тяжести заболевания (см. раздел "Лечение"). При необходимости (наличие осложнений, рецидивов, отсутствие эффекта от лечения) вносить изменения и дополнения в схему лечения, определить показания к хирургическому вмешательству.

2. Определить критерии клинического выздоровления, осуществить контроль санации, установить сроки и условия выписки реконвалесцента.

#### **Задание №4.**

1. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач.

2. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска.

3. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

#### **Задача №1.**

Больная С, 38 лет., заболела 8 дней назад. Появилась слабость, недомогание, плохой аппетит, повысилась температура. В последующие дни несмотря на

приём сульфаниламидных препаратов и жаропонижающих средств, температура повысилась до 38-39°C, выросла слабость, появилась головная боль. При осмотре: температура тела 39,4°C. Больная бледная.

На коже живота единичные элементы розеолезной сыпи. Пульс 80 ударов в 1 мин. АД 100/60 мм рт.ст. Язык утолщен, густо обложен сероватым налётом, больше у корня. Живот вздут, перистальтика прослушивается. Симптомов раздражения брюшины нет. Пальпируются увеличенные печень и селезёнка. Стул 2 раза за сутки, разжежен, без патологических примесей.

1. Сформулируйте предположительный диагноз.
2. Какие дополнительные клинико-эпидемиологические данные необходимо уточнить для постановки предварительного диагноза?
3. Врачебная тактика на догоспитальном этапе.

### **Задача №2.**

Больной Б., 32 лет, БОМЖ, госпитализирован на отделение кишечных инфекций на 7-й день болезни с диагнозом "Дизентерия" с жалобами на повышение температуры, слабость, головную боль, отсутствие аппетита, учащённый стул до 3-4 раз в день.

Объективно: бледен, кожные покровы сухие, горячие на ощупь, t 39,7°C, в лёгких жёсткое дыхание. Тоны сердца глухие, пульс 80 ударов в 1 минуту, ритмичен, АД 90/60 мм рт.ст. Язык сухой, обложен густым налётом бурого цвета по спинке и у корня, с "отпечатками" зубов. Живот вздут, доступен пальпации, безболезнен, урчание в правой подвздошной области. Стул скудный, калового характера, без патологических примесей.

1. Правомочен ли направительный диагноз?
2. Сформулируйте предположительный диагноз.
3. Составьте план обследования больного.
4. Наметьте тактику ведения больного.

### **Задача №3.**

Больная В., 30 лет, доставлен в хирургическое отделение с жалобами на интенсивные боли в животе, вздутие живота, резкую слабость, головокружение. Поводом для вызова скорой помощи послужила потеря сознания.

При поступлении: t 37,3°C, бледен, холодный пот. Пульс 112 в минуту, АД 60/40 мм рт.ст. Тоны сердца глухие, ритм правильный. Живот вздут, мышцы передней брюшной стенки напряжены, перистальтика не прослушивается, газы не отходят. Симптомы раздражения брюшины отчётливы. Язык сухой, густо обложен серым налётом, утолщен. На коже живота 4 розеолоподобных элемента сыпи. Печень, селезёнка увеличены.

При лапаротомии обнаружены признаки гнойного перитонита, 2

перфоративных отверстия 3 и 5 мм в диаметре в стенке тощей кишки, гиперплазия мезентериальных лимфоузлов.

Из анамнеза известно, что находился на амбулаторном лечении по поводу лихорадочного состояния неуточнённой этиологии в течение 2-х недель. Последние 5 дней принимал ципролет по 0,5 x 2 раза в сутки без эффекта. Ухудшение состояния в течение последних 2-х суток, связанное с появлением болей в правой половине живота.

1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. Составьте план обследования больного.
3. Наметьте тактику дальнейшего ведения больного.
4. Определите прогноз.

#### **Задача №4.**

Больной К., 56 лет, поступил в клинику инфекционных болезней на 14-й день болезни с жалобами на высокую температуру, слабость, плохой аппетит, головную боль. Температура тела 38,9°C. Лицо бледное. На коже живота - единичные розеола. Язык утолщен, с "отпечатками" зубов по краям, густо обложен серым налётом. Кончик языка свободен от налёта. Живот обычной формы, при пальпации болезненный. Пальпируются увеличенные печень к селезёнка. Пульс 76 ударов в 1 минуту, удовлетворительного наполнения. Артериальное давление 140/80 мм рт. ст. Больному был назначен ципрофлоксацин по 500 мг x 2 раза в сутки.

На 16-й день болезни narosла слабость, появилось головокружение, температура снизилась до 37,2°C. Пульс 120 ударов в 1 минуту, ритмичный. Тоны сердца приглушены. Артериальное давление 90/60 мм рт.ст. Живот умеренно вздут. Перистальтика прослушивается. Симптомов раздражения брюшины нет.

1. Сформулируйте предварительный диагноз у больного.
2. Определите причину изменения состояния больного.
3. Составьте план обследования и лечения больного.

#### **Эталон к задаче № 1.**

1. Учитывая длительный лихорадочный период, с нарастанием интоксикации (слабость, недомогание, плохой аппетит, головная боль), постепенное развитие заболевания, отсутствие эффекта от приёма антибактериальных препаратов, а также данные объективного осмотра больной (высокая температура, бледность лица, наличие на коже живота единичных элементов розеолезной сыпи, относительную брадикардию, гипотонию, наличие "тифозного" языка, метеоризма, увеличения печени и селезёнки), можно предположить тифо-паратифозное заболевание.

2. Необходимо уточнить данные эпиданамнеза: пребывание в очагах кишечных инфекций, в том числе брюшного тифа, пользование водой (некипячёной) из открытых водоёмов, колодцев, технического водопровода, наличие в окружении больных, переболевших брюшным тифом или носителей.

3. Учитывая длительность лихорадки, выраженность интоксикации, признаки генерализации инфекции больная подлежит госпитализации в инфекционный стационар с диагнозом "Тифо-паратифозное заболевание?" для изоляции, обследования и лечения. Должно быть составлено экстренное извещение в санэпидслужбу о случае выявления инфекционного заболевания.

#### **Эталон к задаче №2.**

1. Направительный диагноз "Дизентерия" вызывает сомнение ввиду превалирования выраженности интоксикационного синдрома над признаками дисфункции желудочно-кишечного тракта. Обращает внимание отсутствие симптомов спастического гемоколита, тахикардии.

2. Высокая лихорадка и интоксикация на протяжении недели, наличие относительной брадикардии, гипотония, "тифозный" язык, урчание и болезненность в правой подвздошной области при пальпации несмотря на отсутствие гепатолиенального синдрома и экзантемы позволяют заподозрить тифо-паратифозное заболевание у больного с асоциальным образом жизни.

3. Для подтверждения диагноза необходимо провести следующие лабораторные исследования:

- а) клинический анализ крови;
- б) посев крови на желчный бульон (среду Рапопорт);
- в) посев кала и мочи на среду Плоскирева, Эндо и бактоагар Ж;
- г) серологические исследования (реакция Видала и РНГА с 0-, Vi- и H-сальмонеллёзными диагностикумами, РКА).

4. Учитывая возникшее предположение о наличии тифо-паратифозного заболевания, показана изоляция больного, назначение строгого постельного режима, диеты №4, антибактериальной и дезинтоксикационной терапии. В наблюдении за больным использовать термометрию с 3-х часовым интервалом, регулярный осмотр испражнений.

#### **Эталон к задаче №3.**

1. Перфорация кишечника, острый гнойный перитонит. Учитывая длительность заболевания (2 недели), наличие гепатолиенального синдрома, розеолезной сыпи следует думать о специфическом осложнении тифо-паратифозного заболевания.

2. Для уточнения диагноза необходимо провести бактериологическое исследование крови, испражнений, мочи, перитонеального содержимого, биопсийного материала на тифо-паратифозную группу, иммунологическое

исследование на выявление брюшнотифозных антигенов и антител.

3. Дальнейшее ведение больного осуществляется в условиях инфекционного хирургического стационара с назначением комбинированной антибактериальной парентеральной и дезинтоксикационной терапии. Возможна коррекция терапии после выделения возбудителя и определения его чувствительности к химиопрепаратам.

4. Ближайший прогноз неблагоприятный учитывая наличие перфорации, перитонита, позднюю госпитализацию и несвоевременно начатое лечение.

#### **Эталон к задаче №4.**

1. Учитывая наличие типичной клинической картины следует думать о тифопаратифозном заболевании.

2. Изменение состояние больного может объясняться развитием специфического осложнения, вероятнее всего, кишечного кровотечения (нарастание тахикардии на фоне снижения температуры, гипотония, головокружение).

3. Для уточнения причины ухудшения состояния больного необходимо срочно определить уровни НЬ, эритроцитов, гематокрита, провести осмотр испражнений больного (при отсутствии их - пальцевое исследование прямой кишки), уточнить результаты бактериологического и серологического исследований больного, группы крови и резус-фактора (забор материала для исследований должен был быть произведен в день поступления больного в стационар). Необходимо продолжить динамическое наблюдение за состоянием больного, обеспечив строгий постельный режим, голод, холод на область живота, покой. При установлении факта кровотечения показана гемостатическая терапия.

**Задание №5.** Для более углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности (нетиповые), пользуясь дополнительной литературой. Подготовьте вопросы, которые Вам нужно выяснить у преподавателя.

#### **Задача № 1.**

Больной В., 65 лет, находящейся в инфекционном стационаре с диагнозом "Брюшной тиф, среднетяжёлое течение" закончено лечение левомецетином *per os* по схеме длительного непрерывного курса. Достигнута положительная динамика: нормализация температуры, исчезновение симптомов интоксикации.

На фоне удовлетворительного самочувствия периодически отмечается вечерний субфебрилитет, пальпируется увеличенная плотная селезёнка, сохраняется лейкопения.

На 40-й день от начала заболевания отмечено повышение температуры до 38°C, головная боль, выросла слабость. На коже передней брюшной стенки замечено 3 розеолы.

1. Чем обусловлено ухудшение состояния больной?
2. Какие лабораторные исследования могут быть использованы для уточнения диагноза?
3. Тактика ведения больной.

#### **Задача №2.**

Больной Д., 73 лет, болен 10-й день, находится на лечении в терапевтическом отделении с основным диагнозом "Правосторонняя нижнедолевая пневмония", в течение недели получает антибактериальную терапию (ампициллин 1,0 х 4 раза в сутки в/м). Сохраняется аускультативная симптоматика со стороны лёгких, признаки интоксикации, появился послабляющий стул до 2-3 раз в сутки. Обследован на кишечную группу бактерий, получена копрокультура *S. typhi* группы D.

1. Укажите круг диагностического поиска.
2. Какие клинико-лабораторные данные необходимо уточнить для уточнения диагноза?
3. Наметьте тактику ведения больного.

#### **Задача №3.**

Демобилизованный военнослужащий К., 20 лет, вернулся из Чечни 12.09.2002г. С 10.10.2002г. отметил повышение температуры до фебрильных цифр, выраженную слабость, головную боль. В течение 3-х дней температура достигла 40°C, появились стойкая бессонница, анорексия. Госпитализирован в инфекционное отделение.

При поступлении: кожные покровы бледные, сухие. На коже груди, живота довольно обильная (до 12 элементов) розеолезная сыпь. Пульс 100 ударов в 1 минуту, АД 90/60 мм рт.ст. В лёгких жёсткое дыхание. Живот умеренно вздут, мягкий, урчание и болезненность при пальпации в правой подвздошной области. Пальпируется плотный край селезёнки. Язык сухой, обложен белым налётом. Стул кашицеобразный, скудный.

Анализ крови: гемоглобин ПО г/л, лейкоциты 6,0 х 10<sup>3</sup>, П-10, С/я-46, М-8, Л-36, Э-0, СОЭ 8 мм/час.

Из анамнеза удалось выяснить, что за 1,5 месяца до демобилизации находился в госпитале в течение 2-х недель по поводу острого трахеобронхита, получал антибактериальную терапию.

1. Сформулируйте предположительный диагноз с учётом данных анамнеза.
2. Определите круг дифференциально-диагностического поиска.
3. Обоснуйте план обследования и лечения.

**ИЕРСИНИОЗЫ.**

Иерсиниозы (псевдотуберкулёз, кишечный иерсиниоз).

В результате изучения темы "Иерсиниозы" студент должен уметь:

I. Производить сбор и анализ информации о состоянии здоровья пациента:

- целенаправленно выявлять жалобы, собирать анамнез, эпиданамнез;
- производить осмотр и физикальное обследование больного, определять характер его выделений;
- выявлять симптомы и синдромы заболевания (интоксикационный, гастроэнтероколитический, абдоминальный синдромы, энантемы, экзантемы, симптомы "перчаток", "носков", "капюшона", "малинового языка", артропатическую симптоматику, признаки обезвоживания, желтуху, дизурические расстройства);
- оценивать степень тяжести состояния больного;
- обосновывать план лабораторного и инструментального обследования больного;
- анализировать результаты бактериологических, иммунологических методов обследования, ректороманоскопии, колоноскопии, лапароскопии.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза "Иерсиниоз", знать принципы лечения на дому и в стационаре различных клинических форм иерсиниозов.

III. Уметь диагностировать осложнения иерсиниоза, в том числе, требующие наблюдения хирурга, (симптомы "острого живота").

IV. Самостоятельно работать с учебной, справочной и научной литературой.

В результате изучения темы "Иерсиниозы" студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов иерсиниозов, их осложнений и неотложных состояний с позиции патогенеза;
- принципы диагностики, лечения и профилактики в связи с этиологией, патогенезом и иммуногенезом;
- показания, правила госпитализации и выписки больных иерсиниозами, правила заполнения документации при первичном выявлении больного иерсиниозом.

Актуальность иерсиниозов связана с их повсеместным распространением, устойчивыми показателями заболеваемости (по РФ они в последние 5 лет составляли 3-4 на 100 тыс. населения, в отдельных регионах до 100 на 100 тыс. населения). Есть основания полагать, что эти показатели занижены в силу трудностей клинической и лабораторной диагностики. Иерсиниозы склонны к затяжному, хроническому течению, исходом перенесенного заболевания может

быть формирование иммунопатологических состояний, на длительное время ухудшающих качество жизни пациентов. В последние годы стали появляться сообщения о случаях выделения сапрофитических (непатогенных) иерсиний от иммунокомпрометированных лиц с кишечными расстройствами, что позволяет рассматривать их в качестве этиологического фактора оппортунистических инфекций.

Актуальность темы "Иерсиниозы" для врача общего профиля видна из следующего примера.

Вы прибыли по вызову к больному К., 20 лет, предъявляющему жалобы на боли в животе, частый жидкий стул, общую слабость, умеренную головную боль, повышение температуры до 38,0-38,5°C, сыпь. Заболел 2 дня назад, когда появился небольшой озноб, головная боль, боли в горле при глотании, боли в животе, однократная рвота, жидкий стул, лихорадка.

При объективном осмотре: лицо гиперемировано, одутловато, склеры инъецированы, субиктеричны. Язык суховат, обложен белым налётом по спинке и у корня, по периферии - яркий, с выступающими сосочками. Слизистая оболочка ротоглотки гиперемирована, миндалины увеличены до I степени, налётов нет. Умеренная припухлость голеностопных и лучезапястных суставов, движения в них болезненны, кожа над ними с элементами крупной сливной пятнистой сыпи. Мелкоточечная сыпь на боковых отделах грудной клетки на ярко гиперемированном фоне. Температура 38,0°C, пульс 100 уд/мин, удовлетворительного наполнения и напряжения. Живот при пальпации мягкий, болезненный, с преимущественной локализацией боли в правой подвздошной области, где определяется урчание, притупление перкуторного звука, симптомов раздражения брюшины не выявлено.

Как врач общей практики Вы должны решить следующие вопросы:

1. О каком заболевании можно думать?
2. Какую дополнительную информацию Вы должны получить для решения этого вопроса?
3. С какими инфекционными заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз?
4. Какие лабораторные исследования необходимо провести?
5. Есть ли показания для госпитализации?
6. Какова тактика врача на догоспитальном этапе?

Анализ приведенной выше клинической ситуации позволяет высказать следующие суждения по этим вопросам.

1. Учитывая острое начало заболевания с озноба, повышения температуры, головной боли, жидкого стула, преимущественно правостороннюю локализацию болей в животе, наличие внекишечных проявлений в виде катаральных изменений в ротоглотке, пятнистой сыпи с концентрацией её в

области голеностопных и лучезапястных суставов, боли в суставах и изменение их конфигурации, иктеричность видимых слизистых, можно думать о генерализованной форме иерсиниоза.

2. Для постановки диагноза необходимо выяснить данные эпиданамнеза. За 3 дня до заболевания пациент употреблял сырые овощи (капуста, морковь, лук), с осени хранившиеся в погребе.

3. Дифференциальный диагноз следует проводить с другими острыми кишечными инфекциями. Отличительными особенностями данного кишечного заболевания являются внекишечные проявления, а также преимущественно "правосторонняя" болевая симптоматика в животе.

4. Необходимо исследование клинического анализа крови, общего анализа мочи, бактериологическое исследование кала, мочи, мазка из зева.

5. Больного целесообразно госпитализировать в отделение кишечных инфекций для проведения обследования, динамического наблюдения по поводу абдоминального синдрома и полноценного лечения.

6. Врач должен объяснить членам семьи больного пути передачи инфекции через инфицированные, недостаточно термически обработанные продукты, необходимость обращения к врачу при первых симптомах болезни. Медицинская помощь на догоспитальном этапе не требуется.

Описанная выше клиническая ситуация требует знания источников инфекции, механизмов передачи, многообразия клинических проявлений иерсиниозов, их осложнений, умения применять эти знания на практике.

Подготовка к практическому занятию по теме "Иерсиниоз" заключается в выполнении поставленных в пособии заданий в соответствии с изложенной выше программой.

**Задание №1.** Ознакомьтесь со структурой содержания темы "Иерсиниозы". Подготовьтесь к занятию, используя материалы лекции, предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы "Иерсиниозы".

**Определение.**

**Этиология.** Основные сведения об энтеропатогенных иерсиниях - возбудителях кишечного иерсиниоза и псевдотуберкулеза. Психрофильность, олиготрофность возбудителей, способность размножаться в окружающей среде. Генетические основы патогенности иерсиний, связь вирулентности возбудителя с факторами окружающей среды. Антигенное строение.

**Эпидемиология.** Сапрозооантропонозная инфекция. Источники инфекции. Пути заражения, факторы передачи. Сезонность. Восприимчивость. Иммунитет.

**Патогенез и патологическая анатомия.** Входные ворота инфекции. Этапы развития локализованных и генерализованных форм иерсиниозов. Патоморфологические изменения в органах при различных клинических формах заболевания и их осложнениях. Патогенетические основы (незавершённый фагоцитоз, персистенция иерсиний, формирование иммунопатологических реакций) в развитии затяжных и хронических форм заболевания. Значение генотипических особенностей макроорганизма в формировании вторично-очаговых форм иерсиниозов.

**Клиника.** Инкубационный период. Клиническая классификация. Основные симптомы и синдромы при локализованных, генерализованных и вторично-очаговых формах заболевания. Обострения и рецидивы. Осложнения. Прогноз.

**Диагностика.** Клинико-эпидемиологические данные, бактериологические, серологические, молекулярно-генетические методы диагностики.

**Дифференциальный диагноз.**

**Лечение.** Этиотропная терапия (препараты, дозы, курсы) в зависимости от клинических форм и вариантов течения заболевания. Патогенетическое и симптоматическое лечение. Показания к хирургическому лечению. Реабилитация.

**Профилактика.** Личная профилактика.

**Основная литература:**

1. Лекции для студентов 5-го курса ММА им. И.М. Сеченова.
2. "Инфекционные болезни и эпидемиология". Учебник для студентов лечебных факультетов медицинских ВУЗов. В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. Москва, ГЭОТАР-МЕД, 2-е издание, 2004г.- 816 стр.

**Дополнительная и справочная литература:**

1. "Инфекционные болезни". Е.П. Шувалова. - М, 1996г.
2. "Дифференциальная диагностика инфекционных болезней". Т.М.Зубик, К.С.Иванов, А.П.Казанцев, А.Л.Лесников.- Ленинград, "Медицина".- 1991г.- 336 стр.
3. "Лекции по инфекционным болезням".- Н.Д.Юшук, Ю.Л.Венгеров- 1999. В 2-х томах.
4. "Псевдотуберкулёз". Г.П.Сомов, В.И.Покровский, Н.Н.Беседнова, Ф.Ф.Антоненко- Москва, Медицина- 2001г.- 254 стр.
5. "Иерсиниозы". Н.Д.Юшук, Г.Я.Ценева, Г.Н.Кареткина, Л.Е.Бродов-Москва, Медицина- 2003г.- 206 стр.
6. "Иерсиниозы у детей". В.Ф. Учайкин, А.В. Гордеев, СИ. Бениова-Москва, ГЭОТАР-МЕД, 2005г.- 144 стр.

Задание №2. Сверьте ваши представления об основных понятиях и положениях темы с приведенными в данном пособии.

Основные положения темы "Иерсиниозы".

В настоящем учебном пособии термин "Иерсиниозы" используется для обозначения заболеваний, вызываемых энтеропатогенными иерсиниями: *Y.pseudotuberculosis* и *Y.enterocolitica*. В ряде руководств и учебных пособий заболевания, вызываемые этими возбудителями, носят название "псевдотуберкулёз" и "кишечный иерсиниоз" соответственно. Однако, общность микробиологических, биохимических, молекулярно-генетических основ жизнедеятельности энтеропатогенных иерсиний, патогенетических механизмов их взаимодействия с макроорганизмами, клинических проявлений вызываемых ими заболеваний, эпидемиологических закономерностей дает основания для объединения их в единую нозологическую форму - "Иерсиниозы".

**1. Определение.** Иерсиниозы - сапрозооантропонозные заболевания, вызываемые двумя видами энтеропатогенных иерсиний - *Y.pseudotuberculosis* и *Y.enterocolitica*; имеют алиментарный путь заражения, характеризуются поражением слизистой оболочки и лимфатического аппарата кишечника и брюшной полости, склонны к генерализации и хронизации, нередко, с развитием иммуно-патологических процессов в различных органах; клинически проявляются интоксикационным, диспепсическим, лимфаденопатическим, артралгическим, экзантематозным синдромами и органами поражениями в различных сочетаниях.

**2. Этиология.** Возбудители принадлежат к семейству *Enterobacteriaceae*, роду *Yersinia*. Грам-отрицательны, спор и капсул не образуют. Имеют термостабильные полисахаридные О-антигены, по которым проводится серотипирование возбудителей, поверхностные К-антигены. Термолabile Н-антигены образуются у иерсиний при условии их культивирования при температуре не выше +28°. Помимо деления на серогруппы по О-антигену по биохимическим признакам возможно выделение биовариантов. Вид *Y.pseudotuberculosis* представлен одной биогруппой, в которой все шесть серовариантов являются патогенными для человека. Из них наиболее распространены - 0:1; 0:3; 0:4. Вид *Y.enterocolitica* состоит из 6 биогрупп, содержит около 60 серовариантов. Патогенными для человека являются одиннадцать серовариантов, принадлежащих к биовариантам 1b, 2, 3, 4. Наиболее распространенными в Европе и России являются сероварианты 0:3; 0:9; 0:8; 0:5,27; относящиеся к 2, 3, 4 биовариантам. В Северной Америке наиболее часто встречается *Y.enterocolitica* биоварианта 1b.

*Y.pseudotuberculosis* и *Y.enterocolitica* в значительной степени сохранили способность к сапрофитическому существованию вне организма животного и

человека. Не требовательны к питательным веществам (олиготрофы), могут расти на "голодных" средах (фосфатно-буферном растворе), способны утилизировать из атмосферы неорганические азот и углерод. Психрофилы. Температурными границами их роста являются 0-45°C, оптимальной +22-28°C. Эти свойства иерсиний используются при бактериологической диагностике заболеваний ими вызываемых - холодное обогащение посевов испражнений на фосфатно-буферном солевом растворе. Наряду с окружающей средой иерсиний выделяются от более чем 100 видов млекопитающих, а также птиц, рыб, земноводных, насекомых, моллюсков, ракообразных. Эпидемиологическое значение имеет инфицирование иерсиниями почвы, воды, овощей, фруктов, птиц, грызунов, домашних и сельскохозяйственных животных, продуктов животноводства.

Синтез факторов патогенности иерсиний отражает их адаптацию к условиям существования как вне, так и в организме теплокровных, находится под контролем хромосомных и плазмидных генов, зависит от условий микроокружения (температуры, кислотности, концентрации ионов и т.д.). При температуре окружающей среды от 0°C до +28°C иерсиний дают рост гладких колоний в S-форме, подвижны за счет жгутиков, клеточная стенка содержит липополисахаридный комплекс (эндотоксин), обладают иммуногенностью и высокой вирулентностью. Иерсиний, выделенные от теплокровных животных, неподвижны, на питательных средах дают рост в R-форме, липополисахарид клеточной стенки обеднен боковыми цепями, неиммуногенны, маловирулентны. В условиях низких температур окружающей среды под действием хромосомных генов формируются свойства, необходимые на начальном этапе заражения теплокровного организма: продуцируются инвазины, белки AiL и MufA, образуются жгутики - проявляется активная подвижность иерсиний, облегчающая преодоление эпителиального барьера кишечника. В кишечнике теплокровного животного, по мере продвижения возбудителя к илеоцекальному отделу, происходит синтез других факторов патогенности: поверхностных белков - *Yersinia outer proteins* (Yop), находящихся под контролем генов плазмиды вирулентности - plasmid for *Yersinia virulence* (pYV), с молекулярной массой 45-48 md. Основными факторами вирулентности иерсиний, кодируемыми pYV является белок YopI, выполняющий роль адгезина и инвазина на более поздних этапах патогенеза, обеспечивающий проникновение иерсиний с помощью M-клеток в собственную пластинку слизистой оболочки и лимфатические образования кишечника. *Y. enterocolitica* по инвазивным свойствам представляет собой гетерогенную группу, в которой выделяют как высокоинвазивные, так и неинвазивные сероварианты. Все сероварианты *Y. pseudotuberculosis* являются инвазивными, наибольшей инвазивностью обладает I серовариант, содержащий

дополнительную плазмиду вирулентности - pVM с мол. массой 82 md.

Возможность размножения возбудителя во внутренних средах организма связана с его устойчивостью к фагоцитозу, бактерицидному действию сыворотки. Антифагоцитарная активность иерсиний обусловлена поверхностными белками-эффекторами: YopE, YopH, YopO, YopJ, YopP, YopM, оказывающими цитотоксическое действие, тормозящими продукцию бактериоцидинов, активацию окислительного взрыва, хемотаксическую активность, активацию комплемента, индуцирующими апоптоз. Абсолютными признаками патогенности иерсиний, является наличие VW-антигенов, участвующих в регуляции синтеза и секреции белков эффекторов.

Иерсиниабактин, синтез которого кодируется хромосомными генами, обеспечивает способность бактерий (*Y.pseudotuberculosis*, *Y.enterocolitica* биоварианта Ib) поглощать и утилизировать железо крови млекопитающих для своего размножения. Этим объясняется высокая концентрация иерсиний в контаминированной донорской крови, хранившейся в условиях низких температур. Через 3 недели хранения концентрация возбудителя в такой крови может достигать  $5 \times 10^8$  микробных тел в 1 мл крови. Наличие иерсиниабактина объясняет интенсивное размножение возбудителя в крови больных гемохроматозами, талассемией, циррозами печени, гемолитическими анемиями, пациентов, леченных препаратами железа.

Кроме того, *Y.pseudotuberculosis* способна продуцировать летальный мышинный токсин - ST, суперантигенный токсин - YPM. Полагают, что с действием последнего связаны иммунопатологические нарушения и возможность развития шока. Некоторые сероварианты иерсиний продуцируют термостабильный энтеротоксин (Yst). Продукция энтеротоксинов более выражена у *Y.enterocolitica*, кодируется хромосомными генами, происходит как при температуре окружающей среды, так и в организме теплокровного животного.

В ряде случаев иерсиний обладают антигенными детерминантами, общими с тканевыми антигенами хозяина (HLA-B27), что снижает распознавание микробных антигенов, способствует персистенции возбудителя и формированию иммунопатологических реакций.

Иерсиний содержат антигены, общие с антигенами других энтеробактерий, бруцелл.

**3. Эпидемиология.** Иерсиниозы являются сапрозооантропонозной инфекцией. Основным резервуаром инфекции являются почва, почвенные воды, вода открытых водоемов, где возможно не только сохранение, но и накопление возбудителей. Вторичным резервуаром являются млекопитающие, прежде всего, грызуны. Заражение млекопитающих происходит алиментарным путем, при таком естественном пути заражения они переносят инфекцию в виде носи-

тельства или лёгких клинических форм, являясь активными выделителями возбудителя в объекты окружающей среды с мочой и испражнениями. Непосредственный контакт с инфицированным животным редко приводит к заражению человека ввиду недостаточной дозы возбудителя. Необходимым условием является накопление иерсиний в условиях низких температур, т.к. при этом возрастает не только микробная масса, но и вирулентность возбудителя. Такие условия достигаются в складах и овощехранилищах, где продукция, загрязненная почвой, выделениями грызунов, в процессе хранения становится фактором передачи инфекции. Кроме того, инфицирование овощей и фруктов возможно во время их произрастания на полях, огородах и т.д. и, тем самым, достигается закладка на хранение уже инфицированной овощной продукции.

На втором месте в качестве фактора передачи выступает молочная продукция, приготовленная из инфицированного молока при нарушении режима его пастеризации (творог, сметана, мороженое).

Третье место занимают мясные продукты, которые могут иметь прижизненное инфицирование в результате малосимптомного заболевания сельскохозяйственных животных. Особое значение имеет свинина, т.к. свиньи чаще инфицируются теми же серовариантами иерсиний, что и человек (O3, O9). Контаминация продуктов возможна также во время их хранения.

Фекально-оральный механизм передачи чаще всего реализуется алиментарным путём (пищевой, водный), менее вероятным является контактно-бытовой.

Восприимчивым контингентом является всё неиммунное население, но чаще болеют дети 3-14 лет, возможно заболевание детей и более раннего возраста. Группу риска тяжёлого, септического течения иерсиниозов составляют лица с повышенным содержанием железа в сыворотке крови.

Заболеваемость может иметь спорадический или групповой характер. Вспышки регистрируются в коллективах, объединённых едиными условиями питания.

Подъём заболеваемости приходится на зимне-весенние месяцы, что связано с возрастанием реализации продукции из овощехранилищ.

В последние годы появились сообщения о возможном парентеральном пути передачи иерсиниоза при переливании контаминированной иерсиниями консервированной крови, полученной от доноров с бессимптомной инфекцией и длительно хранившейся в условиях низких температур.

К высокой температуре и инсоляции иерсиний малоустойчивы, при нагревании до 60°C погибают через 10-30 минут, при 100°C - через 30-40 секунд. Растворы дезинфицирующих веществ (сулема, хлорамин, карболовая кислота) в обычных концентрациях убивают микроб в течение нескольких минут.

**4. Патогенез. Патоморфология.** Средняя заражающая доза по данным отдельных авторов составляет от 10<sup>8</sup> до 10<sup>10</sup> млн микробных клеток.

Основные этапы патогенеза при алиментарном пути заражения представляются следующим образом.

1. Преодоление естественных барьеров ЖКТ иерсиниями происходит благодаря гидрофобности и ферментативной (уреазной, нейроминидазной, гиалуронидазной) активности, муколитическим свойствам возбудителя, наличию у них адгезинов, инвазинов, жгутиков (активной подвижности), которые синтезируются ещё в условиях сапрофитического существования иерсиний при низких температурах окружающей среды. В ряде случаев высокоинвазивные штаммы (*Y.pseudotuberculosis* 1-го серотипа) способны осуществлять адгезию и инвазию слизистой оболочки уже на уровне лимфоглоточного кольца с последующим развитием бактериемии, токсинемии, паренхиматозной диффузии (*первично-генерализованные формы*).
2. Адаптация иерсиний к условиям теплокровного организма (синтез факторов патогенности, кодируемых плазмидой вирулентности). Адгезия, колонизация возбудителя преимущественно на уровне нисходящего отдела тонкого и восходящего отдела толстого кишечника (в месте входных ворот).
3. Проявление энтеротоксигенности с развитием секреторного компонента диареи.
4. Инвазия эпителия слизистой оболочки, транслокация через М-клетки в лимфоидные образования кишечника (солитарные фолликулы, пейеровы бляшки), взаимодействие с нейтрофильными и мононуклеарными фагоцитами. Явления завершённого и незавершённого фагоцитоза, выделение ЛПС, образование медиаторов воспаления и иммунитета, их местное действие (экссудативный компонент диареи), и поступление в системный кровоток (общетоксический синдром). Гибель клеток эпителия под действием медиаторов воспаления, цитотоксинов (цитотоксичностью обладают отдельные типы иерсиний). Эти этапы патогенеза обуславливают проявления *гастроэнтероколитического варианта* течения заболевания.
5. В случаях незавершённого фагоцитоза - дальнейшее проникновение иерсиний с размножением в регионарных лимфоидных образованиях брюшной полости (мезентериальные лимфоузлы), формирование очагов продуктивного (гранулематозного) воспаления с возможным абсцедированием. Нарастание интоксикации.

Патологические процессы в лимфатических образованиях брюшной полости обеспечивают клинические проявления терминального илеита,

тифлита, аппендицита, мезентериального лимфаденита - *абдоминальной формы* иерсиниозов.

6. При несостоятельности лимфатического аппарата кишечника и брюшной полости происходит внутри- и внемакрофагальная диссеминация возбудителя в органы МФС с развитием вторичных очагов размножения возбудителя. Дальнейшее нарастание бактериемии и токсемии. Этот этап патогенеза обуславливает клиническую картину *генерализованной формы* иерсиниозов. В иммуносупрессированном макроорганизме возможно развитие *септического варианта* течения.
7. В период реконвалесценции происходит клиренс возбудителя в результате нарастания реакций клеточного и гуморального иммунитета: усиления опсонизирующей роли сывороточных факторов, нарастания доли завершённого фагоцитоза.
8. В случае общности антигенов возбудителя и тканевых антигенов макроорганизма возможна сенсibilизация, развитие иммунопатологических реакций, длительная персистенция возбудителя в органах СМФ. Признаки сенсibilизации могут проявляться на всех этапах патогенеза поражением слизистой, синовиальной оболочек и кожи. Иммунопатологические реакции обуславливают развитие *вторично-очаговых форм* иерсиниоза. Длительная персистенция возбудителя способствует формированию рецидивирующего и хронического течения.

**Патоморфология.** При иерсиниозах типичные патоморфологические изменения наблюдаются в органах брюшной полости. Поражения кишечника представлены катарально-десквамативным, катарально-язвенным воспалением, язвы сосредоточены в области гиперплазированных пейеровых бляшек и лимфоидных фолликулов. Поражаются преимущественно лимфатические узлы брыжейки терминального отдела подвздошной кишки, лимфоузлы в области слепой и начальной части восходящего отдела толстой кишки. Узлы увеличены в объёме, могут сливаться в конгломераты, имитируя опухолевидные образования. Из лимфоузлов воспаление может распространяться на близлежащие отделы кишечника. Серозная оболочка в местах воспаления гиперемирована, инъецирована, с фибринозными наложениями. Поражение червеобразного отростка может варьировать от катарального до деструктивно-флегмонозного и гангренозного воспаления. Возможно развитие перитонита. При генерализованных, особенно септических формах, кроме описанных изменений обнаруживаются увеличение размеров печени, селезенки, поражение лёгких, почек, поджелудочной железы, мозга с явлениями микроабсцедирования. Гистологически в измененных органах обнаруживают характерные гранулемы, состоящие из зоны некроза, ретикулярных клеток и

полинуклеарных лейкоцитов с участками гнойного расплавления. Сыпь при иерсиниозах обусловлена продуктивным эндопериваскулитом. При узловой эритеме обнаруживаются некротизирующие артерииты, пролиферация капилляров, воспалительные изменения в подкожной клетчатке.

**5. Клиника.** Клинические проявления иерсиниозов отличаются значительным полиморфизмом. В отечественной клинической классификации выделяют локализованные и генерализованные формы заболевания.

Клиническая классификация иерсиниозов  
(по Н.Д. Юшуку с соавт. 2003).

| <b>Клиническая форма</b> | <b>Вариант течения</b>   | <b>Степень тяжести</b>       | <b>Течение</b>                     |
|--------------------------|--|------------------------------|------------------------------------|
| Гастроинтестинальная     | Гастроэнтерит<br>Энтероколит<br>Гастроэнтероколит  | Лёгкая<br><br>Средне-тяжёлая | Острое<br>(до 1 месяца)            |
| Абдоминальная            | Острый аппендицит<br>Мезентериальный лимфаденит<br>Терминальный илеит                                      | Тяжёлая                      | Затяжное<br>(до 3-х месяцев)       |
| Генерализованная         | Гепатит<br>Пиелонефрит<br>Менингит<br>Пневмония<br>Смешанный<br>(в т.ч. скарлатиноподобный)<br>Септический |                              | Хроническое<br>(более 3-х месяцев) |
| Вторично-очаговая        | Артрит(ы)<br>Узловая эритема<br>Синдром Рейтера и др.<br>Миокардит<br>Тиреоидит<br>Энтероколиты            |                              |                                    |

Согласно международной статистической классификации болезней (МКБ-10) выделяют: A04.6 "энтерит, вызванный *Y. enterocolitica*" (МКБ-10, том 1, часть 1, стр.105.- М., Медицина"), A28.2 "экстраинтестинальный иерсиниоз" (МКБ-10, том 1, часть 1, стр.118.- М., Медицина).

Наиболее частыми вариантами **гастроинтестинальной формы** являются *острый гастроэнтерит, энтероколит*. Инкубационный период составляет от 1-го до 6-ти дней. Клиническая картина характеризуется интоксикационным синдромом и признаками поражения желудочно-кишечного тракта. Начало острое, с появления болей в животе (в околопупочной, эпигастральной, правой подвздошной областях или по всему животу). Одновременно с ознобом повышается температура, что сопровождается головной болью, головокружением, слабостью, разбитостью. Через 8-12 часов появляются рвота и понос. Стул жидкий, обильный, зловонный, иногда буро-зелёный пенистый, содержит примеси слизи, реже - крови. Частота стула как правило не более 10-ти раз в сутки, обезвоживание выражено умеренно. В ряде случаев интоксикация может предшествовать поражению органов пищеварения. Преобладают обычно лёгкие и среднетяжёлые формы. Температура нормализуется обычно к четвертому-пятому дням болезни, общая длительность заболевания 1-2 недели. Реже встречается тяжёлое течение заболевания с выраженной интоксикацией и декомпенсированным обезвоживанием. В подавляющем большинстве случаев клиническое течение заболевания напоминает пищевую токсикоинфекцию или шигеллез. Дифференциальная диагностика в этих случаях возможна только на основании лабораторных методов обследования.

Однако и при этой форме локализованной инфекции в 5-10% случаев можно выявить слабые, иногда едва уловимые, признаки сенсibilизации, характерные для иерсиниозов, такие как артралгическую симптоматику, экзантемы различного характера и разнообразной локализации, а также дизурические явления (учащённое болезненное мочеиспускание). Длительность сохранения сыпи может варьировать от нескольких часов до 1-3-х дней. Реже определяется чувство жжения, отечность в области ладоней и подошв, их покраснение (симптом "перчаток, носков"), затем шелушение.

При объективном исследовании можно выявить симптоматику со стороны "входных ворот" (лимфоглоточное кольцо, илеоцекальный отдел кишечника): катаральные явления (небольшая боль и першение в горле, сухое покашливание, охриплость голоса), локальную болезненность, урчание при пальпации, притупление перкуторного звука в правой подвздошной области (аналогично симптому Падалки).

Во внешнем виде больных можно отметить гиперемиию лица, инъекцию сосудов и субиктеричность конъюнктив. Язык в первые дни густо обложен белым налетом, в последующем может приобретать вид "малинового языка". Указанные особенности составляют основу клинической дифференциальной диагностики иерсиниозов с другими кишечными инфекциями.

**Абдоминальная форма.** Терминальный илеит, аппендицит, мезентериит имеют сходную клиническую симптоматику. Ведущими симптомами для этих

вариантов течения иерсиниоза являются боли в правой половине живота, аппендикулярные симптомы, в ряде случаев симптомы раздражения брюшины (абдоминальный синдром) на фоне общетоксического синдрома, температурной реакции. Эти варианты течения иерсиниоза могут развиваться как первичное и единственное проявление заболевания, могут быть продолжением гастроэнтерита, гастроэнтероколита или частичным проявлением генерализованной формы.

Характерно, что симптомы интоксикации предшествуют или появляются одновременно с абдоминальным синдромом. Температура с ознобом поднимается до 38-39°C в первый день заболевания, суточные колебания могут достигать 1-1,5 градусов, подъёмы температуры сопровождаются головной болью, общей слабостью, разбитостью, мышечными и суставными болями, снижением аппетита, тошнотой, возможно рвотой. Если абдоминальному синдрому заболевания предшествовали проявления гастроэнтерита, гастроэнтероколита, то в этом случае характерно уменьшение этих признаков при нарастании болей в животе и интоксикации. Боли в животе сначала могут локализоваться в окологупочной, реже в эпигастральной области, или по всему животу. Окончательная локализация болей к концу первых-вторых суток определяется в правой подвздошной области. Интенсивность болей может быть различной: от болей, спровоцированных пальпацией, до самостоятельных болей, сопровождаемых стонами, принятием вынужденного положения (с согнутыми в коленях ногами на правом боку). Характер болей схваткообразный или постоянно ноющий. Усиление болей может сопровождаться вегетососудистыми расстройствами: бледностью, гипергидрозом, акроцианозом.

Длительность болевого и лихорадочного синдромов может быть от нескольких дней до двух недель, ослабевать на 3-4 дня и вновь возобновляться на несколько недель. Объективно могут выявляться симптомы острого аппендицита (Воскресенского, Ситковского, Ровзинга), симптомы раздражения брюшины (Щёткина-Блумберга). На фоне аппендикулярной симптоматики иногда удаётся пальпировать болезненную слепую кишку, а также конгломераты лимфатических узлов в подвздошной и umbиликальной областях справа, перкуторно выявлять притупление перкуторного звука в правой подвздошной области. Во внешнем виде больных с абдоминальной симптоматикой чаще, чем при гастроинтестинальной форме, выявляются характерные для иерсиниозов симптомы "сенсбилизации": гиперемия и одуловатость лица, инъекция сосудов конъюнктив, гиперемия ротоглотки, серо-грязный налёт на языке с последующим появлением признаков "малинового языка", припухлость и зуд в ладонях и стопах, сыпи с последующим шелушением кожи, артропатии.

В 30% случаев развивается типичная клиническая картина аппендицита, не

дающая возможности заподозрить иерсиниоз. При лапароскопии или во время оперативного вмешательства патологические изменения (признаки воспаления от катарального до флегмонозного и гангренозного с перфорацией) определяются в дистальном участке тонкого кишечника, слепой кишке, начальных отделах толстого кишечника, в лимфатических узлах брыжейки, в то время как в самом аппендиксе признаки воспаления могут быть минимальными (так называемый "псевдоаппендикулярный вариант" течения иерсиниозов). С другой стороны, встречаются истинные аппендициты от катарального до деструктивного. Деструктивные процессы в брюшной полости протекают с крайне тяжелой интоксикацией, определяют основной процент осложнений и неблагоприятных исходов при иерсиниозах.

Развитию **генерализованной формы** иерсиниоза может предшествовать гастроинтестинальная форма заболевания. В то же время, возможно развитие первично генерализованной формы иерсиниоза. В этом случае инкубационный период длится от 3-х до 18-ти дней, возможно сокращение его до 24-36 часов при массивной дозе и высокой вирулентности возбудителя.

Начальный период при типичном (среднетяжёлом) течении заболевания составляет от нескольких часов до 3-х дней. Начало острое с озноба, повышения температуры до 38-40°C, что сопровождается головной болью, мышечными и суставными болями, болями в пояснице, разбитостью, слабостью, снижением или потерей аппетита, нарушением сна. Одновременно с общетоксическим синдромом могут наблюдаться симптомы в месте "входных ворот" - в лимфоузловом кольце (боли, першение в горле, увеличение подчелюстных лимфоузлов) или кишечнике (боли в животе, послабляющий или жидкий стул). Выраженность интоксикации может варьировать, в тяжёлых случаях сопровождаться обмороками, протрацией, коллапсами. В детской практике описаны летальные исходы от инфекционно-токсического шока в первые дни болезни.

Из объективных признаков в начальном периоде выявляют гиперемию и одутловатость лица, шеи, инъекцию сосудов конъюнктив, гиперемию слизистой ротоглотки (в области мягкого нёба, дужек, язычка, задней стенки глотки), увеличение, гиперемию миндалин, сухой, обложенный белым, или сероватым налетом язык. Возможна энантема на мягком нёбе.

В конце начального периода появляется болевая симптоматика со стороны органов брюшной полости, диспептические проявления и суставной синдром.

Период разгара характеризуется нарастанием интоксикации, появлением гепатолиенального синдрома, сыпей, артропатий, абдоминального синдрома, диаррейного, возможно желтушного, а также признаков поражения других органов. Сочетание этих синдромов может варьировать.

Сыпь в большинстве случаев появляется на 1-4 дни, реже на 5-6 день от

начала заболевания.

Описаны случаи, когда появление сыпи опережало симптомы начального периода.

Сыпь при иерсиниозах может быть скарлатиноподобной (мелкоточечной, пятнисто-папулёзной на гиперемизованном фоне), пятнистой (краснухо- и кореподобной), пятнисто-папулёзной, эритематозной сливной, при тяжёлом течении - геморрагической. Сыпь чаще локализуется на боковой поверхности туловища, нижней части живота, в паховой и аксиллярных областях, сгущается на сгибательной поверхности конечностей, особенно в естественных складках. Реже сыпь обнаруживается лишь на ограниченных участках: запястьях, голеностопных суставах, в паховой области. Скарлатиноподобная сыпь сохраняется от нескольких часов до 2-3 дней (возможны повторные высыпания), оставляя после себя легкую пигментацию. Пятнисто-папулёзные и, тем более, геморрагические сыпи "отцветают" к 5-10 дню, пигментация сохраняется дольше (до 10-12 дня). Характерным для иерсиниозов является концентрация сыпи вокруг поражённых суставов и тенденция её к слиянию. Одновременно с сыпью наблюдается гиперемия и отёчность кистей и стоп (симптомы "перчаток", "носков", "чулок"), которые отражают сосудистые расстройства, связанные с токсическим поражением вегетативных ганглиев.

На 2-3 неделях появляется шелушение на местах локализации сыпи: мелкое отрубевидное на коже туловища, ушных раковинах, крупнопластинчатое - на кистях и стопах.

Лихорадочный период в среднем составляет 1-2 недели. Типичной закономерности в температурных кривых нет. Описывают ремитирующий, интермитирующий характер лихорадки, которая чаще всего заканчивается ускоренным лизисом или критически. На высоте лихорадки могут развиваться энцефалопатические проявления: сильная головная боль, головокружение, гиперестезии, бессонница, заторможенность или, наоборот, возбуждение. Возможно развитие менингизма. Характерны нарушения функции вегетативной нервной системы: гипергидроз, похолодание конечностей, акроцианоз, асимметрия АД и аксиллярной температуры.

Суставной синдром при иерсиниозах встречается в 50-60% случаев. Чаще регистрируются артралгии: боли в крестце, пояснице, лучезапястных, межфаланговых, коленных, голеностопных суставах. Значительно реже появляются артриты и периартриты. Болевая симптоматика может быть настолько выражена, что ограничивает движения и лишает сна.

Лимфаденопатия проявляется преимущественно со стороны органов брюшной полости (см. абдоминальный синдром), но также могут быть умеренно увеличены, безболезненны периферические лимфоузлы: подчелюстные, шейные и подмышечные.

Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается как относительная бради-, так и нормо- и тахикардия, характерна тенденция к гипотонии, что связано с функциональными нарушениями вегетативной иннервации. При тяжёлом течении заболевания возможно нарушение сердечного ритма и проводимости, развитие миокардита, сердечно-сосудистой недостаточности.

Органы дыхания поражаются редко (трахеобронхит), при этом рентгенологически можно выявить признаки вовлечения лимфатического аппарата в виде усиления бронхосудистого рисунка, "тяжистости" корней лёгкого.

Поражение желудочно-кишечного тракта встречается закономерно часто с развитием гастроинтестинальных и абдоминальных проявлений иерсиниоза. Вовлечение в процесс поджелудочной железы сопровождается болями в эпигастрии, подреберьях, иррадиацией в спину (УЗИ-диагностика позволяет определить отёк и диффузные изменения в паренхиме).

Частота поражения печени достигает 50%. Гепатит развивается на высоте интоксикации, температурной реакции. Может протекать в желтушной и безжелтушной формах. В биохимических показателях отмечается умеренная трансаминазная активность (6-8-кратное её увеличение) с превалированием показателей аланиновой трансаминазы. Повышение уровня билирубина происходит преимущественно за счёт связанной фракции. Выраженность желтухи, увеличение размеров печени умеренные, признаков нарушения белково-синтетической функции печени не выявляется. Тяжесть состояния больного в этом случае обусловлена интоксикацией, не связанной с развитием печёночной недостаточности.

Размеры печени и биохимические показатели нормализуются по мере снижения интоксикации, температуры, лейкоцитоза. На течение гепатита оказывает положительный эффект антибактериальная терапия. Гепатит имеет доброкачественное течение, длительность желтушного синдрома не превышает двух недель. Изолированное поражение печени, как проявление иерсиниоза, встречается крайне редко, в большинстве случаев ему сопутствуют проявления гастроэнтероколита, поражения лимфатического аппарата брюшной полости, суставной синдром, сыпи.

Увеличение размеров селезёнки (умеренное) встречается непостоянно.

Частота и выраженность функциональных нарушений со стороны почек пропорциональна тяжести течения заболевания. Возможно развитие инфекционно-токсической почки, очаговых нефритов. Чаще всего можно отметить изменение мочевого осадка (лейкоцитурия, микрогематурия, режесцилиндрурия), протеинурию, умеренное снижение концентрационной функции почек.

В разгаре заболевания наряду с явлениями менингизма в 1% случаев

возможно развитие менингита. Ликвор характеризуется 2-3-значным цитозом с преобладанием лимфоцитов. Ещё реже иерсиниозный менингит может быть единственным проявлением генерализованного иерсиниоза. При адекватной антибактериальной терапии имеет благоприятный прогноз.

Таким образом, для генерализованного течения иерсиниозов на фоне интоксикационного синдрома характерны множественные органические поражения. Наиболее часто в клинической картине наблюдается сочетание симптомов поражения органов брюшной полости, суставов, кожи (сыпи).

Под "дальневосточной скарлатиноподобной лихорадкой" описывались эпидемические вспышки генерализованного псевдотуберкулёза, вызванного *^pseudotuberculosis* 1-го типа, который характеризовался циклическим течением с преобладанием общетоксического, катарального, артралгического и экземаатозного синдромов над органическими локальными поражениями.

Тяжесть течения иерсиниозов определяется выраженностью инфекционно-токсического синдрома и органических поражений, при гастроинтестинальной форме учитывается степень обезвоживания.

При лёгком течении наблюдается субфебрильная температура, умеренные гиперемия лица, склер, слизистой ротоглотки, сыпь необильная, неяркая, кратковременная, гастроинтестинальный синдром в виде послабляющего стула, умеренных болей в правой подвздошной области. Длительность течения такого заболевания составляет 4-5 дней в большинстве случаев диагностируется как катар верхних дыхательных путей или пищевая токсикоинфекция.

Тяжёлое течение иерсиниоза характеризуется выраженными симптомами интоксикации, высокой лихорадкой, обильной яркой сыпью, падением сердечно-сосудистой деятельности, органическими поражениями, метаболическими расстройствами, энцефалопатическими проявлениями.

Крайне тяжёлое течение имеет **септический вариант** иерсиниозов, встречающийся в 1-3% случаев. Для него характерны гектическая лихорадка, сопровождаемая потрясающими ознобами и потами, обильная полиморфная, в том числе геморрагическая сыпь, часто интенсивная желтуха, нарастающая анемия, лейкопения, тромбоцитопения. Органичность поражений связана с формированием абсцедирующих очагов в стенке кишечника, лимфоидных образованиях брюшной полости, миокарде, эндокарде, печени, почках, костях, суставах, мягких тканях, за гематоэнцефалическим барьером. Летальность при таком течении иерсиниозов может достигать 50-70%. Первично-септическое течение иерсиниозов наблюдается у больных с гемохроматозами, талассемией, хроническими поражениями печени, которые сопровождаются нарушениями обмена железа, у лиц с иммунодефицитными состояниями, больных сахарным диабетом, детей до 1-го года, стариков. Риск развития сепсиса и инфекционно-токсического шока возрастает при парентеральном заражении иерсиниозами

через контаминированную кровь и эритромассу.

У части больных возможно течение заболевания с обострениями и рецидивами. Межрецидивный период может составлять от 4-х до 30-ти дней. Число рецидивов колеблется от одного до трёх. Развитие рецидивов менее острое, протекают они легче, локальные проявления доминируют над общетоксическим синдромом. Органные поражения могут быть теми же самыми, что и в острый период, или отличаться от них. Иногда локальные проявления появляются лишь в период обострения или рецидива. Наиболее часто - в 75% - встречается поражение желудочно-кишечного тракта (у взрослых чаще терминальный илеит), в 30% - гепатит, в 15% - полиартрит.

В 2-3% случаев течение заболевания принимает затяжной и хронический характер (до 6-8 месяцев), с длительными волнообразными повышениями температуры, повторными высыпаниями, артралгиями и вышперечисленными органами поражениями.

**Вторично-очаговая форма** иерсиниозов является результатом иммунопатологических процессов, которые могут сформироваться при любом варианте течения заболевания. По существу эта форма является иммунологическим последствием иерсиниозов.

Клинические проявления, связанные с иммунологической перестройкой организма, встречаются уже в острой фазе (иммунокомплексная природа васкулитов, проявляющихся сыпями, реактивное воспаление синовиальных оболочек, обуславливающих артропатии). Более часто эти состояния формируются после 20-го дня, иногда спустя месяцы от начала заболевания. Они могут быть первыми и единственными проявлениями иерсиниоза, если предыдущие стадии были не выражены.

Вторично-очаговые формы чаще проявляются в виде артритического варианта после перенесенного заболевания, вызванного *Y. enterocolitica* сероварианта 0:3, биовара 4, фаготипа 8, преимущественно у европейского населения, в 80% случаев у лиц, являющихся носителями антигена гистосовместимости В-27. Клинически проявляется последовательным (в течение нескольких дней, недель) поражением как крупных, так и мелких суставов конечностей, крестцово-подвздошного сочленения. При артритах боли в покое и при движении локализуются по всей проекции сустава, постоянны, сопровождаются ограничением как свободных так и пассивных движений. Рентгенологически деструктивных изменений суставных поверхностей, деформаций и контрактур не обнаруживается, однако возможно определение выпота в суставе, утолщение синовиальных оболочек. Артриты могут сопровождаться гиперемией кожи и отёчностью околосуставных тканей. Возможны общетоксические проявления в виде лихорадки, ухудшения общего состояния, изменение гемограммы: лейкоцитоз, увеличение СОЭ, иногда

эозинофилия. В синовиальной жидкости в составе иммунных комплексов возможно обнаружение О-антигена иерсиний. Артритический вариант чаще чем другие имеет рецидивирующее и хроническое течение длительностью до 2-3 лет.

Узловая эритема в 10% случаев является самостоятельной вторично-очаговой формой, кроме того, может сопровождать артритический вариант течения, а также сопровождать обострение и рецидивы при генерализованной форме заболевания. Узловая эритема характеризуется острым развитием мономорфных, округлой формы, "узловатых", болезненных при надавливании высыпаний. Элементы сыпи плотные, диаметром 2 и более см, возвышаются над поверхностью кожи, отграничены от окружающих тканей. Длительность "цветения" узлов составляет 2-3 недели, со сменой окраски от красного, затем синюшного, коричневатого, жёлто-зеленоватого оттенка, с последующей пигментацией, реже шелушением. Наиболее частая локализация элементов - передняя поверхность голеней, бедер, реже - верхние конечности и туловище. Высыпания сопровождаются лихорадкой, недомоганием, миалгиями, артралгиями. Возможны подсыпания.

Синдром Рейтера (уретро-окуло-синовиальный синдром) характеризуется триадой симптомов: поражением суставов, мочевыводящих путей и глаз. В триаде наиболее постоянно поражение суставов - от небольших артралгий до выраженных артритов с деформацией и воспалительными изменениями околосуставных тканей, с длительным нарушением функции. Поражение глаз протекает в виде двухсторонних конъюнктивитов, но могут встречаться и более тяжёлые поражения - эписклериты, ириты, иридоциклиты. Со стороны мочевыводящих путей чаще всего выявляются уретриты, но возможны циститы, пиелонефриты. Вся триада может проявляться не полностью, возможны один или два симптома. Синдром может сопровождаться лихорадкой, ухудшением общего самочувствия, лейкоцитозом, значительным ускорением СОЭ.

Поражения щитовидной железы связывают с этиологической ролью *Y. enterocolitica* сероварианта 0:3, на том основании, что более чем у половины пациентов с диффузным токсическим зобом можно обнаружить антитела к О-антигену этого сероварианта иерсиний. Клиническая картина заболевания при этом не имеет отличий от диффузного токсического зоба другой этиологии: стойкая тахикардия, повышение температуры, похудание при повышенном аппетите, потливость, мелкодрожательный тремор век и пальцев рук, возбудимость, плохой сон, диффузное увеличение щитовидной железы. Своевременная диагностика (УЗИ, уровень гормонов щитовидной железы) и лечение делают прогноз благоприятным. Иногда требуется гормональная иммуносупрессирующая терапия.

Связь хронических энтеритов, энтероколитов с иерсиниями устанавливается

на основании анамнеза о перенесенном заболевании, либо на основании выявления иммунологических, серологических маркеров, в том числе в составе иммунных комплексов. В клинической картине характерны периодические боли в животе, чаще с локализацией в нижних отделах справа, метеоризм, поносы, иногда с примесью слизи и крови в стуле, возможна постепенно нарастающая картина обтурационной непроходимости, связанная с выраженной воспалительной гиперплазией лимфатического аппарата кишечника. Сопутствующими являются субфебрилитет, астения, вегетосудистые расстройства, иногда артропатии и сыпи. Длительность течения может составлять месяцы и годы.

Иерсиниозные миокардиты не имеют опорных диагностических признаков, отличающих их от миокардитов иной этиологии. Сопровождаются субфебрилитетом, слабостью, утомляемостью, сердцебиением, одышкой, неприятными ощущениями в области сердца. Объективно можно выявить снижение звучности сердечных тонов, умеренное расширение границ относительной сердечной тупости, тахикардию, аритмии, систолический шум на верхушке, изменения на ЭКГ, УЗИ. Имеют доброкачественное течение, не сопровождаются развитием сердечной недостаточности, длительность течения может составить 2-3 месяца.

Осложнения при гастроинтестинальной форме редки, при абдоминальной форме возможны: кишечное кровотечение, изъязвление, некроз, перфорация тонкой и толстой кишки, перитонит, восходящий холангит, тромбоз брыжеечных вен, дивертикулит, токсический мегаколон, илеоцекальная инвагинация. Генерализованная форма может осложниться абсцессами печени, селезёнки, почки, лёгкого, скелетных мышц, кожи; гнойным лимфаденитом, остеомиелитом, менингитом, перитонитом, эмпиемой плевры, эндокардитом, перикардитом, септической аневризмой, гнойным артритом, гнойным конъюнктивитом, панофтальмитом, конъюнктивитом Парино, пустулами и пузырями на коже. При скарлатиноподобном варианте течения описаны острый интерстициальный нефрит, гемолитико-уремический синдром.

В иностранной литературе вторично-очаговые варианты течения заболевания рассматриваются, как внекишечные негнойные осложнения иерсиниоза. У носителей HLA-B27 описаны случаи анкилозирующего спондилита.

**6. Диагностика.** Клинический диагноз при иерсиниозах основывается на характерных признаках поражения кишечника, его лимфатического аппарата, генерализованной инфекции с поражением многих органов и систем и симптомов сенсibilизации организма. Для иерсиниозов характерно острое начало с синдрома интоксикации, катарального, диарейного синдромов в сочетании с экзантемой, артраггиями, желтухой, аппендикулярной симпто-

матикой. Вспомогательное значение имеют данные эпиданамнеза (употребление термически не обработанных овощей, фруктов, молочных продуктов, свинины; групповой характер заболевания в зимне-весенний период времени года). В установлении окончательного диагноза имеют значения данные лабораторных методов исследования.

*Гемограмма* при иерсиниозах не имеет специфических особенностей: чаще регистрируется умеренный нейтрофильный лейкоцитоз с незначительным сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

*Бактериологический метод.* Выделение возбудителя от больного в остром периоде заболевания возможно из кала, мочи, мазков слизи из ротоглотки, удаленных аппендиксов, мезентериальных лимфатических узлов, участков некротизированного кишечника при хирургическом вмешательстве. Высеваемость иерсиний наиболее высока на первой неделе болезни, до применения антибактериальной терапии. Посев материала на плотные питательные среды Эндо, Левина, Мак-Конки, Серова производится после предварительного подращивания материала на среде обогащения. В качестве среды обогащения используется стандартный фосфатный буферный раствор pH 7,2-7,4. Посевы на среде обогащения выдерживают при температуре 0+4°C с периодическими посевами на твердую питательную среду в течение 23 дней. В большинстве случаев рост возбудителя отмечается на 3-7-е сутки от момента посева. Общая продолжительность выделения возбудителя и его идентификация занимает в среднем 10 дней. Недостатком метода является его дороговизна и длительность.

*Серологические методы.* Нарастание титра специфических О-антител наиболее целесообразно определять в парных сыворотках на 1-2-й и повторно на 3-4-й неделях заболевания. Используется реакция агглютинации (РА), для которой необходимо иметь эталонные штаммы иерсиний наиболее распространенных сероваров. В качестве антигенов используют живые культуры или формализированные бактерии. Диагностический титр 1:160 и выше. Диагностическим титром в реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) с эритроцитарными антигенными диагностикуми является разведение 1:200. Недостатком серологических методов является их недостаточная специфичность и поздние сроки подтверждения диагноза по нарастанию титра антител.

*Иммунологические методы* применяются для выявления антигенов возбудителя в ранние сроки (с первой недели) заболевания в копрофильтрах, моче, слюне, операционном материале. Используются иммуноферментный анализ (ИФА), реакция коаггутинации (РКА), латекс-агглютинации (РАЛ). Наиболее чувствительной и воспроизводимой является ИФА - эффективность метода составляет 80%. Указанными методами можно выявить как свободно

циркулирующие антигены, так и антигены в составе циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Выделение и исследование ЦИК целесообразно проводить на 2-3 неделях острых форм заболевания, при обострениях и рецидивах, при вторично-очаговых формах иерсиниозов - с первых дней.

Возможности лабораторной диагностики возрастают при их комбинированном использовании.

**7. Дифференциальная диагностика.** Область дифференциально-диагностического поиска при иерсиниозах определяется формой заболевания, клиническим вариантом, периодом развития.

**Иерсиниозный гастроэнтерит, энтероколит** имеют сходство с **пищевыми токсикоинфекциями, сальмонеллёзами, шигеллёзами** (см. учебно-методические пособия по темам). Иерсиниоз от указанных нозологических форм отличается лишь в том случае, если в клинической картине наряду с признаками поражения ЖКТ наблюдаются внекишечные проявления (катаральный синдром, сыпи, симптомы "перчаток", "носков", "капюшона", "малинового языка", желтуха, увеличение печени, дизурические расстройства, артропатии). В ходе развития иерсиниоза диарейный синдром может сменяться болями в животе, появлением аппендикулярной симптоматики и симптомами раздражения брюшины, а также формированием вторично-очаговой формы заболевания, что не характерно для других кишечных инфекций.

**Абдоминальная форма иерсиниозов** (аппендицит, терминальный илеит, мезентериит) в клинической картине имеет сходство с **острыми аппендицитами** другой этиологии. В дифференциальной диагностике следует учитывать тот факт, что при неструктивном аппендиците не иерсиниозной этиологии на фоне болевой симптоматики сохраняется нормальная температура, отсутствуют тошнота, рвота и другие общетоксические проявления. При структурном аппендиците повышение температуры, диспепсические расстройства (в том числе, возможны рвота и послабляющий стул), интоксикация возникает всегда после болевого приступа, но не предшествуют ему.

Напротив, при иерсиниозах симптоматика аппендицита разворачивается на фоне выраженной интоксикации и диарейного синдрома (иногда присутствуют и внекишечные проявления иерсиниоза - сыпи, артропатии и др.). Но в ряде случаев постановка диагноза и выбор врачебной тактики возможны только на основании лапароскопии и лабораторной диагностики.

**Первично-генерализованную форму иерсиниоза** в начальном периоде приходится дифференцировать от **гриппа** и других **ОРВИ**, для которых характерно появление выраженных катаральных явлений, признаков ларингита, бронхита, трахеита, типичной картины крови с лейкопенией, лимфоноцитарной реакцией.

В разгаре заболевания иерсиниозом, с появлением сыпи и артралгий дифференциальная диагностика проводится со **скарлатиной** и **краснухой**.

Для **скарлатины** характерно острое начало заболевания, с болей в горле, подчелюстной области за счет увеличенных лимфатических узлов, высокая температура. Кардинальным симптомом является мономорфная мелкоочечная пятнисто-папулезная сыпь на гиперемизованном фоне кожи, с концентрацией её в естественных складках (симптом Пастиа), которая появляется в первый, реже на второй день заболевания. У больных выражен белый дермографизм, бледный носогубный треугольник, яркая гиперемия слизистой ротоглотки, чёткая граница между твёрдым и мягким нёбом, ангина (фолликулярная или лакунарная, вплоть до некротической), реакция регионарных лимфатических узлов отчётливая, возможны явления периаденита. Для скарлатины не характерны, в отличие от иерсиниозов, диспептический, абдоминальный, гепатолиенальный синдромы, нарушения функции печени. При скарлатине возможны осложнения с поражением суставов, что наблюдается после 10-го дня заболевания. При иерсиниозах суставной синдром может возникать раньше, уже в конце начального периода, сыпи могут быть полиморфными, сроки их появления варьируют, возможны подсыпания с изменением характера сыпи.

Для **краснухи** характерно кратковременное течение заболевания, острое начало с повышения температуры, умеренной интоксикации, катарального синдрома, "одномоментность" высыпаний, увеличение заднешейных и затылочных лимфатических узлов. Сыпь однородна, пятнисто-папулезная, равномерно распределена на туловище и конечностях, исчезает на 2-3-й дни заболевания, не оставляя шелушения. В гемограмме характерна лейкопения, наличие плазматических клеток.

При выраженной интоксикации в разгаре заболевания может возникнуть необходимость дифференциального диагноза с **тифо-паратифозными заболеваниями** для которых характерно: постепенное развитие с нарастанием температуры, интоксикации, слабости, адинамии, бледности кожных покровов, появление сыпи на 8-9-й день, скудной, розеолезной на бледном фоне в области живота и грудной клетки, сухой, обложенный грязно-серым налётом, утолщённый язык. В гемограмме в разгар заболевания лейкопения с относительным лимфоцитозом. Лабораторным подтверждением служит выделение гемо-, копро- культур возбудителя, нарастание титров специфических антител.

При появлении признаков поражения печени в разгаре заболевания генерализованной формой иерсиниоза дифференциальная диагностика проводится с **острыми вирусными гепатитами**. При остром циклическом среднетяжёлом течении вирусных гепатитов характерно наличие преджелтушного периода (гриппоподобного, диспептического, артралгического,

астено-вегетативного) симптомы которого, в том числе лихорадка, артралгии, сыпи, исчезают с появлением желтухи. Биохимические показатели в желтушный период характеризуются высокой трансаминазной активностью (в 10 и более раз), повышением фракций прямой и непрямого билирубина, изменением осадочных проб. Тяжесть состояния при острых вирусных гепатитах обусловлена поражением паренхимы печени, коррелирует со снижением её белково-синтетической функции, что проявляется снижением протромбинового индекса, признаками острой печёночной энцефалопатии (ОПЭ). Диагностика гепатитов возможна при выявлении специфических антигенов вирусов и антител к ним, проведении ПЦР.

Клиническая картина периода разгара генерализованной формы иерсиниоза и **лептоспироза** имеет сходство.

Для лептоспирозов, в отличие от иерсиниозов более характерны миалгии, признаки тромбгеморрагического синдрома (петехиальная сыпь и кровоизлияния в кожу, склеры, носовые и желудочно-кишечные кровотечения) и поражения почек (олигоанурия, протеинурия, изменения мочевого осадка - гиалиновые и зернистые цилиндры, клетки почечного эпителия, эритроциты в большом количестве), которые появляются при лептоспирозе с 3-4-го дня от начала заболевания.

Лабораторное подтверждение лептоспироза возможно на основании серологического метода - реакции агглютинации и лизиса лептоспир (РАЛЛ) - при исследовании парных сывороток. Положительными считаются титры 1:10 и выше.

**8. Лечение.** Необходимость госпитализации больных иерсиниозами определяется тяжестью их состояния. Больные с абдоминальной формой иерсиниоза госпитализируются независимо от тяжести течения заболевания, что обусловлено необходимостью динамического наблюдения за больным ввиду возможности развития осложнений, требующих хирургического вмешательства.

Диета предусматривает исключение продуктов, усиливающих бродильные процессы, содержащих грубую клетчатку, жаркое, копчёности, острые приправы, консерванты. При гастроинтестинальной и абдоминальной формах может потребоваться назначение диеты №2 или №4; при генерализованной - №13 или №15; при гепатитах назначается диета №5 по Певзнеру.

Этиотропная терапия абсолютно показана при абдоминальной и генерализованной формах заболевания. Использование антибиотиков в ранние сроки способствует более быстрому исчезновению симптомов интоксикации, уменьшению частоты рецидивов, обострений и осложнений. Препаратами выбора являются фторхинолоны, которые назначают в среднетерапевтических дозировках (ципрофлоксацин по 500 мг 2 раза в день orally или при

необходимости парентерально; офлоксацин по 400 мг 2 раза в день орально; пefлоксацин по 400 мг 2 раза в день орально или при необходимости парентерально; норфлоксацин по 400 мг 2 раза в день орально); полусинтетические тетрациклины (доксицилин по 0,1 г 2 раза в день орально или парантерально, метацилин по 0,3 г 2 раза в день орально). Альтернативными препаратами являются аминогликозиды (гентамицин 240 мг 1 раз в день внутримышечно); комбинированные сульфаниламиды (бисептол по 960 мг 2 раза в день орально); цефалоспорины III поколения (цефтриаксон 1,0 г 1-2 раза в день внутривенно, внутримышечно; цефтазидим по 1,0 - 2,0г 2-3раза в день внутривенно; цефоперазон по 2,0-4,0 г 2-3 раза в день внутримышечно, внутривенно).

В лечении иерсиниозного менингита используется левомицетин (хлорамфеникол по 70-100 мг на кг массы тела в сутки в 4 введения).

В лечении сепсиса целесообразно использование комбинированной антибиотикотерапии с учётом чувствительности возбудителя по данным антибиотикограммы.

В случаях хирургического лечения антибактериальная терапия проводится до и после оперативного вмешательства.

При вторично-очаговых формах антибактериальные препараты назначаются в тех случаях, если ранее полноценный курс этиотропного лечения иерсиниоза не проводился.

Длительность курсов антибактериальной терапии составляет 10 дней от момента нормализации температуры.

Патогенетическая терапия (регидратация и детоксикация) включает применение растворов "Квартасоль", "Ацесоль", "Трисоль", "Дисоль", глюкозы, коллоидных растворов (гемодеза, реополиглюкина, полиглюкина), а также донорской свежемороженой плазмы, которая имеет особо важное значение в лечении иерсиниозного сепсиса.

В лечении вторично-очаговых вариантов течения иерсиниоза широко используются десенсибилизирующая терапия, нестероидные противовоспалительные препараты, а также короткие курсы гормональной глюкокортикоидной терапии при лечении тяжёлых миокардитов, менингитов, реактивных артритов (внутриуставное введение препаратов), тиреоидитов.

Выписка реконвалесцентов из стационара может быть осуществлена после клинического выздоровления. Учитывая возможность развития рецидивов, формирования вторично-очаговых форм в большинстве случаев до 20-го дня болезни, рекомендуется осуществлять выписку не ранее этого срока.

Диспансерный контроль осуществляется за реконвалесцентами лёгких форм заболевания в течение 1 месяца, среднетяжёлых форм - в течение 3 месяцев, тяжёлых форм - 6 месяцев, используя клиническое обследование, с выявлением

симптомов вторично-очаговых форм, проводят общий анализ и биохимическое исследование крови, мочи, посев испражнений, ЭКГ - по показаниям.

Из анализа основных понятий и положений темы "Иерсиниозы" вытекает ниже приводимая схема диагностического поиска.

**Задание №3.** Изучите схему (алгоритм) диагностического поиска. Воспользуйтесь ею для построения окончательного развернутого диагноза. Проверьте ваше умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических знаний. Приводится схема диагностического поиска гастроинтестинальной формы иерсиниоза.

Схема диагностического поиска (алгоритм).

**1-й этап.**

Цель: выделить диагностически значимую информацию на этапе сбора анамнеза.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного.

Типичными являются жалобы на лихорадку, общее недомогание, слабость, снижение аппетита, тошноту, рвоту, боли в животе, особенно в правой подвздошной области, учащенную дефекацию, изменение консистенции стула, возможно появление примеси слизи, реже - крови. Наряду с этим могут быть жалобы на появление сыпей, артралгий, болей в горле, учащённое болезненное мочеиспускание.

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания: как правило, иерсиниоз начинается остро с озноба, повышения температуры тошноты, рвоты, болей в животе. Этому могут предшествовать незначительные боли в горле. Характерно появление и нарастание болевой симптоматики в животе уже на фоне температурной реакции и других симптомов интоксикации, с последующим сосредоточением болей в правой подвздошной области.

3. Выяснить особенности эпиданамнеза. Учитывая инкубационный период (от нескольких часов до 6 дней), установить возможность употребления в течение этого времени немых овощей (особенно корнеплодов, капусты) и фруктов, а также продуктов, не требующих дополнительной термической обработки из натурального молока (творог, сметана, мороженое) и мяса (особенно свинины). Имеет значение факт длительного хранения указанных продуктов в условиях холодильника и овощехранилища. Установить возможность пребывания (работы) в складских и подземных помещениях, контакт с грызунами, домашними и сельскохозяйственными животными, их испражнениями. Ориентировочно установить единичность случая или групповой характер заболевания, обратить внимание на время года, учитывая

преимущественно зимне-весенний подъём заболеваемости иерсиниозами.

4. Выяснить "преморбидный фон". Заражению способствуют хронические заболевания желудочно-кишечного тракта инфекционного и неинфекционного генеза. К тяжёлому, генерализованному течению иерсиниозов предрасполагают иммунодефицитные состояния и заболевания, сопровождаемые повышенным содержанием железа в крови.

2-й этап.

Цель: решить вопрос о наличии или отсутствии у больного заболевания иерсиниозом.

Для этого следует:

1. Выявить симптомы гастроинтестинальной формы иерсиниозов. Типичны признаки гастроэнтерита (колита) на фоне интоксикации. Во внешнем виде пациента возможны внекишечные проявления (гиперемия лица, инъекция сосудов склер, гиперемия слизистой ротоглотки, увеличение миндалин, сыпи, шелушение кожи, симптомы "перчаток", "носков", "капюшона", "малинового языка"). Типична локализация болей в животе в правой подвздошной области, возможно выявление симптомов Падалки, аппендикулярной симптоматики (симптомов Ситковского, Ровзинга, Воскресенского), симптомов раздражения брюшины - Щёткина-Блюмберга.

2. Воспользоваться результатами методов лабораторного и инструментального обследования.

а) бактериологическое исследование: выделение иерсиний при посеве испражнений на диагностические среды. Средняя продолжительность выполнения исследования составляет 10 дней.

б) серологические исследования: выявление нарастания титра антител в парных сыворотках, полученных на 1-2 и 3-4 неделях заболевания в РИГА с антигенными О-диагностикумами.

в) иммунологические исследования: выявление антигенов иерсиний, свободно циркулирующих и в составе ЦИК в реакции коагутинации и ИФА.

г) инструментальные методы (колоноскопия, лапароскопия) используются в диагностически сложных случаях. При колоноскопии выявляются воспалительные изменения слизистой кишечника наиболее выраженные в илеоцекальном углу, сосредоточенные над гиперплазированными солитарными фолликулами и пейеровыми бляшками. Лапароскопическая диагностика при подозрении на острый аппендицит иерсиниозной этиологии выявляет, как правило, одновременное вовлечение в воспалительный процесс (наряду с аппендиксом) мезентериальных лимфатических узлов и подвздошной кишки.

Диагностическая значимость инструментальных методов возрастает при бактериологическом, иммунологическом, морфологическом исследованиях

биоптатов.

3. Провести дифференциальную диагностику с ПТИ, шигеллёзами, сальмонеллёзами, эшерихиозами, энтеритами вирусной этиологии, в случаях наличия аппендикулярной симптоматики - с острыми аппендицитами другой этиологии.

4. Сделать вывод о наличии у больного иерсиниоза.

3-й этап.

Цель: сформулировать развёрнутый клинический диагноз.

Для этого следует:

1. Определить клинический вариант течения гастроинтестинальной формы (гастроэнтерит, гастроэнтероколит)

2. Определить степень тяжести (выраженность инфекционно-токсического синдрома, лихорадки, болевой симптоматики, степень функциональных нарушений и морфологических изменений со стороны органов брюшной полости по данным инструментальных методов и оперативного вмешательства, если таковые проводились).

3. Определить вид иерсиний по данным бактериологических или серологических исследований.

Примеры развернутого клинического диагноза.

Иерсиниоз, гастроинтестинальная форма, гастроэнтероколитический вариант, среднетяжёлое течение (*Y. enterocolitica* 0:9 в анализе от 7.04.2006).

Иерсиниоз, абдоминальная форма, тяжёлое течение, терминальный перфоративный илеит, перитонит, (*Y. enterocolitica* 0:3 выделена из перитонеального экссудата от 08.03.2006).

Иерсиниоз, абдоминальная форма, среднетяжёлое течение, катаральный аппендицит, (РИГА с иерсиниозным антигенным диагностикумом 0:3 - 1:400 от 11.04.2006).

4-й этап.

Цель: определить тактику ведения больного.

Для этого следует:

1. Решить вопрос о госпитализации больного.

Госпитализируются больные с тяжёлым и среднетяжёлым течением заболевания, лица с отягощенным преморбидным фоном. При наличии правосторонней абдоминальной симптоматики госпитализация показана независимо от степени тяжести.

2. Назначить обоснованное лечение. На практике вопрос о проведении антибактериальной терапии решается до этиологического подтверждения диагноза. Длительность заболевания более 5-7 дней, признаки колита,

абдоминальная симптоматика, внекишечные проявления заболевания в значительной степени обосновывают целесообразность антибактериальной терапии препаратами фторхинолонового ряда, полусинтетическими тетрациклинами. При тяжёлых формах, особенно требующих хирургического вмешательства, предпочтительно парентеральное введение препаратов, в том числе цефалоспоринов 3-го поколения в пред- и послеоперационном периодах. Наряду с этиотропной терапией показана дезинтоксикация с использованием кристаллоидных и при необходимости коллоидных растворов, назначение энтеро сорбентов.

3. Определить критерии клинического выздоровления, сроки выписки из стационара. Критерием выздоровления являются стойкое исчезновение патологических симптомов: нормализация стула, исчезновение болей в животе, нормализация температуры, гемограммы. Если были изменения показателей УЗИ, то необходим контроль выздоровления по данным повторного исследования. При бактериологическом подтверждении диагноза, положен контроль бактериологического выздоровления через 3 дня после окончания антибактериальной терапии. Выписка из стационара желательна не ранее 21-го дня болезни (наиболее частого периода формирования иммунопатологических проявлений и рецидивов).

#### **Задание №4.**

1. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач.
2. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска и дифференциальной диагностики.
3. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

#### **Задача №1.**

Солдат 1-го года срочной службы заболел 5 дней назад, когда почувствовал озноб, общее недомогание, боли в животе, отсутствие аппетита, в течение дня была рвота, трижды послабляющий каловый стул. Обратился в медицинскую часть, где в виду температуры 38,8°C был назначен анальгин, а также сульгин. В последующие дни указанные жалобы сохранялись.

При осмотре в приемном покое: жалобы на боли в животе, слабость, отсутствие аппетита, учащенный до 3-5 раз стул с примесью слизи, боли постоянного ноющего характера внизу живота, боли в суставах.

Температура - 37,8°C, лёгкая гиперемия и одутловатость лица, инъекция сосудов склер, губы сухие, яркие, язык густо обложен белым налётом, гиперемия дужек и язычка. Пульс - 120 ударов в 1 мин., удовлетворительных свойств, АД 110/70.

Живот активно участвует в акте дыхания, симметричен, болезненный при глубокой пальпации в правой подвздошной области, где определяется урчание

и притупление перкуторного звука, аппендикулярной симптоматики и симптомов раздражения брюшины не выявлено. Стул осмотрен - разжижен, каловый, со скудными примесями слизи. Суставы внешне не изменены, движения в коленных и голеностопных суставах ограничены из-за болей, что более выражено в утренние часы. Со стороны других органов патологии не выявлено.

При целенаправленном сборе анамнеза установлено: военная часть имеет собственное подсобное хозяйство: свинарник и теплицу для выращивания зелени, удобряемую отходами свинарника. В течение последних двух недель в солдатский рацион добавлен зелёный лук из подсобной теплицы. В военной части по поводу кишечных расстройств было массовое обращение в МСЧ, все госпитализированы по эпидемическим показаниям.

1. Какие симптомы заболевания придают своеобразие течению кишечной инфекции у данного больного.
2. Что послужило причиной целенаправленного сбора эпиданамнеза у данного больного, насколько информативны полученные данные.
3. Сформулируйте предположительный диагноз.
4. Наметьте тактику ведения больного.

#### **Задача №2.**

Больная 42 лет, домохозяйка, заболела неделю назад с озноба, повышения температуры до 38°C, общей слабости, разбитости, незначительных болей в горле, снижения аппетита. Через 3 дня появились боли в коленных и голеностопных суставах, а затем в суставах рук, сохранялась высокая лихорадка, дважды был послабляющий стул, нарастала слабость.

При осмотре врачом поликлиники выявлено: гиперемия и одутловатость лица, инъекция сосудов склер, умеренное увеличение подчелюстных лимфоузлов без выраженной их болезненности, яркая гиперемия и энантема на дужках, мягком нёбе, языке. Язык яркий с крупными сосочками, губы яркие, сухие. Носогубный треугольник бледный. На коже туловища и конечностей, преимущественно на сгибательной поверхности, мелкоточечная сыпь на гиперемированном фоне кожи. Белый дермографизм. Живот мягкий, умеренно болезненный в правой подвздошной области. Печень выступает на 1 см из-под края реберной дуги. Стул калового характера, оформленный.

Из эпиданамнеза установлено, что за несколько дней до заболевания при заготовке квашеной капусты ела кочерыжки и морковь.

1. Сформулируйте и обоснуйте предположительный диагноз.
2. Укажите клинические признаки генерализации инфекции.
3. Укажите признаки сенсibilизации.
4. Определите тактику ведения больного.

**Задача №3.**

Больная 45 лет обратилась к дерматологу по поводу высыпаний на голенях, которые появляются в течение последних 3-х недель. Появление первых элементов сыпи сопровождалось повышением температуры тела до субфебрильных цифр, недомоганием, артралгиями.

При осмотре состояние больной расценено как удовлетворительное. Температура тела нормальная, кожные покровы физиологической окраски. На голенях выявлено несколько уплотнений размерами от лесного ореха до куриного яйца, глубоко залегающих и возвышающихся над уровнем здоровой кожи, болезненных при пальпации. Кожа над ними багрово-синюшного цвета, её температура повышена. Наряду с этим отмечаются участки пигментации кожи на местах бывших высыпаний, а также угасающие элементы сыпи жёлто-зеленой окраски.

Известно, что за месяц до данного заболевания больная перенесла какую-то кишечную инфекцию и была оперирована по поводу острого катарального аппендицита.

1. Описание какого типа сыпи представлено?
2. При каких заболеваниях наблюдают такие высыпания.
3. На основании чего можно предположить связь заболевания с иерсиниями?
4. Какие лабораторные исследования могут подтвердить этиологическую роль иерсиний?
5. Тактика ведения больной.

**Эталон к задаче №1.**

Своеобразие течения заболевания придают его продолжительность более 5 дней, преобладание интоксикационного синдрома над диспепсическим, правосторонняя локализация болей в животе, наличие внекишечной симптоматики (катаральные явления, артралгическая симптоматика).

Именно отмеченное своеобразие послужило причиной целенаправленного сбора анамнеза, из которого установлен групповой характер заболевания, возможная связь с употреблением термически необработанного зелёного лука, возможность его загрязнения фекалиями свиней. Данные эпиданамнеза косвенно указывают на возможность заражения иерсиниозом.

По совокупности клинических данных: длительно сохраняющийся интоксикационный синдром, умеренные явления гастроэнтероколита, правосторонняя болевая симптоматика в животе, внекишечные проявления в виде катарального и артралгического синдромов позволяют сформулировать предположительный диагноз: "Иерсиниоз, гастроинтестинальная форма, гастроэнтероколитический вариант. Среднетяжёлое течение".

Для подтверждения диагноза необходимо проведение бактериологических

исследований (посев испражнений на элективные питательные среды с предварительным Холодовым обогащением), серологическое исследование для выявления нарастания титров антител в парных сыворотках (1-2 недели и 3-4 недели заболевания).

Ранняя диагностика возможна на основе выявления ан-тигенов иерсиний в копрофильтратах, слюне в реакции коаггутинации, и в сыворотке крови в ИФА.

Учитывая среднетяжёлое течение заболевания по гастроэнтероколическому варианту без признаков выраженного обезвоживания больному показана диета №13, дезинтоксикация оральными солевыми растворами, антибактериальная терапия (ципролет по 0,5 г 2 раза в сутки до 10-го дня нормальной температуры), наблюдение в динамике по поводу болевой симптоматики в животе (гемограмма, физикальные данные, при необходимости УЗИ, лапароскопия) для исключения осложнений, требующих хирургического вмешательства.

### **Эталон к задаче №2.**

Учитывая острое начало заболевания с повышения температуры, появления симптомов интоксикации, катаральных и диспептических проявлений, артралгии, энантемы и экзантемы, увеличение размеров печени (полисимптомность клинических проявлений), возможную связь заболевания с употреблением в пищу сырых овощей можно предположить заболевание иерсиниозом.

Длительное (свыше недели) сохранение лихорадки и симптомов интоксикации, увеличение размеров печени - позволяют думать о генерализованном характере инфекции.

Признакам и сенсibiliзации служат артралгии и экзантема.

Предполагая наличие среднетяжёлого течения генерализованного иерсиниоза, показана госпитализация в инфекционный стационар.

Для лабораторной верификации диагноза (учитывая срок заболевания свыше недели) показано исследование сыворотки крови для обнаружения специфических антител в РИГА, антигенов иерсиний в ИФА, а также исследование слюны и копрофильтратов в реакции коаггутинации также для обнаружения антигенов возбудителя.

Антибактериальная терапия (препараты фторхинолонового ряда, полусинтетические тетрациклины) назначается до получения результатов лабораторных исследований.

Учитывая наличие признаков сенсibiliзации, реактивного воспаления (артралгии) целесообразно назначение антигистаминных средств и нестероидных противовоспалительных препаратов.

**Эталон к задаче №3.**

Представлено описание элементов сыпи узловой эритемы (крупные, глубоко залегающие болезненные элементы, отцветающие по типу "синяка", являющиеся проявлением аллергических артериитов в подкожно-жировой клетчатке).

Высыпания такого рода регистрируются при туберкулезе, стрептококковой инфекции, иерсиниозе, саркоидозе, паранеопластических процессах.

В данном случае связь высыпаний с сенсибилизацией к иерсиниозным антигенам можно предположить по анамнестическим данным (перенесенная кишечная инфекция, оперативное вмешательство по поводу острого аппендицита месячной давности).

Это предположение могут подтвердить положительные результаты лабораторных исследований по выявлению специфических антигенов и антител (как свободно циркулирующих, так и вероятнее всего находящихся в составе ЦИК).

Учитывая тот факт, что больной видимо проведена адекватная антибактериальная терапия после оперативного вмешательства по поводу острого аппендицита предположительно иерсиниозной этиологии, в настоящий момент достаточно назначения нестероидных противовоспалительных и антигистаминных препаратов, витаминотерапии препаратами аскорбиновой кислоты.

**Задание №5.** Для более углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности (нетиповые), пользуясь дополнительными источниками информации. Решение задач в письменной форме предъявите преподавателю. Подготовьте вопросы, которые Вам необходимо выяснить у преподавателя.

**Задача №1.**

Больной 17-ти лет, учащийся лица, в апреле месяце поступает в инфекционный стационар с предварительным диагнозом: "Вирусный гепатит". В анамнезе указание на регулярное питание в общественных столовых с систематическим употреблением в пищу салатов из свежих овощей.

На 8-й день болезни у больного сохраняется высокая лихорадка, наблюдается умеренно выраженная иктеричность кожи, видимых слизистых, гиперемия и отёчность кожи в области кистей и стоп, увеличение в объёме коленных и голеностопных суставов с гиперемией кожи над ними, болезненность в них при движении.

Стул 2-3 раза в день каловый, послабляющий. Беспокоят рези при мочеиспускании.

Гемограмма: лейкоциты -  $16,0 \times 10^9$ , п/я - 11%; с/я - 75%; лимф. - 10%; мон. - 4%; СОЭ - 45 мм/час.

Биохимическое исследование крови: билирубин общий - 62 мкм/л; связ. - 40 мкм/л; АЛТ - 120 Ед, АСТ - 88 Ед; щелочная фосфатаза - 320 Ед; протромбиновый индекс - 92%.

В общем анализе мочи - следы желчных пигментов.

### **Задача №2.**

Пациент 18-ти лет, учащийся, в марте месяце поступает в инфекционный стационар с предварительным диагнозом: "Иерсиниоз".

Заболел 8 дней тому назад с повышения температуры тела до субфебрильных цифр, недомогания, слабости, снижения аппетита, тошноты. Через 2 дня к указанным симптомам присоединились боли в крупных и мелких суставах (преимущественно в ночные часы), утренняя скованность. Периодически в области суставов появлялись элементы уртикарной сыпи.

На 5-й день болезни обратил внимание на изменение цвета мочи, обесцвеченность стула. Ухудшение самочувствия к моменту госпитализации выразилось в усилении тошноты, появлении рвоты, однократно было носовое кровотечение.

В анамнезе указание на гемотрансфузию за 3 месяца до заболевания, групповой характер заболевания иерсиниозом в учебном заведении.

При поступлении выраженная иктеричность кожи и видимых слизистых, кровянистые корочки в носовых ходах. Суставы внешне не изменены, движения в полном объеме. Пульс 72 уд/мин., температура тела 36,8°С, печень выступает из-под края реберной дуги на 3 см, плотно-эластической консистенции, слегка болезненна при пальпации. Живот умеренно вздут, безболезнен при пальпации. Стул задержан 3 дня.

Гемограмма: лейкоциты -  $5.4 \times 10^9$ ; п/я - 1%; с/я - 55%; лимф. - 30%; мои. - 16%; СОЭ - 10 мм/час.

Биохимическое исследование крови - билирубин общий - 162 мкмоль/л; связ. - 110 мкмоль/л; АЛТ - 1246 Ед., АСТ - 1220 Ед.; щелочная фосфатаза - 220 Ед.; ПИ - 62%.

В общем анализе мочи - реакция на желчные пигменты положительная.

### **Задача №3.**

Пациентка 44-х лет, поступила в хирургическое отделение больницы с клинической картиной острого аппендицита. Из анамнеза установлено, что в течение 2-3 дней до приступа аппендицита у больной отмечались умеренные ноющие боли в животе и разжиженный стул 2-3 раза в сутки, общее недомогание, познабливание.

При оперативном вмешательстве были обнаружены катаральные изменения аппендикса, гиперемия и отёк его основания на слепой кишке, отёк и гиперемия

с цианотичным оттенком последних 2-3 см подвздошной кишки. В ходе операции червеобразный отросток удалён, на культю отростка наложен кисетный шов.

В послеоперационном периоде назначен тетрациклин по 300 000 Ед х 4 раза в день, орально.

На следующий день состояние больной резко ухудшилось, усилились боли в правой подвздошной области постоянного характера, которые распространились затем и по всему животу. Быстро прогрессировали слабость, падение сердечной деятельности.

При осмотре отмечены бледность кожных покровов, ЧСС до 130 в мин., пульс и АД не определяются. Живот вздут. Положительный симптом Щёткина-Блюмберга. Перистальтика кишечника не прослушивается.



## СОДЕРЖАНИЕ

|   |     |
|---|-----|
| Ботулизм.....                               | 3   |
| Холера.....                                 | 28  |
| Пищевые токсикоинфекции. Сальмонеллёзы..... | 51  |
| Шигеллёзы.....                              | 75  |
| Брюшной тиф.....                            | 107 |
| Иерсиниозы.....                             | 131 |

## **Кишечные инфекции**

Сборник учебно-методических пособий  
по курсу инфекционных болезней  
для студентов медицинских вузов

Вёрстка, художественное оформление *А.Н. Горобченко*



Сдано в набор 09.06.06.  
Формат 60x84 1/16. Бумага офс. Гарнитура Таймс.  
Печать офсетная. Усл. печ. л. 10,5.  
Тираж 1000 экз.

Отпечатано в типографии "Фабрика офсетной печати".