федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации

(Сеченовский Университет)

Институт общественного здоровья им. Ф.Ф.Эрисмана

Кафедра инфекционных болезней

Методические материалы по дисциплине:

Инфекционные болезни

основная профессиональная образовательная программа высшего образования - программа специалитета

КОД Наименование ОП: 31.05.02 Педиатрия

Министерство здравоохранения РФ
Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
Первый московский государственный
медицинский университет им. И.М.Сеченова
Институт общественного здравоохранения имени Ф.Ф.Эрисмана

Кафедра инфекционных болезней

КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Учебное пособие
для студентов медицинских вузов,
обучающихся по специальностям
"лечебное дело", "педиатрия",
"медико-профилактическое дело",
"стоматология"

Москва, 2024

Кишечные инфекции. Учебное пособие для студентов медицинских вузов.– М., 2024.– 232 стр.

Под редакцией:

почётного заведующего кафедрой инфекционных болезней Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, лауреата премии Правительства РФ, Заслуженного деятеля науки РФ, член-корр. РАМН, профессора *С.Г. Пака*, профессора *В.А. Малова*.

Составители:

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

Холера. Доцент *Н.В.Колаева*, профессор *А.А.Еровиченков,* профессор *В.А.Малов*, доцент *И.П.Нечаева*, доцент *М.И.Карманов*, доцент *А.Н.Горобченко*.

Бактериальные пищевые отравления. Профессор *В.А.Малов,* доцент *В.Б.Полуэктова*, доцент *И.П.Нечаева*, доцент *М.И.Карманов*, доцент *А.Н.Горобченко*, доцент *Н.Н.Каншина*.

Сальмонеллёз. Доцент *В.Б.Полуэктова*, профессор *В.А.Малов*, доцент *И.П.Нечаева*, доцент *М.И.Карманов*, доцент *А.Н.Горобченко*.

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

Брюшной тиф. Доцент *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 *М.Б.Свиридова*, доцент *Б.К.Данилкин*.

Амебиаз. Доцент *Л.Н.Кокорева*, доцент *Б.К.Данилкин*, доцент *И.П.Нечаева*, доцент *М.И.Карманов*.

Вирусные гастроэнтериты (приложение к сборнику “Кишечные инфекции”). профессор *В.А.Малов.*

Настоящее учебное пособие предназначено для студентов, обучающихся по специальностям высшего профессионального образования: "лечебное дело", "педиатрия", "медико-профилактическое дело", "стоматология".

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

© Кафедра инфекционных болезней
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 2020г.

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 диагносцировать 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, 44 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°С. 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 попёрхивается. 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. Спорадическая 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 (бульбарные 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 дезинтоксикационнная терапия, симптоматическое лечение. Интенсивная терапия дыхательной недостаточности. Значение антибиотикотерапии.

Профилактика. Роль санитарного просвещения населения.

Основная литература:

1. Лекции для студентов 5 курса Первого МГМУ 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”.-2012.

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 Botulism 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: A, B, C, D, E, F, G. На территории РФ в основном встречаются серовары A, B, E и редко C.

Деление на типы связано с оригинальной антигенной структурой экзотоксина, продуцируемого вегетативной формой возбудителя. По антигенной структуре различают 7 типов токсина: A, B, C (альфа и бета), D, E (протоксин), F, G. Патологию человека в основном определяют четыре из них: A, B, E и F, каждый из которых может быть нейтрализован только сывороткой гомологичного типа. По силе действия токсинов самые тяжёлые случаи болезни связаны с токсином типов A и E. Возбудитель серовара E вырабатывает протоксин, активирующийся под действием ферментов желудочно-кишечного тракта в токсическую форму. Типы C и D чаще обусловливают 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 E может продолжаться и при +3°C, т.е. при температуре домашнего холодильника, причем строгих анаэробных условий для образования токсина типа E 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 (pH > или = 8). В то же время под воздействием прямых солнечных лучей и кислорода атмосферы сохраняет свою активность до 118 часов, в водных растворах с pH 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, реже – 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°С. 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 кишечнике 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 неврологическими 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 дальнозоркость";

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, анизокария, 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, попёрхиванию, 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 palpobrae* 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 *n.abducens* (VI пара) обусловлены все изменения со стороны глаз при ботулизме (анизокария, 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 попёрхиванию, 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 внеорганной и внутриорганной 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 мышах. 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-Тарощи, 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, бульбарный, миастенический синдромы, нарушение функции внешнего дыхания).

Бактериальные пищевые отравления.

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 (стафилококк, протей, и т.д.).

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 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. 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 слизеотделение и саливация.

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

Острые энцефалиты (весенне-летний, японский, клещевой, лихорадка Западного Нила, ECHO, 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), бульбарными 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 мышах.

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 (ГБО) 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 бульбарных расстройств,

3. наличие гипоксемии (PaO_2<50 мм рт.ст.) и гиперкапнии ($PaCO_2$>60 мм рт. ст.),

4. снижение жизненной ёмкости лёгких <10 $см^3$/кг 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 атрофий).

Обязательно назначение антибиотиков (левомицетин, 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, кокарбоксилазы.

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 развёрнутого 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 развёрнутый 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 03.10.2015).

Ботулизм (пищевой), тяжёлое течение (серотип Е в ИФА от 12.11.2015).

Ботулизм (раневой), тяжёлое течение (серотип В в РНТ от 23.01.2015).

4-й этап.

Цель: построить план дальнейшей тактики ведения больного ботулизмом.

Для этого следует:

1. Назначить обоснованное лечение больного ботулизмом (см. раздел "Лечение").

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, 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), наросла слабость.

При обращении к врачу: температура тела 36,8°С. 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, 23 лет, поступил в клинику с жалобами на тошноту, ощущение “кома” в горле, попёрхивание, 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°С. 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 анизокария, *strabismus divergens*, нарушение конвергенции. Язык высовывает с трудом. Попёрхивается 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, 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 выраженных диспептических явлений, прогрессирующей общей слабости, появления офтальмоплегической и бульбарной 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 бульбарного 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 мышах, 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 диагносцировать 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 дальнозоркости, 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; бульбарной: 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 спиртсодержащей 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 повышенно 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 – кровянистый 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, свежезамороженные ягоды из вакуумной упаковки.

Объективно: больная вяла, адинамична, температура тела 36,8°С. 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 учебному пособию “Ботулизм”

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

Методика	Основные признаки поражения
Глазодвигательный нерв (III)	
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. Проверяют подвижность глазных яблок, для чего просят посмотреть вверх, кнутри и вниз.	Наблюдается птоз и небольшой экзофтальм, глазное яблоко отведено кнаружи – расходящееся косоглазие (*strabismus divergens*). Зрачок расширен (мидриаз), нарушена конвергенция, аккомодация и реакция зрачков на свет. Невозможны или ограничены движения глазных яблок вверх, кнутри и частично вниз.
Блоковой нерв (IV)	
Больного просят посмотреть прямо перед собой, а затем вниз, на пальцы врача или молоточек.	Глазное яблоко несколько повёрнуто кверху и кнутри (*strabismus convergens*). При взгляде вниз отмечается двоение предметов и некоторое ограничение подвижности глазного яблока.
Отводящий нерв (VI)	
Больного просят посмотреть прямо перед собой, а затем кнаружи на пальцы врача или молоточек.	Глазное яблоко отведено кнутри - сходящееся косоглазие (*strabismus convergens*). Невозможно или ограничено отведение глазного яблока кнаружи. Имеется двоение предметов, усиливающееся при взгляде в сторону поражения.

Продолжение таблицы 1.

Методика	Основные признаки поражения
Лицевой нерв (VII)	
Для проверки функций верхних мимических мышц больному предлагают: 1. поднять брови вверх. При этом складки на лбу должны быть выражены одинаково; 2. нахмурить брови (в норме брови симметрично смещаются к средней линии); 3. плотно закрыть и затем зажмурить глаза (в норме они зажмуриваются одинаково с обеих сторон). Для проверки функций нижних мимических мышц больному предлагают: 1. оскалить зубы (в норме углы рта симметричны); 2. улыбнуться и надуть щёки; движения должны быть одинаковыми с обеих сторон; 3. задуть огонь спички – при этом губы вытягиваются вперёд.	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. 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.
Языкоглоточный и блуждающий нервы (IX, X)	
Больному предлагают: 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; 2. произнести вслух несколько фраз. При этом не должно быть носового оттенка голоса; 3. выпить несколько глотков воды; глотание должно быть свободным.	1. На стороне поражения мягкое нёбо свисает; ограничена его подвижность при произнесении звуков, язычок отклоняется в здоровую сторону. 2. Голос имеет гнусавый носовой оттенок. 3. Снижаются или выпадают глоточный и нёбный рефлексы, несколько расстроено глотание (дисфагия).

Продолжение таблицы 1.

Методика	Основные признаки поражения
Подъязычный нерв (XII)	
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, “заплетающейся” (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 расстояние 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 диагносцировать 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 О139 (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, 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 О139. 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. Иммунитет. 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 Первого МГМУ 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”.-2012.

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 О1 (биотипы *vibrio cholerae classica* и *El-tor*) и О139. Серовары О1 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 О1-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,
- вибриноситель.

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. Иммунитет непродолжительный (до года), типо-, видоспецифический, протективное значение имеет местный иммунитет.

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 экзонтеротоксина (холерогена). На поверхности энтероцитов экзоэнтеротоксин связывается с Gm1 рецепторами, проникает в клетку, где активирует аденилатциклазу, которая, в свою очередь, запускает механизм усиления активной секреции ионов Na^+ и Cl^- через щёточную 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 экзоэнтеротоксинами 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 развивающегося обезвоживания. 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:

А.00 "Холера";

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

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

А.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. Температура остаётся нормальной.

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 Гиппократа). 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.

Мочеотделение 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 дегидратационнного 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 вибриононосительство. Вибриононосители 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 клинико-эпидемиологические особенности, а именно:

а) наличие значительного количества стёртых, субклинических форм и вибриононосительства;

б) существование длительного реконвалесцентного вибриононосительства;

в) снижение эффективности этиотропной терапии в силу роста антибиотикорезистентности вибрионов.

В последнее десятилетие были отмечены вспышки диарейных заболеваний, обусловленных холерными вибрионами серовара О139 штамм "Бенгал".

Эти заболевания по своим клинико-эпидемиологическим особенностям принципиально не отличаются от холеры. Эксперты ВОЗ полагают, что распространение заболеваний, вызванных холерным вибрионом О139, становится реальной угрозой зарождения новой пандемии.

Таблица №1. Клинико-лабораторные критерии степеней дегидратации.

Симптомы	Степени дегидратации			
	I	II	III	IV
	Величина потери жидкости от носительно 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 pH 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

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. Бактериологические 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 подращивании 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 (бактериальные пищевые отравления, сальмонеллёз, энтеротоксигенные эшерихиозы, вирусные гастроэнтериты, отравления ядовитыми грибами, химическими ядами).

Бактериальные пищевые отравления. 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 обезвоживание (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 соответ-ствующего возбудителя (сальмонелла, стафилококк, протей, и т.д.).

Серологические исследования: выявление антител к сальмонеллёзным антигенам в РПГА при сальмонеллёзной 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, гемоглобинурия, 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. Корригирующая 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 объёма мочи над объёмом испражнений за последние 6-12 часов.

Таблица №2. Коррекция водно-электролитных потерь.

Степень обезвоживания	Потеря массы тела, %	Введение кристаллоидных растворов
I степень	до 3	*Per os*
II степень	4-6	*Per os* и в/в из расчёта 40-65 мл/кг массы тела первые 15-20 мин, скорость введения 80-90 мл/мин, в дальнейшем в/в капельно, а затем в количествах, равным потерям
III степень	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
IV степень	10 и более	Введение в 2 этапа: I – регидратация, в течение 1-1,5 часов в/в струйно из расчёта 100-120 мл/кг со скоростью 150 мл/мин; II – коррекция капельным в/в вливанием в зависимости от потерь и клинико-лабораторных показателей (до 3-5 суток)

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, $NaHCO_3$ – 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, $NaHCO_3$ – 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, $NaHCO_3$ – 1,0 г, KCl – 1,5г).

5. “Лактосоль” (NaCl – 6,2 г, Na лактаза – 3,3 г, $NaHCO_3$ – 0,3 г, KCl – 0,3 г, $CaCl_2$ – 0,16 г, $MgCl_2$ – 0,1 г. на 1 л бидистиллированной апирогенной воды).

Для этиотропного лечения (антибактериальные препараты) холеры применяют препараты фторхинолонового ряда (ципрофлоксацин 0,5 г 2 раза в сутки в течение 5 дней), доксицикциклин (в 1-е сутки по 0,1 г 2 раза, с последующим приёмом по 0,1 г в сутки в течение 5 дней), тетрациклин (по 0,3г 3 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 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 вибриононосителей;

в) выявление и изоляция лиц, контактировавших с больными, вибриононосителями, заражёнными объектами внешней среды;

г) лечение больных холерой и вибриононосителей;

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 12.08.2015).

Носительство вибриона Эль-Тор (серотип Огава от 30.10.2015).

Холера Эль-Тор, реконвалесцент (серотип Гикошима от 20.04.2015).

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, 51 лет, 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 во-дянистый, 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 загранпоездки по Юго-Восточной Азии.

1. Сформулируйте предположительный диагноз.

2. Составьте план обследования.

Задача №2.

Больной, 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°С, 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^3. СОЭ – 25 мм/час. Гематокрит 60%.

BE= -25 ммоль/л. Калий крови 2,8 ммоль/л, хлориды крови 41 ммоль/л. pH крови 7,26. Из испражнений больного через 24 часа выделен *Vibrio cholerae* O1, биотип Эль-Тор, серотип Инаба.

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

Задача №3.

Больная, 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* (O139, 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, 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 ответов 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, обезвоживания II-III 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 ответов к задаче №2.

1. Холера Эль-Тор, дегидратация IV степени (*Vibrio cholerae* O1, биотип Эль-Тор, серотип Инаба от 31.08.2015 №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°С. 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 ответов к задаче №3.

1. Холера, лёгкое течение, стадия реконвалесценции (*Vibrio cholerae* O139, штамм “Бенгал” от 20.07.2015 №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 последующие 6 месяцев – 1 раз в 3 месяца. При повторном высеве показан повторный курс антибактериальной терапии с контролем санации в стационарных условиях.

Эталон ответов 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, 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 госпитализизацию 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, 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, 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^3. 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 О1-сывороткой.

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

2. Составьте план лечебных мероприятий.

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПИЩЕВЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ.

Введение

В соответствии с международной классификацией болезней 10 пересмотра (МКБ-10) группа кишечных инфекций, имеющая шифры А00-А09, включает следующие заболевания:

А00 Холера

А01 Тиф и паратиф

А02 Другие сальмонеллёзные инфекции

Включена: инфекция (или пищевое отравление), вызванная *Salmonella* любого серотипа, отличной от *S.typhi* и *S.paratyphi*

А03 Шигеллез

А04 Другие бактериальные кишечные инфекции

Исключены: пищевые отравления бактериальные (А05.-)
туберкулёзный энтерит (А18.3)

А05 Другие бактериальные пищевые отравления

Исключены: инфекция, вызванная *Escherichia coli* (А04.0-А04.4); листериоз (А32.-); сальмонеллезное пищевое отравление и инфекция (А02.-); токсическое действие ядовитых пищевых продуктов (Т61-Т62)

А06 Амебиаз

Включена: инфекция, вызванная *Entamoeba histolytica*

Исключены: другие протозойные кишечные болезни (А07.-)

А07 Другие протозойные кишечные болезни

А08 Вирусные и другие уточненные кишечные инфекции

Исключен: грипп с вовлечением желудочно-кишечного тракта (J10.8, J11.8)

А09 Диарея и гастроэнтерит предположительно инфекционного происхождения

Термин “ПТИ”, который традиционно фигурирует в большинстве учебников, учебных пособий и руководств по инфекционным болезням, отсутствует в МКБ-10. Ему соответствует рубрика “Бактериальные пищевые отравления”, которая представлена следующим образом:

А05 Другие бактериальные пищевые отравления

А05.0 Стафилококковое пищевое отравление

А05.1 Ботулизм

А05.2 Пищевое отравление, вызванное *Clostridium perfringens*

А05.3 Пищевое отравление, вызванное *Vibrio parahaemolyticus*

А05.4 Пищевое отравление, вызванное *Bacillus cereus*

А05.8 Другие уточненные бактериальные пищевые отравления

А05.9 Бактериальное пищевое отравление неуточненное

В представленном методическом пособии будут рассмотрены общие проявления бактериальных пищевых отравлений, за исключением ботулизма, представленного в отдельной главе.

В результате изучения темы "Бактериальные пищевые отравления" 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 и синдромы заболевания (гастритический, гастроэнтеритический, признаки обезвоживания, интоксикации);
- оценить степень тяжести состояния больного;
- обосновать план лабораторного обследования больного;
- анализировать результаты бактериологических, иммунологических методов обследования.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза "Бактериальные пищевые отравления", 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 "Бактериальные пищевые отравления" студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов при бактериальных пищевых отравлениях, 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 бактериальными пищевыми отравлениями, правила заполнения документации при первичном выявлении больного бактериальными пищевыми отравлениями.

Группа острых кишечных инфекций (ОКИ) занимает одно из ведущих мест в инфекционной патологии. По данным ВОЗ, в мире ежегодно ОКИ болеют более 1 млрд. человек. В Российской Федерации в последние годы отмечается стабильно высокий уровень заболеваемости ОКИ (только ОКИ неустановленной этиологии составляет свыше 300 случаев на 100 тысяч

населения). Бактериальные пищевые отравления представляют собой полиэтиологическую группу острых кишечных инфекционных заболеваний, вызываемую условно-патогенными бактериями, объединенных в одну нозологическую группу на основе общности:

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

Принципиальным отличием бактериальных пищевых отравлений от других ОКИ является то, что они возникают в результате употребления пищевых продуктов, содержащих бактериальные энтеротоксины и характеризующихся коротким инкубационным периодом с последующим развитием признаков гастрита и/или энтерита, интоксикацией, кратковременным самокупирующим течением.

Актуальность темы "Бактериальные пищевые отравления" для врача общего профиля видна из следующего примера.

Пациент 22 лет, заболел остро с появления тошноты, многократной рвоты, приносящей кратковременное облегчение, болей в эпигастральной области. Фактически одновременно отметил появление жидкого стула до 4-х раз. Позже больной отмечал слабость, небольшой озноб. Температура тела оставалась на субфебрильных значениях. Ввиду сохраняющейся тошноты, рвоты, жидкого стула, слабости, головокружения, больной обратился за медицинской помощью в СМП.

Заболевание связывает с посещением с компанией накануне заболевания (за 12 часов от момента появления первых признаков) суши-бара и употреблением в пищу роллов с соусами, салатов. Одновременно аналогичные признаки заболевания появились еще у нескольких знакомых, посещавших суши-бар.

При осмотре (к исходу первых суток заболевания) отмечается небольшая бледность кожных покровов. Температура тела 37,6°С. Тахикардия до 96 в минуту. АД 90/60 мм рт.ст. Язык сухой, обложен налетом. Передняя брюшная стенка участвует в акте дыхания, симптомов раздражения брюшины нет. При пальпации живот мягкий, определяется болезненность в эпигастральной области, по ходу толстого кишечника, определяется урчание.

Рвота продолжалась 36 часов, диарея - 48 часов. На фоне проводимой регидратационной терапии отмечено улучшение самочувствие и купирование признаков острого гастроэнтерита.

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, проявившееся синдромом гастроэнтерита (тошноты, многократной рвоты, болей в эпигастральной области, жидкого многократного стула), умеренно выраженных признаков дегидратации (слабости и головокружения, сухости кожных покровов и слизистых оболочек) на фоне умеренно выраженного синдрома интоксикации (температура тела не превышала субфебрильные значения), которые суммарно продолжались в течение 48 часов, позволяют предположить наличие у больного гастроэнтеритического варианта бактериального пищевого отравления.

2. Для постановки диагноза важную роль играют данные полученные при целенаправленном сборе эпидемиологического анамнеза (одновременно аналогичные симптомы появились у других знакомых, с которыми пациент посещал суши-бар, которые употребляли аналогичные блюда).

3. Дифференцировать необходимо с острыми кишечными инфекциями, протекающими с синдромами гастроэнтерита и умеренно выраженной интоксикацией (эшерихиозы, вирусные гастроэнтериты и другие острые кишечные инфекционные заболевания).

4. Предполагаемый диагноз подтверждают объективные и анамнестические данные, указывающие на острое развитие заболевания с проявлений острого гастроэнтерита, умеренно выраженной интоксикации и признаков развития обезвоживания организма, кратковременностью течения заболевания,.

5. Для установления диагноза бактериального пищевого отравления необходимо провести бактериологические и иммунологические исследования, которые позволят исключить роль патогенных бактерий и вирусов в развитии данного заболевания. Для уточнения тяжести течения заболевания необходимо определение уровня гематокрита, показателей кислотно-щелочного и электролитного состава плазмы крови, общий анализ крови, общий анализ мочи, уровень креатинина. Кроме этого, целесообразно

уточнить о наличии других спорадических и групповых случаев заболеваний среди лиц, посещающих данный суши-бар.

6. Обосновав предположительный диагноз бактериального пищевого отравления и степень тяжести пациента, Вы должны принять решение о целесообразности госпитализации больного в специализированное отделение, учитывая клинико-эпидемиологические показания. На догоспитальном этапе целесообразно начать 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 бактериальных пищевых отравлений, 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 "Бактериальные пищевые отравления". Подготовьтесь к занятию, используя материалы лекции, предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы "Бактериальные пищевые отравления".

Определение.

Этиология. Этиологическая структура. Значение условно-патогенной флоры в развитии бактериальных пищевых отравлений. Основные свойства и факторы патогенности возбудителей.

Эпидемиология. Основные источники инфекции. Человек как источник инфекции. Механизм заражения. Пути и факторы передачи возбудителей. Сезонность. Спорадическая заболеваемость и групповые вспышки. Восприимчивость. Особенности иммунитета.

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

Клиника. Инкубационный период. Клиническая классификация бактериальных пищевых отравлений. Клиническая характеристика вариантов течения. Критерии тяжести течения. Осложнения. Прогноз.

Диагностика. Ведущее значение клинико-эпидемиологических данных, особенности бактериологической диагностики. Роль иммунологических и 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 бактериальными пищевыми отравлениями (дезинтоксикация, регидратация). Место этиотропной терапии в комплексном лечении больных бактериальными пищевыми отрвлениями. Правила выписки больных из стационара.

Профилактика. Преимущественное значение санитарно-гигиенических мероприятий.

Основная литература:

1. Лекции для студентов 5 курса Первого МГМУ 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".- 2012г.

3. Е.П.Шувалова "Инфекционные болезни". М, 1996г.

Дополнительная литература:

1. В.И.Покровский "Инфекционные болезни". М,1996 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.

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.

Основнные положения темы "Бактериальные пищевые отравления".

1. Определение.

Бактериальные пищевые отравления - острые инфекционные заболевания, относящиеся к группе острых кишечных инфекций, вызываемые условно-патогенными бактериями, связанные с употреблением продуктов питания, содержащих бактериальные энтеротоксины и характеризующиеся коротким инкубационным периодом, развитием признаков гастрита и/или энтерита, интоксикацией, кратковременностью течения заболевания, возможным развитием обезвоживания организма.

2. Этиология.

Этиологическими факторами бактериальных пищевых отравлений являются условно-патогенные бактерии различных семейств и родов (см.таблицу №1), которые способны вырабатывать энтеротоксины различных типов.

Таблица №1. Этиологическая структура наиболее часто встречающихся бактериальных пищевых отравлений.

Bacillus cereus
Галофильные вибрионы
Клебсиеллы
Клостридии
Протеи
Стрептококки
Стафилококки
Цитробактер
Энтеробактер

Продуцентами бактериальных энтеротоксинов являются представители кишечной группы бактерий, а также стафилококки, энтерококки и прочие условно-патогенные бактерии, которые способны вырабатывать их в период интенсивного роста и размножения, т.е. вне макроорганизма, когда они контаминируют пищевые продукты. Способность вырабатывать энтеротоксины *in vivo* условно-патогенными бактериями существенно ограничена.

Бактериальные энтеротоксины представляют собой экзотоксины, способные усиливать секрецию воды и электролитов в просвет кишечника. Выделяют два основных класса энтеротоксинов: термолабильные (ТЛЭ) и термостабильные (ТСЭ). ТЛ реализует секреторный ответ энтероцитов через активизацию аденилациклазной системы, тогда как ТС через гуанилатциклазную систему.

Действие ТЛЭ ограничено слизистой оболочкой тонкого кишечника, они не проникают в системный кровоток. ТСЭ, помимо действия на слизистую оболочку тонкого кишечника, способны проникать в системный кровоток, где проявляют свойства суперантигенов. Данное свойство наиболее выражено у стафилококковых ТСЭ.

При бактериальных пищевых отравлениях, микроб выступает в роли продуцента энтеротоксинов, не вызывая развития инфекционного процесса в макроорганизме. Как правило, бактериальные пищевые отравления связаны с контаминацией пищевых продуктов условно-патогенными бактериями. Способность к продукции энтеротоксинов условно-патогенные бактерии имеют благодаря приобретенным внехромосомным генетическим элементам, при этом, не увеличивается их способность к адгезии, колонизации и инвазии. Патогенные микроорганизмы (сальмонеллы, шигеллы, иерсинии и др.) также вырабатывают и накапливают энтеротоксины в пищевых продуктах и, таким образом, дебют вызываемых ими заболеваний может иметь клинические

признаки бактериальных пищевых отравлений. И только позднее, возникает типичная клиническая картина, обусловленная их исходными патогенными свойствами (адгезия, колонизация, инвазия, продукцией энтеротоксинов *in vivo*).

В мировой статистике наиболее распространенными возбудителями ПТИ являются *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* и *Clostridium perfringens*. На их долю приходится около 3/4 всех случаев бактериальных пищевых отравлений в мировой статистике.

Эти представители условно-патогенной флоры обладают выраженной устойчивостью к различным факторам внешней среды, нередко становятся причиной нозокомиальных инфекций (в условиях иммунодефицита и иммунокомпроментации организма). Однако роль в развитии бактериальных пищевых отравлений играют лишь те клоны указанных бактерий, которые способны продуцировать различные типы энтеротоксинов (термолабильные или термостабильные).

3. Эпидемиология.

Условно-патогенные бактерии, являющиеся возбудителями бактериальных пищевых отравлений, имеют убиквитарное распространение. Отдельные виды возбудителей способны сохраняться и размножаться в почве, однако обычно они входят в состав микробиоты человека, колонизируя кожные покровы, слизистые оболочки верхних дыхательных, мочеполовых путей и желудочно-кишечного тракта. Важное значение в обсеменении продуктов имеют лица, страдающие гнойными инфекциями (пиодермией, стоматитом, тонзиллитом и др.), бактерионосители. Реже источником возбудителей при бактериальных пищевых отравлений являются животные.

Механизм заражения человека *энтеральный*. Путь передачи *пищевой*. Факторами передачи чаще всего являются мясо-молочные продукты, яйца, кулинарные и кондитерские изделия, салаты, соусы и другие пищевые продукты, нарушение сроков и условий хранения которых сопровождается интенсивным размножением в них указанных возбудителей, выработкой и накоплением в них энтеротоксинов. Накопление в пищевых продуктах энтеротоксинов не сопровождается изменением органолептических свойств.

Восприимчивость к возбудителям ПТИ всеобщая, поскольку развитие заболевание обусловлено поступлением в организм человека не только и не столько самих условно-патогенных бактерий, но и уже выработанных ими энтеротоксинов, иммунитета против которых у человека не вырабатывается.

Преимущественно заболевание регистрируется в летне-осенний период. Возможны спорадические случаи заболевания, но более часто регистрируются вспышки, которые охватывают группы лиц, объединенные употреблением контаминированных продуктов питания (семья, объекты общественного

питания и др.). Противотоксический иммунитет не вырабатывается. Противомикробный иммунитет, как правило, не формируется, ввиду непродолжительности пребывания бактерий в организме человека и отсутствия у них адгезивных и инвазивных свойств.

4. Патогенез. Патологическая анатомия.

Патогенез бактериальных пищевых отравлений имеет существенные отличия от патогенеза прочих острых инфекционных диарейных заболеваний:

1. Условно-патогенные бактерии, послужившие причиной развития заболевания, не способны колонизировать слизистую оболочку тонкого кишечника и роль "микробного фактора" в развитии заболевания минимальна (только в исключительных случаях они способны колонизировать слизистую оболочку толстого кишечника, обуславливая развитие гастроэнтеро-колитического варианта заболевания).

2. Ведущее значение в развитии заболевания играют бактериальные токсины, которые вырабатываются не *in vivo*, а в готовых пищевых продуктах до их употребления.

3. Высокая восприимчивость людей к возбудителям бактериальных пищевых отравлений определяется тем, что энтеротоксины резистентны к защитным системам организма, в частности, энтеротоксины, не теряя своей активности, проходят через желудочный барьер.

4. Вырабатываемые условно-патогенными бактериями различные типы энтеротоксинов (термолабильные, термостабильные), обладают схожим биологическим действием - усиливают секрецию жидкости в просвет тонкого кишечника.

5. Энтеротоксины являются слабыми пирогенами, поскольку их действие, как правило, ограничено слизистой оболочкой тонкого кишечника. Высокая температурная реакция у больных бактериальными пищевыми отравлениями, как правило, отсутствует.

6. Термостабильные энтеротокины, в частности, вырабатываемые этафилококками, обладают свойствами суперантигенов, что может утяжелять клиническое течение заболевания. Данная группа энтеротоксинов может поступать в системный кровоток, оказывая, в том числе, и пирогенное действие.

7. Длительность действия энтеротоксинов ограничена временным интервалом в 36-48 часов, что определяет "универсальность" и кратковременность клинического течения бактериальных пищевых отравлений.

8. Вырабатываемые бактериями различные типы энтеротоксинов обладают синергизмом действия.

Выработка энтеротоксинов различными условно-патогенными бактериями имеет отличительные черты. В частности, энтеротоксины, вырабатываемые *Staphylococcus aureus* относятся к группе термостабильных энтеротоксинов. Для них типичны относительно короткий инкубационный период (как правило, до 12 часов) и в клинической картине доминируют тошнота, многократная рвота, боль в эпигастральной области. Диарейный синдром, если он и присутствует, проявляется не столь выражено, как тошнота и рвота.

Bacillus cereus продуцируют два типа энтеротоксинов: термостабильный и термолабильный. Конкретные штаммы, вызывающие бактериальное пищевое отравление, способны к продукции как отдельно каждого типа энтеротоксинов, так и обоих одновременно.

Clostridium perfringens продуцирует только термолабильный энтеротоксин.

5. Клиника.

Инкубационный период при бактериальных пищевых отравлениях продолжается несколько часов и не превышает 1 суток. В типичных случаях инкубационный период составляет 8-12 часов. Как казуистика описаны случаи заболеваний, при которых инкубационный период составлял всего 30-45 минут (при бактериальных прищевых отравлениях, вызванных Staphylococcus aureus).

Единая общепринятая клиническая классификация бактериальных пищевых отравлений отсутствует. Выделяют гастритический и гастроэнтеритический варианты течения заболевания. В старых классификациях пищевых токсикоинфекций выделяли еще гастроэнтероколитический вариант, но по современным представлениям, развитие данного варианта следует рассматривать как недиагностированную острую кишечную инфекцию иной этиологии (см. МКБ-10)

Генерализованная форма при бактериальных пищевых отравлениях не развивается.

Клинические проявления бактериальных пищевых отравлений складываются из сочетания признаков поражения желудочно-кишечного тракта, развития водно-электролитных нарушений и неярко выраженных проявлений синдрома интоксикации.

А). *Гастритический вариант* начинается остро. Среди полного здоровья пациенты отмечают внезапное появление тошноты и рвоты (нередко многократной), чувство дискомформа в животе (реже боль в эпигастральной области). Рвота приносит кратковременное облегчение. Диарейный синдром отсутствует. Озноба и повышения температуры тела, как правило, не отмечается. По мере развития водно-электролитных нарушений могут отмечаться слабость, недомогание. Степень обезвоживания, как правило, невысока (I-II степень). Такой вариант течения протекает обычно легко,

встречается редко. В случае, если заболевание вызвано *Staphylococcus aureus*, при наличии значительных количеств энтеротоксинов, они могут поступать в системный кровоток, реализуя потенциал суперантигенов. В клинической картине у таких больных может выявляться шоко-подобные реакции, проявляющиеся снижением уровня артериального давления до 80-60 мм рт ст, что не будет соответствовать выраженности диспепсических расстройств.

Б). *Гастроэнтеритический вариант* наиболее частый и рассматривается как типичный вариант бактериального пищевого отравления. Заболевание начинается остро. У больных внезапно, среди полного здоровья разворачивается 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). Интенсивность рвоты и жидкого стула определяется типом энтеротоксина, вырабатываемым возбудителями бактериального пищевого отравления. При выработке термостабильных энтеротоксинов, в клинической картине будут доминировать проявления гастрита, а термолабильных - энтерит. Синдром интоксикации, как правило, не выражен, но в отдельных случаях возможно повышение температуры тела до фебрильных значений (реже - выше). Тяжесть течения заболевания будет определяться степенью обезвоживания организма (см. методическое пособие "Холера"). При гастроэнтеритическом варианте бактериального пищевого отравления возможно обезвоживание III степени. Степень обезвоживания коррелирует с частотой дефекаций и рвоты. При бактериальных пищевых отравлениях проявления выраженности интоксикационного синдрома в клинической картине заболевания всегда будут уступать место обезвоживанию организма.

Длительность заболевания в большинстве случаев ограничивается 36-48 часами. В отдельных случаях выздоровление может затягиваться до 3-х дней.

По течению бактериальные пищевые отравления могут быть:

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

б) *среднетяжёлыми* - многократная рвота, стул до 10 раз, обильный, тахикардия, АД нестабильно, снижено, признаки обезвоживания II степени.

Могут выявляться не резко выраженные признаки интоксикации с повышением температуры тела (в некоторых случаях) до фебрильных значений.

в) *тяжёлыми* - редкий вариант течения, обусловленный, как правило, обезвоживанием организма. Признаки интоксикации также отсутствуют или выражены незначительно. Повышение температуры тела до высоких цифр не типично. У больных отмечается головная боль, головокружение, тахикардия, снижение АД, обморочные состояния, мучительная рвота, стул до 20 раз и более в сутки, судороги, олигоурия, признаки декомпенсированного обезвоживания. При дальнейшем прогрессировании заболевания - развитие шока. Данный вариант чаще развивается у лиц пожилого и старческого возраста, имеющих огягощенный преморбидный фон.

Осложненное течение бактериальных пищевых отравлений встречается крайне редко. К числу возможных *осложнений* относятся гиповолемический шок и острая сердечно-сосудистая недостаточность. Прогноз обычно благоприятный.

6. Диагностика.

Диагноз "Бактериальное пищевое отравление" ставится на основании клинико-эпидемиологических данных и результатов лабораторных исследований.

Клинико-эпидемиологические данные включают:

- острое внезапное начало заболевания, доминирование признаков гастрита и/или гастроэнтерита, умеренно выраженные признаки интоксикации;
- короткий инкубационный период;
- групповой характер заболевания (вспышка), когда заболевают лица, употребляющие одни и те же продукты питания;
- длительность заболевания не превышает 2-3 дня;

Всем больным при поступлении в стационар проводят бактериологическое исследование промывных вод желудка, рвотных масс и испражнений. Диагностическое значение определяется возможностью выделения условно-патогенных бактерий, послуживших причиной заболевания и исключения иной этиологии заболевания (в случае выделения патогенных бактерий).

При групповых случаях заболевания (вспышках) проводится эпидемиологическое расследование с бактериологическим исследованием предполагаемых зараженных продуктов, послуживших источником возбудителя, однако данные исследования проводятся органами Роспотребнадзора, но результаты могут использоваться в уточнении клинического диагноза.

Поскольку клиническое течение бактериальных пищевых отравлений может

имитировать вирусные гастроэнтериты, для уточнения диагноза целесообразно исследование копрофильтрата на вирусные антигены (в частности, реакция латекс-агглютинации на ротавирусы).

Серологические исследования при бактериальных пищевых отравлениях не проводятся по двум основным причинам. Во-первых, возбудители бактериальных пищевых отравлений не обладают адгезивными и инвазивными свойствами, поэтому антигенное раздражение столь мало, что антитела либо вообще не вырабатываться, либо их титры не достигают диагностических значений; во-вторых, ввиду кратковременности течения заболевания, купирование клинических признаков заболевания наступает значительно раньше, чем начинают вырабатываться антитела.

Гемограмма при бактериальных пищевых отравлениях не имеет диагностического значения.

Помимо методов этиологической верификации диагноза, 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, для которых характерно острое начало заболевания, проявляющееся признаками гастрита и/или гастроэнтерита на фоне умеренно выраженных признаков интоксикации. К числу таких заболеваний могут быть отнесены холера, эшерихиозы, сальмонеллезы, шигеллёзы, ботулизм, кампилобактериоз, вирусные гастроэнтериты.

Холера.

Критерии: соответствующие эпидемиологические данные (пребывание в очагах заболевания холерой, контакт с больными и употребление продуктов, доставленных из очагов инфекции), острое начало заболевания с диареи, 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 подращивания на пептонной воде.

Сальмонеллёз.

Необходимость проведения дифференциального диагноза возникает только при гастроэнтеритическом и гастритическом вариантах течения заболевания. Окончательный диагноз в этом случае устанавливается только на основании специальных лабораторных исследований, позволяющих провести этиологическую расшифровку диагноза.

К критериям типичного течения сальмонеллезов (гастроэнтеритический вариант) относят острое начало заболевания с интоксикационного синдрома, который предшествует появлению признаков гастроэетерита. Далее у больных появляются боли в животе, тошнота, рвота и жидкий водянистый стул. Тяжесть состояния определяется выраженностью интоксикации и 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.

Шигеллёзы.

Необходимость проведения дифференциального диагноза возникает только при гастроэнтеритическом варианте течения заболевания. Окончательный диагноз в этом случае устанавливается только на основании специальных лабораторных исследований, позволяющих провести этиологическую расшифровку диагноза.

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.

Ботулизм.

Затруднения возникают при диспепсическом варианте начального периода ботулизма.

Критерии: эпидемиологические данные, указывающие на употребление консервированных продуктов, копчёностей, 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 (мидриаз, нарушение аккомодации и конвергенции, диплопия, птоз, страбизм, и др.).

Лабораторные данные: реакция нейтрализации ботулотоксина в биопробе.

Вирусные гастроэнтериты (ротавирусы, калицивирусы, норовирусы [Norwalk и Norwalk-подобные 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: в первые дни заболевания копрофильтрат на вирусные антигены (реакция латекс-агглютинации), в поздние сроки заболевания кровь на ИФА для обнаружения 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 обычно устанавливается диагноз бактериального пищевого отравления.

Наряду с инфекционными заболеваниями кишечной группы, бактериальные пищевые отравления, особенно протекающие по гастритическому варианту, 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, наличие тяжёлой сопутствующей соматической патологии. Эпидемиологические показания: работники пищеблоков, торговли, водопроводных станций, детских дошкольных учреждений (декретированные контингенты), больные из организованных коллективов. В остальных случаях возможно амбулаторное лечение на дому.

Лечение бактериальных пищевых отравлений предусматривает соблюдение

диеты, режима, проведения регидратационной терапии. Этиотропная терапия не проводится.

В острый период заболевания больным 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). Объём растворов, применяемых для промывания желудка, определяется, в среднем, 3 литрами при температуре 18-20°С. 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.

С целью элиминации не всосавшихся токсинов, назначают энтеросорбенты (полифепан, активированный уголь, энтеродез и другие, в стандартных дозировках).

Регидратационная терапия проводится полиионными растворами (принципы проведения регидратационной терапии изложены в учебном пособии "Холера"). Пероральная регидратация проводится глюкозосолевыми растворами (регидрон, цитроглюкосолан и др.), парентеральная регидратация - растворами "Квартасоль", "Ацесоль", "Лактасоль'", "Трисоль". Коллоидные растворы не показаны.

Поскольку при бактериальных пищевых отравлениях развивается невоспалительный характер диареи, показаний к применению пробиотиков в периоде реконвалесценции нет.

Выписка реконвалесцентов при бактериальных пищевых отравлениях проводится после клинического выздоровления.

Для профилактики бактериальных пищевых отравлений эффективны ветеринарно-санитарные, санитарно-гигиенические, противоэпидемические мероприятия. Специфическая профилактика отсутствует.

Задание №3. Изучить схему (алгоритм) диагностического поиска темы "бактериальные пищевые отравления". Проверьте Ваше умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических знаний. Приводится схема диагностического поиска гастроэнтеритического варианта бактериального пищевого отравления.

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 бактериального пищевого отравления (наиболее часто встречаемого): острое начало с появления признаков гастроэнтерита (тошнота, рвота, боли в животе различной локализации, жидкий, обильный, водянистый, многократный стул без примесей), умеренно выраженные признаки интоксикации (повышение температуры тела до субфебрильных [реже фебрильных] значений, слабость, недомогание, головокружение).

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, наличие признаков интоксикации, изменения гемодинамики, снижение диуреза, судорожный синдром, нарушения сознания, развитие гиповолемического 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 бактериального пищевого отравления.

Для этого следует:

1. Проанализировать выявленные у больного симптомы.

Симптомы бактериального пищевого отравления: гастроэнтерит, обезвоживание организма, умеренно выраженные признаки интоксикации.

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).

2. Проанализировать результаты лабораторных методов исследования.

а) выделение идентичного штамма возбудителя из продуктов питания и

выделений больного.

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

3. Провести дифференциальную диагностику бактериального пищевого отравления со сходными по клиническому течению заболеваниями с помощью алгоритма дифференциального диагноза.

4. Сформулировать вывод о наличии у больного бактериального пищевого отравления гастроэнтеритического варианта.

3-й этап.

Цель: сформулировать развернутый клинический диагноз бактериального пищевого отравления.

Для этого следует:

1. Определить клинический вариант (гастритический, гастроэнтеритический);

2. Определить степень тяжести.

3. При наличии лабораторных данных указать этиологию.

Примеры развёрнутого клинического диагноза:

Бактериальное пищевое отравление, гастроэнтеритический вариант, лёгкое течение.

Бактериальное пищевое отравление, гастритический вариант, среднетяжёлое течение (*St.aureus* от 12.09.2015 № 22).

4-й этап.

Цель: определить тактику ведения больного бактериальным пищевым отравлением.

1. Назначить обоснованное патогенетическое лечение больного (см. раздел "Лечение"), в независимости от этиологии заболевания.

2. Оценить адекватность проводимой терапии.

3. 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.

Больная Р., 34 лет, поступила в инфекционную больницу спустя 12 часов от момента начала заболевания. Заболевание началось остро, внезапно. Проснулась около 3-00 ночи из-за появление тошноты. Была спонтанная

многократная рвота. Спустя 1,5-2 часа от момента появления рвоты, появился жидкий водянистый стул. Больная отмечала слабость, озноб, однако температура тела не превышала 37,5°С. По мере продолжающихся рвоты и жидкого стула, стали нарастать слабость и головная боль. При поступлении в стационар: температура 35,6°С. 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. При пальпации живота урчание по ходу толстого кишечника. 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.

Эталон ответов к задаче №1.

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 бактериального пищевого отравления 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, pH 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", свежезамороженная плазма крови), кортикостероидной терапии.

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

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, 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 "Бактериальное пищевое отравление".

При поступлении температура 36,4°С, 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.

САЛЬМОНЕЛЛЁЗ.

В результате изучения темы “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, серологических методов обследования.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза "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 “Сальмонеллёз” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов при сальмонеллёзе, их осложнения и неотложные состояния с позиции патогенеза;
- принципы диагностики, лечения и профилактики в связи с этиологией, патогенезом и иммуногенезом;
- показания и правила госпитализации и выписки больных сальмонеллёзом, правила заполнения документации при первичном выявлении больного сальмонеллёзом.

В экономически развитых странах заболеваемость сальмонеллёзом входит в тройку ведущих острых кишечных инфекций бактериальной этиологии. В России в последние годы на 100 тыс населения регистрируется 30-35 случаев сальмонеллёза.

Род *Salmonella* включает свыше 3000 видов бактерий, однако роль в патологии человека имеют только около 40 их разновидностей. По формальному признаку, в род *Salmonella* входят и возбудители тифо-паратифозных заболеваний, однако они проявляют отличные патогенные свойства, на основе чего, вызываемые ими заболевания, имеют принципиальные клинико-патогенетические отличия от прочих

сальмонеллёзов и будут рассмотрены в отдельном разделе.

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

Пациент, 32 лет, заболел остро с появления озноба, тошноты, многократной рвоты, приносящей кратковременное облегчение, болей в эпигастральной области. Позже присоединились схваткообразные боли по всему животу, частый водянистый стул, температура тела поднялась до 38,7°С. Больной отметил нарастающую слабость, головокружение, судороги в кистях рук.

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

При осмотре (к исходу первых суток заболевания) кожные покровы бледные, кисти и стопы холодные. Температура тела 38,0°С. Тахикардия до 120 в минуту. АД 90/60 мм рт.ст. Язык сухой, густо обложен налетом. Передняя брюшная стенка участвует в акте дыхания, симптомов раздражения брюшины нет. При пальпации живот мягкий, болезненный по ходу тонкого и толстого кишечника, определяется урчание.

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 одновременного появления синдрома интоксикации (озноба, подъёма температуры тела до 38,7°С) и гастроэнтерита (тошноты, многократной рвоты, болей в животе схваткообразного характера, жидкого, обильного, зловонного многократного стула зеленоватого цвета) с последующим появлением признаков дегидратации (нарастающей слабости и головокружения, сухости кожных покровов и слизистых оболочек, судорог в кистях рук) позволяют предположить наличие у больного гастроэнтеритического варианта сальмонеллёза.

2. Для постановки диагноза важную роль играют данные полученные при целенаправленном сборе эпидемиологического анамнеза (одновременно аналогичные симптомы появились у других членов семьи - жены и ребенка, которые употребляли одни и те же продукты питания).

3. Дифференцировать необходимо с острыми кишечными инфекциями, протекающими с синдромами гастроэнтерита и интоксикации (бактериальными пищевыми отравлениями, шигеллёзами, кампилобактериозом, эшерихиозами, вирусными гастроэнтеритами).

4. Предполагаемый диагноз подтверждают объективные и анамнестические данные, указывающие на острое развитие заболевания с проявлений интоксикации, гастроэнтерита и последующим развитием обезвоживанием организма.

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

6. Обосновав предположительный диагноз сальмонеллез 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 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 "Сальмонеллёз". Подготовьтесь к занятию, используя материалы лекции, предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы "Сальмонеллёз".

Определение.

Этиология. Принципы классификации сальмонелл. 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. Иммунитет.

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 Первого МГМУ 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".- 2012г.

3. Е.П.Шувалова "Инфекционные болезни". М, 1996г.

Дополнительная литература:

1. В.И.Покровский "Инфекционные болезни". М,1996 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.

Основнные положения темы "Сальмонеллёз".

1. Определение.

Сальмонеллёз - острое зооантропонозное инфекционное заболевание, вызываемое сальмонеллами, в типичных случаях характеризующееся симптомами интоксикации, поражением желудочно-кишечного тракта в виде гастроэнтерита или гастроэнтероколита (крайне редко гастрита), обезвоживания и с возможным развитием генерализованных форм.

2. Этиология.

Возбудителями сальмонеллёза являются определенные представители рода *Salmonella*, грамотрицательные подвижные палочки, способные продуцировать энтеротоксин, а после гибели высвобождающие эндотоксин (липополисахаридный комплекс).

Идентификация сальмонелл проводится по их антигенным свойствам. Согласно классической классификации Кауфмана-Уайта, 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 (жгутиковый, термолабильный) выделяют серовары. У некоторых штаммов выявляется поверхностный соматический Vi-антиген (антиген вирулентности), также капсульный К-антиген, М-антиген (слизистый) и другие.

В настоящее время предложена современная классификация сальмонелл, согласно которой выделяют только 2 их вида *(Salmonella enterica* и *Salmonella bongori*), которые, в свою очередь, подразделяются на подвиды (подроды). Деление сальмонелл на подвиды имеет определенное эпидемиологическое значение, поскольку определяет естественный резервуар возбудителя. Так, теплокровные животные являются естественным резервуаром только для сальмонелл I подвида, тогда как для остальных сальмонелл естественным резервуаром служат хладнокровные животные и окружающая среда. Роль в патологии человека играют сальмонеллы, входящие в состав I подвида и реже II подвида.

На современном этапе известно около 3000 серологических вариантов сальмонелл, однако роль в патологии человека играют не более 4-х десятков сальмонелл.

Сальмонеллы способны к длительному сохранению. Там, в почве они сохраняются до 18 месяцев, в воде до 5 мес. В пищевых продуктах сальмонеллы способны не только к длительному сохранению, но и размножению: в сливочном масле - до 4 мес., в сырах до 1 года, в яичном порошке 3-9 мес. Продукты животного происхождения могут быть инфицированы сальмонеллами эндогенно и экзогенно.

Факторами патогенности сальмонелл являются выработка способность к выработке энтеротоксинов, цитотоксинов, инвазивная активность, при лизисе бактерий - высвобождение липополисахаридного комплекса (эндотоксина).

3. Эпидемиология.

Основным резервуаром и источником инфекции при сальмонеллёзе выступают различные виды сельскохозяйственных животных (крупный рогатый скот, свиньи и др.) и птиц (куры, индейки и др.). Кроме этого, эпидемиологическое значение могут иметь домашние животные (собаки, кошки), дикие животные (мелкие грызуны, кабаны, олени и др.), птицы дикой и городской среды (чайки, голуби, воробьи и др.). В последние годы появились сообщения из различных стран мира, что причиной заражения людей сальмонеллами стали хладнокровные животные (рептилии), завозимые из экзотических стран для домашних мини-зоопарков без соответствующего санитарного паспорта (контрабандный провоз животных).

Ведущая роль сельскохозяйственных животных и птиц в распространении сальмонеллёза объясняется тем, что сальмонеллы из кишечника проникают в более глубокие ткани животных, что приводит к их эндогенному инфицированию. Продукты, получаемые от этих животных и птиц, уже изначально бывают инфицированы сальмонеллами. К числу высоко опасных в эпидемиологическом плане пищевых продуктов относятся сырые куриные яйца.

Человек может быть источником инфекции, однако его значение в эпидемическом распространении сальмонеллеза невелико. Длительность реконвалесцентного носительства после перенесенного сальмонеллеза может составлять от нескольких недель до нескольких месяцев (в редких случаях до 1 года).

Механизм передачи - *фекально-оральный*. Основной путь передачи *пищевой*. Факторами передачи чаще всего являются продукты промышленного животноводства и птицеводства. Рыбные продукты и продукты растительного происхождения имеют существенно меньшее значение в поддержании заболеваемости сальмонеллёзом. Водный путь инфицирования людей потенциально возможен, но не имеет большого эпидемиологического значения. Контактно-бытовой путь передачи (через контаминированные предметы обихода, игрушки, руки ухаживающего персонала и др. факторы), может реализовываться в гериатрических, педиатрических и родильных отделениях, вызывая нозокомиальные случаи заболевания сальмонеллёзом.

Восприимчивость человека высокая и определяется рядом факторов, среди которых определяющую роль играют инфицирующая доза и преморбидное состояние организма.

Более высокую восприимчивость к сальмонеллам проявляют дети до 3-х лет жизни, лица пожилого и старческого возраста и пациента, имеющие в анамнезе операции по трансплантации органов и тканей.

4. Патогенез. Патологическая анатомия.

В схеме патогенеза сальмонеллёза можно выделить следующие основные этапы:

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 (завершённый/незавершённый 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 обусловливает лимфогенную и гематогенную диссеминацию возбудителя в паренхиматозные органы (*генерализованная форма*), характеризующуюся преобладанием

синдрома интоксикации.

Патоморфологически отмечается полнокровие 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 сальмонеллёзе продолжается в типичных случаях 1-2 дня, но в отдельных случаях может как сокращаться, так и пролонгироваться.

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).

В клинической картине сальмонеллёза синдром интоксикации, как правило, всегда выявляется достаточно отчетливо и либо предшествует признакам поражения желудочно-кишечного тракта, либо появляется одновременно с ними.

Гастроэнтеритический вариант встречается наиболее часто. Клиническая картина заболевания развивается быстро и динамично. Уже с первых часов заболевания преобладают признаки интоксикации в виде озноба, жара, слабости, головной боли, ломоты в теле. Температура тела уже к исходу первых суток заболевания достигает значений 38-39°С и при отсутствии адекватного лечения остается таковой в последующие несколько дней. В последующем, к

нарастающим проявлениям интоксикации, присоединяется боль в животе преимущественно спастического характера с локализацией в эпигастральной или параумбиликальной областях (иногда пациенты не могут точно указать локализацию боли), появляется тошнота, многократная рвота и диарея. Первые дефекации носят каловый характер, но очень быстро приобретают водянистый характер. Стул становится зловонным, нередко приобретает зеленоватый оттенок, который описывают как "по типу болотной тины". Кратность рвоты и дефекации может быть различной, но общей закономерностью является тот факт, что рвота выявляется в течение первых 2-3 дней заболевания. В более поздние сроки заболевания рвота спонтанно исчезает и в клинической картине доминирует диарейный синдром.

При осмотре кожные покровы бледные, цианотичные (зависит от степени обезвоживания), язык сухой, обложен налетом, отмечается жажда. Со стороны сердечно-сосудистой системы - тахикардия, нестабильность артериального давления с тенденцией к снижению, тоны сердца приглушены. Живот несколько вздут, при пальпации отмечается болезненность по ходу кишечника, урчание. По мере нарастания обезвоживания организма, уменьшается выделение мочи.

Тяжесть течения заболевания определяется выраженностью проявлений интоксикации и степенью дегидратации.

Гастроэнтероколитический вариант начинается подобно тому, как была описана клиническая картина гастроэнтеритического варианта, однако уже через 2-3 дня, на фоне сохраняющейся интоксикации, диарейный синдром претерпевает изменения: объём испражнений уменьшается, в стуле появляются патологические примеси в виде слизи и крови (макро- или микроскопически). Болевые ощущения смещаются вниз живота, что отражает вовлеченность в процесс толстого кишечника. Возможно появление у больных тенезмов и ложных позывов. Длительность течения гастроэнтероколитического варианта без адекватного лечения может составить 2-4 недели. Тяжесть течения заболевания определяется выраженностью проявлений интоксикации, характером поражения толстого кишечника и степенью дегидратации.

Гастритический вариант сальмонеллёза встречается крайне редко, протекает нетяжело и чаще относится к числу, так называемых, "амбулаторных случаев". Заболевание хотя и начинается остро, однако проявления заболевания смазаны и не достигают значительной выраженности. Клиническая картина может ограничиваться непрятными ощущениями в животе, повторной рвотой, тогда как стул либо вообще отсутствует, либо остается неизмененным. Общие проявления заболевания (синдром интоксикации) минимальны.

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, субъиктеричность склер, на коже груди, живота иногда появляется розеолёзная 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, тромбоэмболические 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 сальмонеллёза.

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

Заболевание, как правило, заканчивается выздоровлением (локализованные формы).

Последствиями перенесенной гастроинтестинальной формы сальмонеллёза могут быть дисбиоз кишечника, реже (в 2-5% случаях) реактивные артриты (прежнее название - синдром Рейтера).

6. Диагностика.

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) Бактериологическому исследованию подвергают промывные воды желудка, рвотные массы, испражнения. При генерализованных формах дополнительно исследуют кровь, мочу, гной или экссудат из воспалительных очагов. При вспышках заболевания возможно бактериологическое исследование предполагаемых зараженных продуктов, послуживших источником возбудителя.

2) В серологических исследованиях 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.

3) 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.

Хотя гемограмма не имеет диагностического значения, однако выявление определенных изменений позволяет дополнительно обосновывать форму и вариант течения заболевания. При гастроинтестинальной форме обычно наблюдается 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.

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 диареи, 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 подращивания 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 сенсибилизации 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 подращивании 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, копчёностей, 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 (мидриаз, нарушение аккомодации и конвергенции, диплопия, птоз, страбизм, и др.).

Лабораторные данные: реакция нейтрализации ботулотоксина в биопробе.

Вирусные гастроэнтериты (ротавирусы, калицивирусы, норовирусы [Norwalk и Norwalk-подобные 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.).

Наряду с инфекционными заболеваниями кишечной группы, сальмонеллёз, особенно протекающие в редко встречаемой гастритическом варианте, 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 контингенты), больные из организованных коллективов. В остальных случаях возможно амбулаторное лечение на дому.

Лечение 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.

В ранние сроки заболевания и при коротком инкубационном периоде целесообразно промывание желудка до чистых промывных вод (2% раствором натрия гидрокарбоната или 0,1% раствором перманганата калия) с последующим назначением энтеросорбентов с целью элиминации не всосавшихся токсинов. Объём растворов, применяемых для промывания желудка, определяется, в среднем, 3 литрами при температуре 18-20°С. 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.

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

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

Этиотропная терапия при сальмонеллезе назначается по показаниям. Абсолютными показаниями 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 х 2 раза в сутки
Норфлоксацин	по 0,4 х 2 раза в сутки
Офлоксацин	по 0,2 х 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 производится после клинического выздоровления. Кроме того, при сальмонеллёзе, необходим контроль санации: недекретированная группа - однократный отрицательный результат бактериологического исследования кала, декретированный контингент - двухкратный отрицательный контроль.

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

Из анализа основных понятий и положений темы " сальмонеллёзы" вытекает приводимая ниже схема (алгоритм) диагностического поиска.

Задание №3. Изучить схему (алгоритм) диагностического поиска темы "сальмонеллёзы". Проверьте Ваше умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических знаний. Приводится схема диагностического поиска гастроэнтеритического варианта 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 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 сальмонеллёза.

Для этого следует:

1. Проанализировать выявленные у больного симптомы.

Симптомы сальмонеллёза: интоксикация, обезвоживание, гастроэнтерит, гастроэнтероколит.

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 из испражнений, рвотных масс сальмонелл.

б) Определение диагностических титров антител в реакции непрямой агглютинации (РНГА) с сальмонеллёзными диагностикумами.

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

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

4. Сформулировать вывод о наличии у больного сальмонеллёза.

3-й этап.

Цель: сформулировать развернутый клинический диагноз сальмонеллеза.

Для этого следует:

1. Определить клиническую форму (гастроинтестинальная, генерализованная) и вариант (гастритический, гастроэнтеритический, гастроэнтероколитический) течения заболевания;

2. Определить степень тяжести.

3. При наличии лабораторных данных указать этиологию.

Примеры развёрнутого клинического диагноза:

Сальмонеллёз, гастроинтестинальная форма, гастроэнтеритический вариант, тяжёлое течение, (*Salmonella enteritidis* гр.*D* в анализе №53 от 31.08.2015).

Сальмонеллёз, генерализованная форма, тифоподобный вариант, тяжёлое течение (в гемокультуре выделена *Salmonella enteritidis* гр.*D* в анализе №342 от 23.09.2015).

4-й этап.

Цель: определить тактику ведения больного сальмонеллёзом.

1. Назначить обоснованное патогенетическое лечение больного (см. раздел "Лечение"), 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, 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°С, головной боли, головокружения, нарастающей слабости. На момент прихода врача появились судороги кистей рук.

При объективном осмотре: температура 39,4°С, 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 жижей, 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, 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 13.09.2015 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°С, 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 ответов 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 сальмонеллез, 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. Больному необходимо назначить парентаральную антибакетриальную терапию (тяжелое течение заболевания, угроза генерализации инфекции).

Эталон ответов к задаче №2.

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 уринокультуры *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.

Больной, 26 лет, заболел остро, с появления болей в животе, двукратной рвоты, однократного кашицеобразного стула. Причиной обращения по "112" послужило появление озноба, повышение температуры до 38,7°С, 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 №2.

Больной, 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 инъекция сосудов склер, в области запястий и голеностопов - обнаружена мелкоточечная 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.

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 диагносцировать 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 шигеллёзом.

Ежегодно в Российской Федерации только официально регистрируется до 30-80 тысяч больных шигеллёзами, что соответствует уровням заболеваемости 30-50 на 100 тыс. населения. У детей шигеллёзы встречаются намного чаще – до 75-140 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, 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°С. Заболела накануне утром, когда появился небольшой озноб, головная боль, отметила повышение температуры до 37,7°С. 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°С. 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: больная 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°С.

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. Иммунитет.

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 их 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 Первого МГМУ 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, 2012 г.

3. Е.П.Шувалова “Инфекционные болезни”. М, 1996г.

Дополнительная и справочная литература:

1. “Бактериальная дизентерия”. В.И.Покровский, Н.Д.Ющук.– 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 *Enterobacteriacea*, роду *Shigella.* По Граму они окрашиваются отрицательно, не имеют жгутиков, способны к внутриклеточному паразитированию. При разрушении шигелл высвобождается *липополисахаридный комплекс* (эндотоксин).

Таблица1. Международная схема классификации шигелл.

Подгруппа	Серотип		Подсеротип
A	*Shigella dysenteriae**	1–16	–
B	*Shigella flexneri*	1 2 3 4 5 6	1a, 1b 2a, 2b 3a, 3b 4a, 4b 5a, 5b – x- и y-варианты**
C	*Shigella boydii*	1-18	–
D	*Shigella sonnei*	–	–

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 (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*, обусловленная *белками-инвазинами*, – способность к внутриклеточному проникновению для последующего размножения и паразитирования в клетках слизистой оболочки кишечника (преимущественно, толстой кишки) и макрофагах *lamina propria*.

3. Эпидемиология.

Большое значение, как источники инфекции, имеют больные лёгкими, стёртыми и субклиническими (бактерионосительство), хроническими (реже) формами шигеллёзов.

Механизм передачи: фекально-оральный.

Пути передачи: пищевой, водный, контактно-бытовой. Важным фактором передачи шигеллёзов, способствующим их распространению являются мухи.

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 техноло-гии 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. Иммунитет непродолжительный (до года), типо-, видоспецифический, протективное значение имеет местный иммунитет.

4. Патогенез. Патологическая анатомия.

Инфицирующая доза варьирует от 3-5 шигелл при шигеллёзе *Dysenteriae*, 10-200 бактерий при шигеллёзе *Flexneri*, до 10^5-10^6 микробных клеток при

шигеллёзе *Sonnei*.

Инкубационный период

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 клеток слизистой оболочки кишечника, адгезия, колонизация и последующая *инвазия в эпителиоциты* (процесс инвазии наиболее выражен в *колоноцитах*) кишечника:

   а) через *М-клетки* (основной путь инвазии), 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 эпителиоцитов кишечника.
3. Внутриклеточное размножение шигелл. Фагоцитоз шигелл (продолжение патологического процесса при незавершённости реакций фагоцитоза).

Период разгара (клинических проявлений)

4. Цитопатическое и цитотоксическое действие шигелл на эпителиоциты желудочно-кишечного тракта. Межклеточное распространение. Синтез гистиоцитами (лимфоцитами) кишечника интерлейкинов (IL-1β, IL-8), TNF-α, других медиаторов воспаления, миграция полиморфно-ядерных лейкоцитов к местам шигеллёзной инвазии. Развитие *воспаления* (преимущественно в клетках эпителия слизистой оболочки дистальных отделов толстой кишки).
5. Клиническая симптоматика обусловлена стереотипными биологическими эффектами экзо- и эндотоксинов и инвазией самого возбудителя.

   а) Эндотоксинемия. Манифестация интоксикационного синдрома (см. подробно в теме “Пищевые токсикоинфекции. Сальмонеллёз”).

   б) Нейротропное и вазотоксическое действие экзо- и эндотоксинов. Поражение центральной и вегетативной нервной системы. Преимущественное поражение дистального отдела толстой кишки: поражение сосудов и нервных сплетений стенки кишечника. 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 шигеллёзов.

Период реконвалесценции

5) Формирование местного и гуморального (в том числе антиэндотоксинового) иммунитета. Выздоровление.

Хронические формы, рецидивы

Развитие *хронических форм* и *рецидивов* шигеллёзов при недостаточности и незавершённости иммунных процессов, преимущественно у лиц с иммунодефицитами различного генеза.

Следует подчеркнуть, что даже при наиболее типичном колитическом клиническом варианте болезни с преимущественным поражением дистального отдела прямой кишки, в патологический процесс вовлекаются практически все отделы желудочно-кишечного тракта (желудок, тонкий кишечник), при практическом отсутствии соответствующих клинических проявлений со стороны этих отделов кишечника. Отмечаются нарушения его переваривающей, всасывающей и моторной функции, что необходимо учитывать при назначении патогенетической терапии.

Эндотоксинемия, развивающаяся уже с первых часов заболевания также в значительной мере обусловливает 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.

Принципиальным для понимания патогенеза острых шигеллёзов звеном является представление о феномене миграции к местам шигеллёзной 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 патоморфологического субстрата шигеллёзов. Необходимо отметить, что по основному механизму развития диарея при колитических вариантах шигеллёзов является *экссудативной*.

В отличие от сальмонеллёзов, патологический 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*), шигеллёзы не принято относить к числу генерализованных инфекций.

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.

Клиническая классификация шигеллёзов (В.И.Покровский, Н.Д.Ющук, 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 (A03); шигеллёз, вызванный *Shigella dysenteriae* (A03.0); шигеллёз, вызванный *Shigella flexneri* (A03.1); шигеллёз, вызванный *Shigella boydii* (A03.2); шигеллёз, вызванный *Shigella sonnei* (A03.3); другой шигеллёз (A03.8); шигеллёз неуточнённый (A03.9).

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 спастического гемоколита) 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 первоочерёдным 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”), крайне 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. 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. 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 перириктальной 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, окуло-уретро-синовиальный синдром (син.: реактивный артрит, синдром Фиссенже-Леруа, "дизентерийный ревматизм", синдром

Рейтера; описан также при сальмонеллёзах, иерсиниозах и других кишечных, а также урогенитальных инфекциях), 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, его 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 его 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. 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: высев шигелл при посеве на среды Эндо, Плоскирева, Левина, Кауфмана, селенитовый бульон, бактоагар. Длительность окончательной идентификации – 3 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 коагглютинации, позволяющая выявлять антигены возбудителей в копрофильтрате (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, наиболее часто 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).

Бактериальные пищевые отравления. Сальмонеллёз.

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 (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 РПГА, 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 (EIEC) группы.

Серологические исследования: выявление антител к EIEC-антигенам в РПГА, 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 гноевидным 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 шигелёзов 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 шигелёзов 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 – 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 полионных (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 бактерийными препаратами (пробиотиками, эубиотиками) для устранения развившегося дисбиоза (препараты биоспорин, лактобактерин, бификол, бифидумбактерин-форте, пробифор и др.). При лёгких формах шигеллёзов терапия бактерийными препаратами может назначаться в качестве основного метода лечения.

Особенности лечения тяжёлых форм шигеллёзов: комплексное назначение антимикробных 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” вытекает приводимая ниже схема диагностического поиска.

Задание №3. Изучите схему (алгоритм) диагностического поиска 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 кашицеобразно-

го 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.), немытых 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 острого шигеллёза.

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

инструментального 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 коагглютинации 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 проктосиг-моидита, эрозивного проктосигмоидита, язвенного проктосиг-моидита.

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:

Острый шигеллёз Флекснера, колитический вариант, среднетяжёлое течение (*Sh.flexneri* 2а в анализе №137 от 12.11.2015).

Острый шигеллёз Зонне, гастроэнтероколитический вариант, лёгкое течение (*Sh.sonnei* в анализе №33 от 11.01.2015).

Острый шигеллёз Зонне, гастроэнтеритический вариант, тяжёлое течение, обезвоживание III степени (*Sh.sonnei* в анализе №245 от 01.10.2015).

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-анамнестических 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.

Пациентка, 29 лет, рабочая машиностроительного завода, заболела 3 дня назад, когда почувствовала общее недомогание, повышение температуры до 38,4°С, 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°С, 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°С. Больная вялая. Кожные 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 налётом. 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, 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°С, 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 х 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 х 2 раза в день и спазмолитиков - боли в животе исчезли с четвёртого 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 больного.

3. Составьте план лечебных мероприятий.

Задача №3.

Больной, 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* 2а.

Во время осмотра жалоб не предъявляет Температура 36,7°С. 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.

Пациент, 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°С, 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 ответов 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 коагглютинации 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 х 2 раза в день в течение 5-7 дней) после забора материала для бактериологических исследований.

Эталон ответов 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) неспецифический язвенный колит (начальные проявления, его острые формы), 3) балантидиаз.

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 токсикоинфекций. 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 х 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 ответов 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 х 2 раза в сутки в течение 5 дней) и бактериологического контроля санации.

3. Больной может быть выписан из инфекционного отделения после двухкратного 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 ответов 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, 25 лет, внезапно появился частый жидкий стул с примесями слизи и обильной примесью крови, повышение температуры до 38-38,5°С, 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°С.

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.

Военнослужащий, 35 лет, 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 х 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°С, 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?

Задача №4.

Пациент 40 лет, был госпитализирован в инфекционный стационар вечером 12.06. с диагнозом "ПТИ, гастроэнтероколитический вариант, тяжёлое течение, гиповолемический шок".

При поступлении: температура 37,5°С, сознание спутанное, кожные покровы бледные, акроцианоз, пульс 115 /мин, АД 80/40 мм рт. ст., ЧД 24 в мин. Живот мягкий, болезненный преимущественно в мезо- и гипогастрии, по ходу толстого кишечника. Перитонеальных знаков нет. Стул жидкий, с отчётливым красноватым оттенком, бескаловый.

Из анамнеза, со слов сопровождавших родственников, выяснено, что последние 4 месяца находился в служебной командировке в Африке, заболел в день прилёта в Москву 08.06, когда поднялась температура до 39°С, появились боли в животе, частый обильный жидкий стул с примесью крови и слизи. Самостоятельно принимал имодиум, бисептол. Однако положительного эффекта от лечения не наблюдалось, состояние быстро ухудшалось. На 5-й день болезни родственники пациента обратились в службу "Скорой помощи".

В анализах на момент поступления:

Общ.ан.крови: лейкоциты 7,0 х 10^9; эритроциты 3,56; Нв 80 г/л; гематокрит 31%; п-45, с-43, м-5, л-7, СОЭ 38 мм/час.

Общ.ан.мочи: мутная, отн.пл. 1015, белок 3,0 г/л, лейкоциты ед. в п./зр., эритроциты 40-50 в п/зр.

Биохимический ан.крови: белок 60 г/л, альбумин 28,0 (норма 35-50), билирубин прямой 50 ммоль/л, билирубин непрямой 35 ммоль/л, мочевина 32,5 ммоль/л (норма 1,7-8,3), креатинин 401 (норма до 120), АСТ 60 (норма до 40), АЛТ 70.

КЩС: pH 7,33 (норма 7,35-7,45), pCO_2 30,8 (норма 35-48 mmHg), pO_2 48,8 (норма 83-108 mm Hg), $SatO_2$ 60,6 (норма 95-99%), BE -12,5 (норма -2/+3), K^+ 9,0 (норма 3,5-5,0 ммоль/л), Na^+ 120 (норма 136-146 ммоль/л).

Малярийных плазмодиев не обнаружено.

За первые сутки пребывания в стационаре было отмечено резкое снижение

диуреза (выделено 50 мл тёмно-красной мочи).

1. Сформулируйте и обоснуйте наиболее вероятный предварительный диагноз.

2. Определите круг дифференциально-диагностического поиска.

3. Какие факторы повлияли на неблагоприятное течение заболевания?

4. Определите прогноз.

Задача №5.

Пациент, 29 лет, обратился к терапевту поликлиники с жалобами на "резь в глазах", боли в коленных суставах, затруднения при мочеиспускании.

Из анамнеза установлено, что боли в коленных суставах появились около 3 дней назад, в то же время появилась болезненность при мочеиспускании с уменьшением объёма мочи.

Объективно: температура 36,8°С, пульс 80, АД 110/70 мм рт. ст., склеры и конъюнктивы резко инъецированы, незначительно отёчны, кожные покровы над правым и левым коленными суставами гиперемированы, отёчны, движения в суставах ограничены и болезненны.

Дополнительно из анамнеза установлено, что 1 месяц назад вернулся из туристической поездки в Египет, во время отдыха перенёс кишечную инфекцию, которая в течение 5 дней была купирована приёмом имодиума, но-шпы и смекты. За медицинской помощью не обращался.

1. Сформулируйте наиболее вероятный предварительный диагноз.

2. Укажите круг возможных этиологических причин для данного состояния.

3. Обоснуйте терапевтическую тактику.

4. Определите прогноз.

Задача №6.

Пациентка 70 лет, доставлена в приёмное отделение инфекционного стационара с диагнозом "Дизентерия?".

Из анамнеза установлено, что накануне вечером остро появились и в дальнейшем нарастали боли в животе без чёткой локализации. Утром появились тошнота, однократная рвота, жидкий необильный стул 2 раза, в котором отметила появление кровянистых примесей. В связи с интенсивными болями в животе принимала но-шпу без положительного эффекта.

При поступлении: температура 36,9°С, сознание сохранено, кожные покровы бледные, пульс 90/мин, слабого наполнения, АД 160/100 мм рт. ст., ЧД 22 в мин. Живот при пальпации мягкий, умеренно вздут, болезненность неярко выражена. Перитонеальных знаков нет.

В анализах на момент поступления:

Общ.ан.крови: лейкоциты 10,0 х 109; Нв 150 г/л; п-40, с-48, м-3, л-9, СОЭ 50

мм/час.

Дополнительно установлено, что у пациентки ИБС, гипертоническая болезнь III ст., сердечно-сосудистая недостаточность III ст., мерцательная аритмия. Перенесла инфаркт миокарда 2 года назад.

1. Определите круг дифференциально-диагностического поиска.
2. Обоснуйте необходимый объём клинико-лабораторных исследований.
3. Определите прогноз.

Приложение к учебному пособию “Шигеллёзы”.

Таблица №1. Критерии тяжести течения колитического варианта шигеллёзов.

Признак	Тяжесть течения шигеллёза		
	Лёгкое	**Среднетяжёлое**	**Тяжёлое**
Температура	T<38°C	38°C <T < 39°C в течение 2-5 дней	T>39°C
Аппетит	Снижен	Снижен или отсутствует	Отсутствует
Боли в животе	Диффузные, неинтенсивные	Сильные, схваткообразные	Мучительные, схваткообразные, внизу живота
Ложные позывы	–	+	+
Тенезмы	–	–	+
Сигма	Умеренно уплотнена и болезненна	Отчётливо уплотнена и болезненна	Резкий спазм и болезненность
Стул	От 3-5 до 10 раз за сутки	От 10 до 25 раз за сутки	Более 25-30 раз за сутки
Патологические примеси в стуле	Слизь	Слизь+кровь	Слизь+кровь
Копроцито-скопия	Эритроциты, лейкоциты до 15-25 в поле зрения	Эритроциты, лейкоциты более 40 в поле зрения	Эритроциты и лейкоциты покрывают все поля зрения
Сердечно-сосу-дистая система	–	Нестойкая относительная тахикардия. АДсист.>100 мм рт.ст. Бледность кожных покровов, головокружение	Абсолютная постоянная тахикардия. АДсист<80 мм рт.ст. (<100-110 у гипертоников) Одышка.Цианоз

Продолжение таблицы №1.

Признак	Тяжесть течения шигеллёза		
	Лёгкое	Среднетяжёлое	Тяжёлое
Нервная система	Иногда слабость	Слабость, адинамия, раздражительность, головная боль	Резкая слабость, апатия. Расстройства сна. Головная боль, судороги. Икота. Иногда кома
Гемограмма	Умеренный лейкоцитоз в 30% случаев	Лейкоцитоз в 50% случаев с выраженным сдвигом влево	Лейкоцитоз >12-15 х 10^3/мкл. Нейтрофилёз. Резкий сдвиг до юных форм. Токсическая зернистость нейтрофилов. Увеличение СОЭ
Изменения слизистой оболочки дистального отдела толстого кишечника	Диффузное катаральное воспаление. Единичные геморрагии и эрозии	Диффузное катаральное воспаление. Характерны геморрагии, эрозии и язвы	Диффузное катаральное воспаление. Характерны геморрагии, эрозии и язвы. Фибринозное воспаление
Сроки реконвалес-ценции	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

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

Продолжение таблицы 2.

Клинические признаки	Острый шигеллёз (колитический вариант)	Пищевая токсикоинфекция	Неспецифический язвенный колит	Рак толстой кишки
Тенезмы	Отмечаются часто	Отсутствуют	Только при тяжёлых формах	Только при раке прямой кишки
Увеличение размеров печени	Отсутствует	Отсутствует	Умеренно увеличена, болезненна	Увеличена при метастазах, безболезненна
Характер стула	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
Гемограмма	Без существенных изменений. При тяжелых формах лейкоцитоз, ней-трофилёз	Лейкоцитоз, нейтрофилез 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

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 розеолёзная 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.

Пациент, 43 лет, заболел неделю назад, когда появилась слабость, недомогание, подъём температуры до 37,5–38,0°С, плохой сон, пропал аппетит. При первичном обращении к врачу больному был поставлен диагноз “Грипп”. Получал жаропонижающие препараты без эффекта: температура тела повысилась до 39°С, 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°С. Лицо бледное. На коже живота единичные элементы розеолёзной 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 мочевыделения 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 эпиданамназа. 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 брыжейки. 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 Первого МГМУ 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”.-2012.

3. Е.П.Шувалова “Инфекционные болезни”. М, 1996г.

Дополнительная и справочная литература:

1. “Брюшной тиф и паратифы А и В”. В.А. Постовит.– Ленинград, Медици-на.– 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, выраженной интоксикацией с развитием энцефалопатии, гепатолиенальным синдромом, наличием розеолёзной сыпи.

2. Этиология.

Брюшнотифозная палочка (*Salmonella typhi* группы D) относится к семейству *Enterobacteriacea*. 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°С; 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 Н-антигеном.

3. Эпидемиология.

Источниками инфекции являются больной человек, реконвалесцент, бактерионоситель, которые выделяют сальмонеллы с испражнениями и отчасти с мочой, вследствии 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 – 10^7-10^9 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 гранулёматозного воспаления.

Период разгара болезни.

6. Поступление брюшнотифозных бактерий из вторичных очагов в кровь: вторичная бактериемия, токсинемия. Внедрение части бактерий и их антигенов в первично сенсибилизированные пейеровые 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, обусловливающая 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) абортивные 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°С 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 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°С), заторможенностью больного, бледностью кожных покровов, появлением скудной розеолёзной 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 селёзенка увеличены. Симптоматика со стороны органов пищеварения сохраняется или нарастает. В редких случаях наблюдают некротические язвенные процессы в лимфоглоточном 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 селезёнки, 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 течении брюшного тифа.

Тяжесть течения брюшного тифа определяется выраженностью интокси-

кационного 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, диагносцируется 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 перенесеного тифо-паратифозного заболевания);

2) хроническое бактерионосительство (более 3-х месяцев);

3) транзиторное бактерионосительство (одно–двухкратное 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 болей 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 диагносцируют 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 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 лимфомоноцитозом 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. Копро- и уринокультуры подтверждают клинический диагноз брюшного тифа при наличии типичной клинической картины.

Серологическая диагностика (реакцию Видаля, РНГА с О, Н 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 коагглютинации.

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 заболевания 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 катаральных явлений (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 тяжелого 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 розеолёзно-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 мононуклеозом, 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.

Положительны реакции гетероагглютинации Пауль-Буннеля, Хофф-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, лимфомоноцитоз, нормальная или слегка ускоренная СОЭ.

Бактериологическая диагностика: выделение гемо- и миелокультур.

Серологические методы: РА (реакция Райта, Хеддельсон-Кайтмазовой), РСК, РНГА, 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 х 2 раза в день), аминогликозиды (гентомицин 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 х 1 раз в сутки, цефотаксим по 1 г х 2 раза в день, до 4 г в сутки). Целесообразно комбинированное использование перечисленных препаратов.

Продолжают использовать левомицетин (по 0,5 г х 5 раз в сутки до 2-го дня нормальной температуры, в дальнейшем по 0,5 г х 4 раза в сутки до 10-го дня нормальной температуры), ампициллин (по 0,5-1,0 г х 4 раза в сутки до 10-го дня нормальной температуры), бактрим по 480 мг х 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, реополиглюкин, свежезамороженная 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, обогащённые Vi-антигеном брюшнотифозных бактерий).

При кровотечении проводится комплексное гемостатическая терапия с назначением этамзилата натрия (12,5%–2 мл по 3 раза в сутки парентерально), 10% раствора хлорида кальция (10,0 х 2-3 раза в день парентерально), свежезамороженной одногруппной плазмы, 5% ε-аминокапроновой кислоты (100 мл per os и парентерально), 1% раствора викасола (3,0 х 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 апирексии (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 течении 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, клинико-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” вытекает приводимая ниже схема диагностического поиска.

Задание №3. Изучите схему (алгоритм) диагностического поиска темы “Брюшной тиф”. Воспользуйтесь ею 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°С 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, немытых 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 ускоренное СОЭ.

б) бактериологическое исследование: выделение гемо-, копро-, урино-, биликультур при посеве на диагностические среды.

в) иммунологические методы: обнаружение антигенов брюшнотифозной палочки в реакциях коагглютинации и ИФА, обнаружение антител к антигенам брюшнотифозной палочки в реакция Видаля (РА), РНГА с эритроцитарными О, Vi, Н-диагностикумами.

3. Провести дифференциальную диагностику брюшного тифа со сходными по клиническому течению заболеваниями.

4. Сформулировать вывод о наличии у больного брюшного тифа.

3-й 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 11.10.2015 №46).

Брюшной тиф, стёртая форма, лёгкое течение (РНГА с О-диагностикумом *S.typhi* IgM типа 1:320 от 21.08.2015 №11, 1:1280 от 28.08.2015 №43).

Брюшной тиф, стёртая форма, тяжёлое течение. Осложнение: перфорация брюшнотифозных язв (копрокультура *S.typhi* от 23.12.2015 №37).

Хроническое бактерионосительство *S.typhi* (*S.typhi* в анализе кала от 02.07.2015 №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, 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°С, наросла слабость, появилась головная боль. При осмотре: температура тела 39,4°С. Больная бледная.

На коже живота единичные элементы розеолёзной 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, разжижен, 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, 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°С, 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, безболезненен, 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.

Больной, 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°С, 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 х 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, 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°С. Лицо бледное. На коже живота – единичные розеолы. 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 и селезёнка.

Пульс 76 ударов в 1 минуту, удовлетворительного наполнения. Артериальное давление 140/80 мм рт. ст. Больному был назначен ципрофлоксацин по 500 мг х 2 раза в сутки.

На 16-й день болезни наросла слабость, появилось головокружение, температура снизилась до 37,2°С. 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 ответов 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 розеолёзной 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 ответов 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 Видаля и РНГА с 0-, Vi- и Н-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 ответов к задаче №3.

1. Перфорация кишечника, острый гнойный перитонит. Учитывая длительность заболевания (2 недели), наличие гепатолиенального синдрома, розеолёзной 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 ответов к задаче №4.

1. Учитывая наличие типичной клинической картины следует думать о тифо-паратифозном 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 Hb, 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, 65 лет, находящейся в инфекционном стационаре с диагнозом “Брюшной тиф, среднетяжёлое течение” закончено лечение левомицетином *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°С, головная боль, наросла 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, 20 лет, вернулся из Северного Кавказа 12.09.2015г. С 10.10.2015г. отметил повышение температуры до фебрильных цифр, выраженную слабость, головную боль. В течение 3-х дней температура достигла 40°С, появились стойкая бессонница, анорексия. Госпитализирован в инфекционное отделение.

При поступлении: кожные покровы бледные, сухие. На коже груди, живота довольно обильная (до 12 элементов) розеолёзная 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 110 г/л, лейкоциты 6,0 х 10^3/mm^3, 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, 20 лет, предъявляющему жалобы на боли в животе, частый жидкий стул, общую слабость, умеренную головную боль, повышение температуры до 38,0-38,5°С, 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°С, 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-эпидемиологическая 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 Первого МГМУ 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, 2012г.

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.Ющук, Ю.Я.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.Ющук, Г.Я.Ценева, Г.Н.Кареткина, Л.Е.Бродов.– Москва, Медицина.– 2003г.– 206 стр.

6. “Иерсиниозы у детей”. В.Ф. Учайкин, А.В. Гордеец, С.Н. 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 иммунопатологических процессов в различных органах; клинически проявляются интоксикационным, диспепсическим, лимфаденопатическим, артралгическим, экзантематозным синдромами и органными 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. Термолабильные жгутиковые Н-антигены образуются у иерсиний при условии их культивирования при температуре не выше +28°С. Помимо деления на серогруппы по О-антигену по биохимическим признакам возможно выделение биовариантов. Вид *Y.pseudotuberculosis* представлен одной биогруппой, в которой все шесть сероваринтов являются патогенными для человека. Из них наиболее распространены – О:1; О:3; О:4. Вид *Y.enterocolitica* состоит из 6 биогрупп, содержит около 60 сероваринтов. Патогенными для человека являются одиннадцать сероваринтов, принадлежащих к биовариантам 1b, 2, 3, 4. Наиболее распространенными в Европе и России являются сероварианты О:3; О:9; О:8; О: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°С, оптимальной +22-28°С. Эти свойства иерсиний используются при бактериологической диагностике заболеваний ими вызываемых – холодовое обогащение посевов испражнений на фосфатно-буферном солевом растворе. Наряду с окружающей средой иерсинии 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°С до +28°С иерсинии дают рост гладких колоний в S-форме, подвижны за счет жгутиков, клеточная стенка содержит липополисахаридный комплекс (эндотоксин), обладают иммуногенностью и высокой вирулентностью. Иерсинии, 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 MyfA, 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 Yop1, выполняющий роль адгезина и инвазина на более поздних этапах патогенеза, обеспечивающий проникновение иерсиний с помощью М-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 1 сероварианта,

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* биовариант 1b) 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 x 10^6 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 мышиный 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 иерсинии обладают антигенными детерминантами, общими с тканевыми антигенами хозяина (HLA–B27), что снижает распознавание микробных антигенов, способствует персистенции возбудителя и формированию иммуннопатологических реакций.

Иерсинии 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 носительства 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 (О3, О9). 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 иерсинии малоустойчивы, при нагревании до +60°С погибают через 10-30 минут, при +100°С – 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 10^6 до 10^9 млн микробных клеток.

Основные этапы патогенеза при алиментарном пути заражении 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 завершенного и незавершенного фагоцитоза, выделение ЛПС, образование медиаторов воспаления и иммунитета, их местное действие (эксудативный 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 незавершенного фагоцитоза – дальнейшее проникновение иерсиний с размножением в регионарных лимфоидных образованиях брюшной полости (мезентериальные лимфоузлы), формирование очагов продуктивного (гранулёматозного) 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 токсинемии. 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 сенсибилизация, развитие иммунопатологических реакций, длительная персистенция возбудителя в органах СМФ. Признаки сенсибилизации 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 изменных органах обнаруживают характерные гранулемы, состоящие из зоны некроза, ретикулярных клеток и полинуклеарных лейкоцитов с участками гнойного расплавления. Сыпь при иерсиниозах обусловлена продуктивным эндопериваскулитом. При узловатой 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. Ющуку с соавт. 2003).

Клиническая форма	Вариант течения	Степень тяжести	Течение
Гастроинтести-нальная	Гастроэнтерит Энтероколит Гастроэнтероколит	Лёгкая Среднетя-жёлая Тяжёлая	Острое (до 1 месяца) Затяжное (до 3-х месяцев) Хроническое (более 3-х месяцев)
Абдоминальная	Острый аппендицит Мезентериальный лимфаденит Терминальный илеит		
Генерализованная	Гепатит Пиелонефрит Менингит Пневмония Смешанный (в т .ч. скарлатиноподобный) Септический		
Вторично-очаговая	Артрит(ы) Узловатая эритема Окуло-уретро-синовиальный синдром и др. Миокардит Тиреоидит Энтероколиты		

Согласно международной статистической классификации болезней (МКБ-10) выделяют: А04.6 “энтерит, вызванный *Y.enterocolitica*” (МКБ-10, том 1, часть 1, стр.105.– М., Медицина”), А28.2 “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 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 сенсибилизации, 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 гиперемию 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 развиться 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°С 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 околопупочной, 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 вегето-сосудистыми 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-Блюмберга). На фоне аппендикулярной симптоматики иногда удаётся пальпировать болезненную слепую кишку, а также конгломераты лимфатических узлов в подвздошной и умбиликальной 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 “сенсибилизации”: гиперемия и одутловатость 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°С, 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 лимфоглоточном 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, прострацией, 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 гиперемированном 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 развиться 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 акссиллярной 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 бронхососудистого 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 происходить 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, реже цилиндрурия), 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 благополучный прогноз.

Таким образом, для генерализованного течения иерсиниозов на фоне интоксикационного синдрома характерны множественные органные 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 *Y.pseudotuberculosis* 1-го типа, который характеризовался циклическим течением с преобладанием общетоксического, катарального, артралгического и экзематозного синдромов над органными локальными поражениями.

Тяжесть течения иерсиниозов определяется выраженностью инфекционно-токсического синдрома и локальных органных 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, органными поражениями, метаболическими расстройствами, энцефалопатическими проявлениями.

Крайне тяжелое 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. Органность 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 вышеперечисленными органными 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* серовариантa O:3, биовара 4, фаготипа 8, преимущественно у европейского населения, в 80% случаев у лиц, являющихся носителями антигена гистосовместимости B-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.

Узловатая 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. Узловатая 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.

Окуло-уретро-синовиальный синдром (реактивный артрит, синдром Фиссенже-Леруа, синдром Рейтера) 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 О: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, вегетососудистые 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 сенсибилизации организма. Для иерсиниозов характерно острое начало с синдрома интоксикации, катарального, диарейного синдромов в сочетании с экзантемой, артралгиями, желтухой, аппендикулярной симптоматикой. 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°С с периодическими высевами 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 штамы иерсиний наиболее распространённых сероваров. В качестве антигенов используют живые культуры или формалинизированные 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 копрофильтратах, моче, слюне, операционном материале. Используются иммуноферментный анализ (ИФА), реакция коагглютинации (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 ***бактериальными пищевыми отравлениями, 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 недеструктивном аппендиците не иерсиниозной этиологии на фоне болевой симптоматики сохраняется нормальная температура, отсутствуют тошнота, рвота и другие общетоксические проявления. При деструктивном 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, лимфомоноцитарной 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 мелкоточечная пятнисто-папулёзная сыпь на гиперемированном 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 гиперимия 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-папулёзная, 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-паротифозными заболеваниями*** для которых характерно: постепенное развитие с нарастанием температуры, интоксикации, слабости, адинамии, бледности

кожных покровов, появление сыпи на 8-9-й день, скудной, розеолёзной 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 разгар 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 прямого 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 тромбогеморрагического 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 х 2 раза в день орально или при необходимости парентерально; офлоксацин по 400 мг х 2 раза в день орально; пефлоксацин по 400 мг х 2 раза в день орально или при необходимости парентерально; норфлоксацин по 400 мг х 2 раза в день орально); полусинтетические тетрациклины (доксициклин по 0,1 г х 2 раза в день орально или парантерально, метациклин по 0,3 г х 2 раза в день орально). Альтернативными препаратами являются аминогликозиды (гентамицин 240 мг х 1 раз в день внутримышечно); комбинированные сульфаниламиды (бисептол по 960 мг х 2 раза в день орально); цефалоспорины III поколения (цефтриаксон 1,0 г х 1–2 раза в день внутривенно, внутримышечно; цефтазидим по 1,0 - 2,0г х 2–3раза в день внутривенно; цефоперазон по 2,0–4,0 г х 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 (реополиглюкина, полиглюкина), а также донорской свежезамороженной 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 (внутрисуставное 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 немытых 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 РНГА с антигенными О-диагностикумами.

в) иммунологические исследования: выявление антигенов иерсиний, свободно циркулирующих и в составе ЦИК в реакции коагглютинации 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* O:9 в анализе от 7.04.2015).

Иерсиниоз, абдоминальная форма, тяжёлое течение, терминальный перфоративный илеит, перитонит, (*Y.enterocolitica* O:3 выделена из перитонеального эксудата от 08.03.2015).

Иерсиниоз, абдоминальная форма, среднетяжёлое течение, катаральный аппендицит, (РНГА с иерсиниозным антигенным диагностикумом O:3 – 1:400 от 11.04.2015).

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 отягощённым 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 постоперационном периодах. Наряду с этиотропной терапией показана дезинтоксикация с использованием кристаллоидных и при необходимости коллоидных растворов, назначение энтеросорбентов.

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°С 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°С, 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°С, 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, язычке. 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 сенсибилизации.
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 ответов к задаче №1.

1. Своеобразие течению заболевания придают его продолжительность более 5 дней, преобладание интоксикационного синдрома над

диспепсическим, правосторонняя локализация болей в животе, наличие внекишечной симтоматики (катаральные явления, артралгическая симптоматика).

2. 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.

3. 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”.

4. 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 антигенов иерсиний в копрофильтратах, слюне в реакции коагглютинации, и в сыворотке крови в ИФА.

Учитывая среднетяжёлое течение заболевания по гастроэнтероколитическому варианту без признаков выраженного обезвоживания больному показана диета №13, дезинтоксикация оральными солевыми растворами, антибактериальная терапия (ципролет по 0,5 г х 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 ответов к задаче №2.

1. Учитывая острое начало заболевания с повышения температуры, появления симптомов интоксикации, катаральных и диспептических проявлений, артралгий, энантемы и экзантемы, увеличение размеров печени (полисимптомность клинических проявлений), возможную связь заболевания с употреблением в пищу сырых овощей можно предположить заболевание иерсиниозом.

2. Длительное (свыше недели) сохранение лихорадки и симптомов

интоксикации, увеличение размеров печени – позволяют думать о генерализованном характере инфекции.

3. Признакам и сенсибилизации служат артралгии и экзантема.

4. 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 РНГА, антигенов иерсиний в ИФА, а также исследование слюны и копрофильтратов в реакции коагглютинации также для обнаружения антигенов возбудителя.

Антибактериальная терапия (препараты фторхинолонового ряда, полусинтетические тетрациклины) назначается до получения результатов лабораторных исследований.

Учитывая наличие признаков сенсибилизации, реактивного воспаления (артралгии) целесообразно назначение антигистаминных средств и нестероидных противовоспалительных препаратов.

Эталон ответов к задаче №3.

1. Представлено описание элементов сыпи узловатой эритемы (крупные, глубоко залегающие болезненные элементы, отцветающие по типу “синяка”, являющиеся проявлением аллергических артериитов в подкожно-жировой клетчатке).

2. Высыпания такого рода регистрируются при туберкулезе, стрептококковой инфекции, иерсиниозе, саркоидозе, паранеопластических процессах.

3. 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).

4. 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).

5. 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 лет, учащийся лицея, 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 х 10^6; 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 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, безболезненен при пальпации. Стул задержан 3 дня.

Гемограмма: лейкоциты 5.4 х 10^6/л; п/я 1%; с/я 55%; лимф. 30%; мон. 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 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. Перистльтика кишечника не прослушивается.

АМЕБИАЗ

В результате изучения темы “Амебиаз” студент должен уметь:

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

- целенаправленно выявлять жалобы, собирать анамнез болезни, эпидемиологический анамнез;

- производить осмотр и физикальное обследование больного, определять характер его выделений;

- выявлять ведущие симптомы и синдромы болезни (интоксикационный синдром, колитические проявления, поражение других органов и систем, печени, лёгких, мозга, кожных покровов и др.);

- оценивать степень тяжести состояния больного;

- обосновывать план лабораторного обследования больного;

-анализировать результаты паразитологических, иммунологических (серологических), биохимических и инструментальных методов исследования.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза “Амебиаз”, знать принципы лечения различных клинических форм амебиаза.

III. Диагностировать и оказывать экстренную врачебную помощь при осложнениях амебиаза.

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

В результате изучения темы “Амебиаз” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов амебиаза и его осложнений, а также неотложных состояний с позиции патогенеза;

- принципы диагностики, лечения и профилактики амебиаза в связи с этиологией, патогенезом и иммуногенезом;

- показания, правила госпитализации и выписки больных амебиазом и меры его профилактики.

Амебиаз является одним из актуальных протозойных заболеваний. Заболеваемость амебиазом особенно велика в тропических и субтропических странах, однако, с учетом миграционных процессов среди населения возможны завозные случаи данного заболевания практически во всех регионах РФ. Согласно данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируют 40-50 млн. случаев амебного колита и абсцесса печени, из которых 40000-110000 случаев заканчиваются летально, что ставит амебиаз по уровню смертности от протозойных заболеваний на второе место после малярии.

Актуальность темы “Амебиаз” для врачей общего профиля видна из следующего клинического примера:

Пациент, 34 лет, бизнесмен, часто выезжает в страны Юго-Восточной Азии.

Предъявляет жалобы на периодические боли ноющего характера, преимущественно в правой половине живота, дискомфорт в животе, снижение аппетита, жидкий стул по 2-3 раза в сутки, повышение температуры тела до 37,3-37,6°С. Указанные проявления продолжались более месяца. Со временем в испражнениях появилось небольшое количество слизи. При осмотре: состояние средней тяжести; больной пониженного питания, тургор кожи снижен. Язык суховат, обложен белым налётом. Живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный по ходу восходящего и поперечно-ободочного отделов толстой кишки. Стул скудный, со слизью.

Врачу необходимо решить следующие вопросы:

1. Какое заболевание можно предположить у данного больного?

2. Какую дополнительную информацию Вы должны получить у больного для подтверждения Вашего предположения?

3. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз?

4. Какие лабораторные исследования необходимо назначить больному для подтверждения диагноза?

5. Определить показания для госпитализации и тактику терапевтических мероприятий на догоспитальном этапе.

На основании анализа приведенных выше жалоб больного, анамнестических и объективных данных можно высказать следующие суждения:

1. Учитывая постепенное начало болезни, субфебрильную температуру тела, умеренно выраженные симптомы интоксикации, периодические эпизоды диареи с примесью слизи в каловых массах, дискомфорт и периодические боли в животе, а также снижение тургора кожи, болезненность при пальпации по ходу восходящего и поперечно-ободочного отделов толстой кишки можно заподозрить амёбный колит.

2. Необходимо уточнить данные эпидемиологического анамнеза. Дополнительно установлено, что пациент по роду своей профессиональной деятельности в течение последних 6 месяцев периодически выезжал в Индонезию, где питался в местных ресторанах и кафе, часто употреблял свежевыжатые соки. Данные эпидемиологического анамнеза, свидетельствующие о пребывании в эндемичных по амебиазу регионах, в сочетании с клинической картиной (длительность течения и правосторонний характер колита) позволяют с большой долей вероятности предположить у больного амебиаз.

3. Дифференциальный диагноз следует проводить с другими заболеваниями, протекающими с явлениями колита - шигеллёзами, сальмонеллёзом, неспецифическим язвенным колитом.

4. Для подтверждения диагноза кишечного амебиаза необходимо дополнительно провести лабораторные и инструментальные исследования: паразитологическое (выявление в кале большой вегетативной формы *Entamoeba histolytica*), иммунологическое исследование с целью обнаружения антител в РНГА, ИФА, РИФ или амёбных антигенов с помощью моноклональных антител. При необходимости дифференциальной диагностики с неспецифическим язвенным колитом следует провести колоноскопическое исследование кишечника с биопсией слизистой оболочки и последующим паразитологическим исследованием биоптата, а также содержимого и отделяемого эрозий и язв.

5. Учитывая необходимость комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования больного, проведения полноценного лечения, следует направить пациента на госпитализацию в инфекционный стационар. Лечебных мероприятий на догоспитальном этапе не требуется.

Подобная клиническая ситуация требует от врача знания этиологии заболевания, источников инвазии и путей передачи, клинической картины амебиаза с учетом его различных клинических форм и степени тяжести болезни, возможности развития осложнений, методов лабораторной, инструментальной и дифференциальной диагностики, принципов этиотропной и патогенетической терапии, а также умения применять эти знания в своей врачебной практике.

Программа самостоятельной работы студентов при подготовке к практическому занятию предусматривает выполнение представленных ниже заданий.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы “Амебиаз”. При подготовке к практическому занятию по указанной теме используйте лекционный материал и рекомендованную учебную литературу.

Структура содержания темы “Амебиаз”.

Определение.

Этиология. Возбудитель и его жизненный цикл.

Эпидемиология. Источники инвазии. Механизм заражения и пути распространения амебиаза. Роль цистоносителей. Сезонность. Заболеваемость и поражённость. Восприимчивость. Иммунитет.

Патогенез. Локализация возбудителя в кишечнике. Механизмы внедрения и размножения. Характер патоморфологических изменений в желудочно-кишечном тракте. Характеристика поражения различных органов и систем при различных формах амебиаза. Механизм развития внекишечных локализаций патологического процесса.

Клиника. Клиническая классификация амебиаза. Кишечный амебиаз, или

амёбная дизентерия. Острая и хроническая формы. Варианты течения хронического амебиаза кишечника. Осложнения и исходы.

Внекишечный амебиаз. Симптоматология амёбных абсцессов печени, лёгких, головного мозга. Клиника и течение амебиаза кожи. Прогноз.

Диагностика. Значение эпидемиологического анамнеза и клинического обследования больных амебиазом. Специфические (паразитологические и серологические) и вспомогательные (копрологический, ректоромано-скопический, колоноскопический методы диагностики амебиаза). Дополнительные методы выявления внекишечного амебиаза.

Лечение. Применение препаратов специфического действия. Выбор средств и доз лекарственных средств. Патогенетическая и симптоматическая терапия. Лечение осложнений.

Профилактика. Выявление и санация источников инвазии. Воздействие на пути передачи. Санитарно-гигиенические мероприятия. Диспансеризация реконвалесцентов. Учет цистоносителей. Профилактика завоза амебиаза.

Основная литература:

1. Лекция по теме "Амебиаз" для студентов Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.

2. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник для студентов лечебных факультетов медицинских вузов. - М.: Издательский дом ГЭОТАР-МЕД, 2012г.

Дополнительная и справочная литература:

1. Инфекционные и паразитарные болезни развивающихся стран (Под ред. Н.В. Чебышева, С.Г Пака). Учебник для вузов.- М.: Издательская группа “ГЭОТАР-Медиа”, 2008.- 495 с.

2. Бронштейн А.М., Токмалаев А.К. Паразитарные болезни человека: протозоозы и гельминтозы: Учеб. пособие. - М.: Изд-во РУДН, 2002. - 207 с.

3. Казанцев А.П., Матковский В.С. Справочник по инфекционным болезням. 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1985.- 320с.

4. Лысенко А.Я., Владимова М.Г., Кондрашин А.В., Майори Дж. Клиническая паразитология (Под общей редакцией А.Я. Лысенко). - Руководство. Женева: ВОЗ, 2002. - 752 с.

5. Amebiasis. R.Haque, C.D.Huston, M.Hughes, E.Houpt, W.A.Petri. N Engl. J Med, 2003; 348. - P.1565-1573.

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

Основные понятия и положения темы “Амебиаз”.

1.Определение.

Амебиаз (синонимы: амёбная дизентерия, амёбизм) - протозойное антропонозное заболевание, протекающее в кишечной (в виде язвенного амёбного колита) и внекишечной формах с развитием абсцессов в различных органах и системах.

2. Этиология.

Возбудитель амебиаза - *Entamoeba histolytica*, относится к простейшим рода *Entamoeba* класса *Sarcodina*. Различают патогенные и непатогенные штаммы. Морфологически *E.histolytica* неотличима от непатогенных видов *E.dispar* и *E.moshkovskii*.

Entamoeba histolytica существует в виде четырёхъядерных цист и одноядерных вегетативных форм (трофозоитов) - предцистной, просветной, большой вегетативной и тканевой.

Предцистная форма мало подвижна, обладает гомогенной цитоплазмой. Просветная форма *E.histolytica*, обитающая в просвете толстой кишки, крупнее предцистной (размер 10-20мкм). Обе эти формы непатогенны и в большинстве случаев вновь трансформируются в цисты по мере продвижения по толстой кишке. В части случаев из просветной образуется большая вегетативная форма, а из последней - тканевая. Эти две патогенные формы подвижны, обладают протеолитическими ферментами и протеинами (специфический лектин N-ацетил-галактозамин и др.), определяющими их вирулентность.

Выделяясь с испражнениями во внешнюю среду, вегетативные формы быстро погибают. Цисты достаточно устойчивы: сохраняются в испражнениях до 4 недель, в воде - до 8 мес, но быстро погибают при высушивании.

3. Эпидемиология.

Резервуар и источники инвазии - люди, больные острым или хроническим амебиазом, реконвалесценты и бессимптомные цистоносители. В эндемических очагах инвазия в 90% случаев проявляется в виде продолжительного (до нескольких лет) бессимптомного носительства.

Механизм передачи - фекально-оральный; основные пути передачи - пищевой (особенно с овощами и зеленью), реже водный. Возможны бытовой путь передачи (через руки, загрязненные цистами амеб) и иногда контактный путь (при ротовых и анальных половых контактах).

Естественная восприимчивость людей высокая, индекс контагиозности достигает 20%. В очагах инвазии клинически выраженные случаи амебиаза чаще отмечают у лиц среднего возраста; дети до 5 лет болеют редко. Амебный абсцесс печени возникает у мужчин в 10 раз чаще, чем у женщин.

Амебиаз широко распространен во многих странах. В некоторых тропических и субтропических регионах Центральной и Южной Америки, Африки и Азии поражённость населения амебами достигает 50-80%.

Заболеваемость в основном спорадическая, хотя возможны и водные вспышки. В развитых странах заболевание возникает, прежде всего, среди путешествовавших в эндемичные области или недавних иммигрантов из них.

В СНГ амебиаз чаще встречается на Кавказе (Армения, Грузия) и в Средней Азии (Туркмения, Киргизия). Характерна выраженная летне-осенняя сезонность. Чаще заболевают люди среднего возраста.

К группам риска относят гомосексуалистов, пациентов психиатрических лечебных учреждений, иммуносупрессивных лиц. Характерна выраженная летне-осенняя сезонность. В летнее время заболеваемость амебиазом выше, чем в другие периоды года.

Постинфекционный иммунитет относительный и кратковременный. Специфическая профилактика не разработана. Изучение протеинов, связанных с вирулентностью возбудителя, а также других его специфических поверхностных антигенов формирует предпосылки для создания противоамёбных вакцин.

4. Патогенез. Патологическая анатомия.

Человек заражается перорально при проглатывании цист. После проглатывания цисты преодолевают кислотный барьер желудка, а затем вегетируют в тонкой кишке, последовательно трансформируясь в предцистную, а затем в просветную форму. На этих этапах развития возбудители непатогенные, инвазия проявляется в виде бессимптомного носительства. При замедленном продвижении каловых масс по слепой кишке и восходящему отделу толстой кишки просветная форма активно размножается, в большинстве случаев вновь инцистируется с последующим выделением цист с фекалиями, но частично превращается в большую вегетативную форму. Внедряясь в стенку кишки, большая вегетативная форма превращается в тканевую форму.

Механизмы этих превращений и факторы патогенности амёб окончательно не изучены. Лектин большой вегетативной формы амебы играет первичную роль в процессах адгезии возбудителя к клеткам кишечного эпителия и последующего их лизиса. Специфические белки амёбы формируют поры в клетках-мишенях, ингибируют подвижность и подавляют цитотоксическую функцию макрофагов. *Entamoeba histolytica* способна лизировать нейтрофилы, освобождающиеся при этом медиаторы активизируют диарею и повреждение тканей. Секреторные протеазы возбудителя и энзимы, сходные с бактериальными вызывают деградацию тканей. Установлен факт активации апоптоза эпителиоцитов токсинами амёбы. Повреждение слизистой оболочки и более глубоких слоев кишечной стенки происходит, прежде всего, в слепой, восходящей и поперечно-ободочной кишке и сопровождается воспалительной реакцией, типичной для раннего инвазивного амебиаза. В последующем

нарастают явления цитолиза эпителия, некроза тканей с образованием язв, нарушений микроциркуляции. Возможно развитие панколита с тяжёлым течением заболевания.

При разложении некротизированных участков кишки повышается концентрация в крови биологически активных веществ, что обусловливает слабую или умеренную интоксикацию.

Разрастание грануляционной ткани в кишечной стенке может привести к её утолщению и уплотнению, образованию так называемых амебом, суживающих просвет кишки, иногда до степени полной обтурации. При формировании глубоких язв возможна перфорация кишки, перитонит с последующим развитием спаечного процесса.

Описанные патогенетические механизмы и патоморфологические изменения характерны для ***кишечной формы*** амебиаза.

Внекишечный амебиаз обусловлен гематогенной диссеминацией амёб по системам портальной и нижней полой вен и их последующей фиксацией во внутренних органах с развитием абсцессов или язв. Чаще всего абсцессы формируются в правой доле печени, реже в лёгких, иногда могут быть в головном мозге, почках, поджелудочной железе. Описаны поражения перикарда. Поддиафрагмальный абсцесс печени может осложниться гнойным расплавлением диафрагмы с последующим гнойным плевритом.

Кожный амебиаз возникает при выделении возбудителей с жидкими испражнениями и загрязнении ими кожных покровов промежности, где образуются эрозии и язвы.

Иммунитет при амебиазе определяется активностью макрофагов, выработкой секреторных IgA и лимфокинов в толстой кишке, формированием гуморальных антител, сохраняющихся в организме при реконвалесценции до 1 года и более. Интересно, однако, то, что приобретенный иммунодефицит не ведет к увеличению вероятности инвазивного амебиаза.

5. Клиника.

По МКБ-10 (МКБ-10, том 1) выделяют: A06 Амебиаз; A06.0 Острая амёбная дизентерия (острый амебиаз, кишечный амебиаз БДУ); A06.1 Хронический кишечный амебиаз; A06.2 Амёбный недизентерийный колит; A06.3 Амебома кишечника (амебома БДУ); A06.4 Амёбный абсцесс печени (печеночный амебиаз); A06.5 Амёбный абсцесс лёгкого (J99.8) (амёбный абсцесс лёгкого (и печени); A06.6 Амёбный процесс головного мозга (G07) (амёбный абсцесс головного мозга (и печени) (и лёгкого); A06.7 Кожный амебиаз; A06.8 Амёбная инфекция другой локализации (амёбный: аппендицит, баланит N51.2); A06.9 Амебиаз неуточненный.

Инкубационный период варьирует от 1 недели до 2-3 месяцев. Выделяют кишечный, внекишечный и кожный амебиаз.

Кишечный амебиаз развивается постепенно, в большинстве случаев (90%) протекает бессимптомно и может проявляться лишь дискомфортом в животе и слабо выраженной диареей. Для лёгкого течения заболевания характерны кратковременные периоды кашицеобразного или жидкого со слизью стула по 2-3 раза в день. Боли в животе умеренные, носят периодический схваткообразный характер или часто отсутствуют. Самочувствие больных остается удовлетворительным, температура не повышается. Эпизоды диареи чередуются с периодами нормального стула или запоров с метеоризмом. Такое состояние без лечения продолжается от нескольких дней до нескольких недель.

Случаи средней тяжести вначале проявляются диареей с жидким, каловым, обильным стулом по 3-5 раз в день. При этом возникают умеренные боли в области слепой кишки и восходящего отдела толстой кишки, постепенно прогрессирует общая слабость, снижается аппетит. Лихорадка нетипична, лишь у 10-30% пациентов отмечается субфебрилитет. В дальнейшем на протяжении 7-10 дней боли могут стать диффузными и интенсивными, стул учащается. Объём испражнений уменьшается, они приобретают стекловидный, слизистый характер, иногда с примесью крови. Эпизоды оформленного стула или запоров становятся реже и короче. Возможно вовлечение в процесс аппендикса, что клинически проявляется аппендикулярной коликой.

При одновременном поражении начальных и дистальных отделов толстой кишки могут быть высокая лихорадка, тенезмы. В редких случаях появляется характерный бескаловый стул, состоящий из слизи, равномерно перемешанной с кровью (“малиновое желе”). Снижается масса тела больных. При развитии панколита заболевание часто принимает тяжелое течение, без адекватного лечения летальность достигает 9-12%.

При осмотре больных можно выявить признаки метеоризма, болезненность при пальпации в илеоцекальной области, по ходу восходящего и других отделов толстой кишки, утолщение слепой кишки. Сигмовидная кишка может выглядеть в виде болезненного воспалительного тяжа. Печень и селезёнка чаще всего не увеличены.

Хроническое течение кишечного амебиаза формируется значительно чаще, чем при шигеллёзах, и может быть рецидивирующим или непрерывным. Во время сравнительно длительных ремиссий больные чувствуют себя удовлетворительно. При непрерывном течении заболевания развиваются прогрессирующая слабость, анемия, трофические нарушения, безбелковые отёки. Из-за дефицита белков и витаминов снижается масса тела больного.

Редкие проявления кишечного амебиаза включают молниеносную форму, некротический колит, токсический мегаколон и амебому.

Молниеносная форма встречается у детей раннего возраста, беременных и кормящих, ослабленных лиц с недостаточным питанием. Заболевание отличается выраженным токсикозом, сильными болями в животе, обширными язвенными поражениями толстой кишки.

Некротический колит характеризуется очень тяжёлым состоянием больных, высокой лихорадкой, диареей со стулом в виде мясных помоев, сильными схваткообразными болями в животе, развитием перитонита при расплавлении стенок кишечника с выходом в брюшную полость каловых масс. При перфорации кишки, а также при отсутствии эффекта от консервативной антиамёбной терапии требуется хирургическое вмешательство.

Токсический мегаколон может развиться при использовании в лечении кортикостероидов, ингибирующих продукцию интерлейкина-1-β и интерлейкина-8. Антиамёбная терапия при этом обычно неэффективна, что обусловливает чрезвычайную важность раннего распознавания заболевания и проведения хирургического вмешательства.

Амебома обычно формируется в слепой кишке или в восходящей толстой кишке вследствие разрастания кольцевидных грануляций в тканях кишечной стенки; реже - в области печёночного и селезёночного углов толстой кишки. Клинически и рентгенологически она проявляется как истинная опухоль кишечника. Имея проявления, сходные с раком толстой кишки, амебома также может быть причиной сужения кишечника и кишечной непроходимости. При больших размерах амёбной гранулёмы может развиться даже полная кишечная непроходимость. При своевременном лечении амебомы рассасываются.

Внекишечный амебиаз чаще всего проявляется формированием абсцессов - печени, реже лёгких, головного мозга и других органов.

Амёбный абсцесс печени обычно возникает через 1-3 месяца от начала проявлений кишечного амебиаза, но иногда спустя несколько месяцев или даже лет. Он может развиться даже после лёгкого течения кишечного амебиаза, а в 6-10% случаев - даже без предшествуюших поражений толстой кишки.

Заболевание начинается остро с лихорадки ремиттирующего, неправильного, постоянного или (редко) гектического характера, сопровождающейся ознобами и выраженной ночной потливостью. В правом верхнем квадранте живота или в эпигастрии появляется тупая постоянная боль. Кроме того, может быть кашель, а при поражении диафрагмальной поверхности печени - плевральная боль справа с иррадиацией в плечо. Боль усиливается при кашле и движении, из-за чего нередко больные поддерживают руками печень при ходьбе. Вместе с тем при единичном небольшом абсцессе часто сохраняется нормальная температура, а при

глубоком внутрипечёночном расположении абсцесса боли могут отсутствовать. У части пациентов могут быть тошнота и рвота, схваткообразные боли в животе, понос или запор, метеоризм. Желтуха при абсцессах печени наблюдается редко.

При осмотре обнаруживают снижение тургора кожи, пастозность подкожной клетчатки в нижних отделах грудной клетки справа, увеличение печени (чаще правой доли). Типична выраженная точечная болезненность печени при пальпации в правом подреберье или в межрёберных промежутках. При рентгенологическом исследовании можно выявить высокое стояние диафрагмы с ограничением подвижности ее правого купола, иногда изменения в лёгких в виде базальной правосторонней пневмонии или плеврита.

Абсцесс лёгкого чаще развивается при распространении абсцесса из верхних отделов печени на диафрагму и далее на лёгочную ткань. Отмечают субфебрилитет с периодическими подъёмами температуры до высоких цифр, кашель, боли в груди, иногда кровохарканье. На рентгенограмме видна полость в лёгком с горизонтальным уровнем жидкости. При прорыве абсцесса в бронх сильный кашель сопровождается выделением большого количества тёмно-коричневой мокроты.

Абсцесс мозга - редкая форма внекишечного амебиаза. Абсцессы могут быть единичные и множественные с локализацией в любом участке мозга, но чаще в левом полушарии. Характерны нормальная или субфебрильная температура тела, головная боль, тошнота и рвота, центральная неврологическая симптоматика и психические нарушения, соответствующие локализации абсцесса.

В очень редких случаях наблюдают *острый амёбный перипортальный гепатит*, который развивается на фоне симптомов кишечного амебиаза. На протяжении многих дней постепенно увеличивается печень, иногда значительно, что сопровождается болями в правом подреберье, обычно без иррадиации. Желтуха возникает редко. Температура чаще субфебрильная, с периодическими повышениями до высоких цифр, но она может оставаться и нормальной. В гемограмме обращает на себя внимание умеренный лейкоцитоз.

Очень редко наблюдают специфическую *амёбную плевропневмонию*, воспалительно-язвенные поражения органов мочеполовой системы.

Кожный амебиаз регистрируют в основном у аборигенов тропических эндемических зон, а также у ослабленных и истощенных больных. Заболевание проявляется образованием эрозий и глубоких малоболезненных язв на ягодицах, промежности и в перианальной области, а также на месте прорыва абсцессов в области фистулы. Перианальные язвы могут вести к последующему формированию свищей. У гомосексуалистов язвы

локализуются в области половых органов.

Осложнения амебиаза. При кишечном амебиазе возможно вовлечение в процесс аппендикса, а также нагноение амебомы в стенке кишки. Указанные осложнения проявляются усилением болей в животе, высокой лихорадкой, возможным напряжением мышц брюшного пресса. Сужение просвета кишки амёбным инфильтратом способно вызвать обтурационную непроходимость. Заболевание могут также осложнить амебный периколит, перфорация стенки кишки, гнойный перитонит с последующим развитием спаек, формирование ректовагинальных фистул. Известны случаи осложнения амебиаза полипозом толстой кишки, кишечными кровотечениями (около 0,5% случаев). При амебиазе с частыми рецидивами изредка возможно выпадение прямой кишки.

Относительно редким, но тяжёлым осложнением является *амёбный аппендицит*, без специфического лечения которого летальность достигает 80-90%. Обычно аппендицит возникает в остром периоде, но иногда и при обострении хронического амебиаза.

Амёбный периколит встречается у 9-10% больных кишечным амебиазом. Он представляет собой локализованный фибринозный адгезивный перитонит, развивающийся соответственно тем участкам толстой кишки, где формируются наиболее глубокие язвы, чаще всего в области слепой кишки и восходящего отдела толстой кишки. Клинические симптомы периколита: субфебрильная или более высокая температура продолжительностью от 2-3 дней до 2-3 недель; определяемая пальпаторно инфильтрация участков толстой кишки от 3-4 до 15 см в местах развития патологического процесса. В гемограмме - умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, ускоренная СОЭ. Амёбный периколит достаточно успешно поддается специфическому лечению.

Сужение просвета кишечника при периколите проявляется болями в правой половине живота, иррадиирующими в поясницу. После еды боли могут принимать приступообразный характер и продолжаться даже в течение длительного времени. Во время болезненных приступов живот становится асимметрично вздутым, затрудняется отхождение кишечных газов, возникает урчание в кишечнике. Слепая кишка плотная и болезненная при пальпации.

Развитие спаек с частичной обструкцией сигмовидной кишки обусловливает боли в левой половине живота, иногда иррадиирующие в левую поясничную область, левое бедро и ягодицу. Сигмовидная кишка плотная, мало подвижная, болезненная.

Гнойный перитонит возникает у 3-5% больных вследствие прободения амебных язв в толстой кишке. Он может быть локализованным или диффузным. При локализованном перитоните основными клиническими признаками являются боли, локализующиеся соответственно участкам инфильтрации, локальные симптомы раздражения брюшины, повторная рвота, умеренный

метеоризм, субфебрильная или высокая температура, учащение пульса. В гемограмме - нейтрофильный лейкоцитоз.

Диффузный перитонит отличается тяжёлым течением с высокой температурой ремиттирующего характера, повторной рвотой, вздутием живота с кожной гиперестезией, выраженной его болезненностью при пальпации, а также напряжением брюшной стенки, не участвующей в акте дыхания. Пульс слабый, частый вследствие интоксикации и ослабления сердечного толчка. Чисто лейкоцитов в крови увеличивается до 20,0 х109/л и выше.

Диагностика амёбного перитонита у ослабленных лиц затруднена. Мучительные абдоминальные боли и напряжение мышц брюшной стенки могут отсутствовать, температура, поднявшись до 38-38,5°С, быстро снижается и в некоторых случаях остается нормальной. Часто наблюдаются икота и рвота.

Нередко при амебиазе момент перфорации кишечника проходит почти незамеченным, что усложняет своевременную диагностику перитонита.

Рубцовый стеноз с преимущественной локализацией в дистальных отделах толстой кишки возникает у больных тяжелым некротическим колитом. Больные жалуются на частые позывы к дефекации, запоры, затруднение и болезненность при акте дефекации. Каловые массы имеют вид узкой ленты.

Осложнения внекишечного амебиаза - разрыв абсцесса с развитием гнойного перитонита и плеврита, эмпиема легких, пневмоторакс, перикардит, формирование свищей и др.

6. Диагностика.

При диагностике амебиаза учитываются данные анамнеза и эпидемиологического анамнеза, наличие характерных клинических признаков болезни, положительные результаты паразитологических, серологических исследований, а также данные инструментальных методов обследования пациента.

При анализе данных эпидемиологического анамнеза следует учитывать сведения о пребывании в эндемичных по амебиазу регионах (особенно в тропических и субтропических странах), употреблении продуктов, привезенных из этих регионов, а также время года, социальный статус пациента и его способность к регулярному выполнению гигиенических навыков.

В клинической картине диагностическое значение имеют постепенное начало заболевания, склонность к затяжному и хроническому течению, умеренный болевой абдоминальный синдром преимущественно с правосторонней локализацией, пальпация уплотненной болезненной слепой кишки, нередко - отсутствие спазма и болезненности сигмовидной кишки, характерные изменения стула в виде “малинового желе”, увеличение печени,

похудание, астенический синдром, анемия, характерные внекишечные проявления заболевания, а также возможность развития кишечных кровотечений, перфорации кишечника и длительного волнообразного течения болезни при отсутствии специфического лечения.

Ведущее значение для подтверждения диагноза “Амебиаз” имеют методы лабораторной и инструментальной диагностики.

Характерные изменения *гемограммы* при амебиазе: умеренный лейкоцитоз и анемия, эозинофилия, моноцитоз и лимфоцитоз, увеличение СОЭ.

При *микроскопии* свежевыделенных испражнений (нескольких нативных мазков, а также препаратов, обработанных йодным раствором) можно найти трофозоиты *E.histolytica*. Обнаружение большой вегетативной формы амёбы, содержащей фагоцитированные эритроциты, подтверждает диагноз кишечного амебиаза, тканевая форма выявляется редко. Наличие в испражнениях просветной, предцистной форм и четырёхъядерных цист *E.histolytica* может иметь место и при амёбном носительстве. При невозможности проведения срочного исследования 4-6 образцов испражнений больного сохраняют в консервантах - 10% растворе формалина или поливинилового спирта.

При внекишечном амебиазе редко удается обнаружить амёбу в гное абсцесса, в связи с чем лабораторная диагностика основывается на *серологических методах* исследования - РНГА, ИФА, РИФ и др., дающих положительные результаты в среднем в 80% случаев. Серологические методы мало пригодны в эндемическом очаге вследствие длительного (до 1 года и более) сохранения "следовых" антител у лиц, переболевших амебиазом.

В последние годы в лабораторную практику внедряют ПЦР, а также высокоспецифичные методы выявления амёбных антигенов с помощью моноклональных антител. Перспективно изучение секреторных антител, а также антител к антигенам ядерной мембраны амёб.

Диагностике кишечного амебиаза существенно помогает *колоноскопия*. При проксимальном колите можно видеть лишь катаральные и, редко, эрозивные изменения слизистой оболочки слепой и восходящей кишки. При преимущественном поражении дистальных отделов толстой кишки или при панколите слизистая оболочка кишки отечна, с очагами гиперемии, эрозиями и язвами на разных стадиях развития, в просвете кишки много слизи.

При колоноскопии возможно получение биоптата из краёв язв для последующего паразитологического и гистологического исследования. Отмечают характерную колбообразную форму язв толстой кишки. Язвы глубокие, с подрытыми краями. Дно язв покрыто грязно-жёлтым гноевидным налётом, после снятия которого выявляется кровоточивость. Биопсия относительно противопоказана при молниеносном колите из-за увеличенного

риска кишечной перфорации.

С целью инструментальной диагностики амебных абсцессов используют рентгенографию, ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерную томографию (КТ), ядерный магнитный резонанс (ЯМР). При необходимости срочного уточнения диагноза может быть проведена аспирационная биопсия абсцесса печени под контролем УЗИ или КТ. В этих случаях полученную жёлто-коричневую жидкость без запаха направляют в лабораторию для микроскопии, обнаружения антигенов возбудителя, культурального исследования.

7. Дифференциальный диагноз.

Кишечный амебиаз дифференцируют с другими протозойными заболеваниями, шигеллёзами, сальмонеллёзами, эшерихиозами, иерсиниозами, кампилобактериозом, трихоцефалёзом. При проведении дифференциальной диагностики кишечного амебиаза с новообразованиями толстой кишки, неспецифическим язвенным колитом, болезнью Крона, псевдомембранозным колитом решающую роль могут играть методы эндоскопических исследований.

Кишечный шистосомоз.

Критерии: в ранней стадии болезни возможны экзантемы и кожный зуд, а в стадии развившейся интенсивной инвазии - миалгии и артралгии, кашель, гепатолиенальный синдром, выраженная эозинофилия, выделение яиц шистосом с испражнениями.

Балантидиаз.

Критерии: соответствующие данные эпидемиологического анамнеза (контакт со свиньями), острое начало болезни, интоксикационный синдром, лихорадка, боли в животе, метеоризм, многократный (до 20 раз/сут) жидкий стул с примесью слизи, крови и гнилостным запахом; возможно появление тенезмов; при пальпации живота - болезненность в правой подвздошной области, утолщение и уплотнение спазмированной болезненной толстой кишки на отдельных ее участках; быстрое развитие похудания; гипохромная анемия.

Результаты паразитологического исследования: обнаружение балантидий в испражнениях (посев на среду Павловой должен быть проведен не позднее 20 мин после дефекации).

Данные ректороманоскопии: на слизистой оболочке толстой кишки наличие белых рыхлых налетов, инфильтратов и изъязвлений; язвы глубокие, с рыхлыми инфильтрированными подрытыми краями.

Шигеллёз.

Необходимость проведения дифференциального диагноза возникает при колитическом и гастроэнтероколитическом вариантах течения шигеллёзов.

Критерии: острое начало болезни с явлений интоксикации с последующим присоединением синдрома спастического гемоколита, часто - сильные схваткообразные боли внизу живота или в левой подвздошной области, тенезмы, ложные позывы на дефекацию, спазм и болезненность сигмовидной кишки, характерные изменения стула (скудный, бескаловый, с примесью слизи и прожилок крови - "ректальный плевок"); положительные результаты бактериологического и/или серологических методов исследования (РНГА, РКА); в гемограмме - нейтрофилёз со сдвигом влево, ускоренное СОЭ.

***Сальмонеллёз*.**

Необходимость проведения дифференциального диагноза возникает при гастроэнтероколитическом варианте течения сальмонеллеза. Данный вариант формируется как продолжение уже развившегося гастроэнтерита.

Критерии: смещение локализации болей в левую и правую подвздошную область, при пальпации - болезненные спазмированные участки толстой кишки, наличие в стуле патологических примесей (слизь, реже - кровь), равномерное окрашивание кровью испражнений (стул в виде "мясных помоев"), уменьшение объема испражнений с каждым последующим актом дефекации; возможны тенезмы и ложные позывы; положительные результаты бактериологического исследования промывных вод желудка, рвотных масс, испражнений; нарастание титра антител к антигенам возбудителей в парных сыворотках (более 1:200) или в РНГА с комплексным и/или групповыми сальмонеллёзными эритроцитарными диагностикумами, а также определение антигенов сальмонелл при постановке РКА, РЛА и ИФА. В гемограмме - лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево, ускорение СОЭ.

Энтерогеморрагические эшерихиозы.

Критерии: данные эпидемиологического анамнеза (употребление пищи в ресторанах быстрого питания, связь заболевания с мясными полуфабрикатами); острое или субклиническое начало с озноба, лихорадки, диареи, схваткообразных болей в животе и, возможно, рвоты; в последующем - появление в стуле примеси крови (гемоколит), развитие гемолитико-уремического синдрома.

Лабораторные исследования: нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, возможны гемолитическая анемия и снижение количества тромбоцитов. При бактериологическом исследовании испражнений, рвотных масс - высев эшерихий энтерогеморрагической (ЕНЕС) группы (*E. coli* O 157:H7, non *E. coli* O 157:H7 серотипы). При серологическом исследовании - выявление антител к ЕНЕС-антигенам в РПГА, РКА.

Энтероинвазивные эшерихиозы.

Критерии: данные эпидемиологического анамнеза (связь заболевания с пищевым и водным факторами), острое или субклиническое начало, умеренные проявления интоксикации (головная боль, слабость, субфебрильная температура, познабливание, диарея со схваткообразными болями в животе, наличие в испражнениях примесей слизи и крови; болезненность по ходу толстой кишки и часто - в параумбиликальной области; в гемограмме - нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, ускорение СОЭ; бактериологическое исследование испражнений, рвотных масс с высевом эшерихий энтероинвазивной (EIEC) группы; положительные результаты серологических исследований - выявление антител к EIEC-антигенам в РПГА, РКА.

Иерсиниозы.

Критерии: данные эпидемиологического анамнеза (употребление в пищу термически необработанных овощей и фруктов, длительно хранившихся в условиях пониженных температур - холодильники, погреба; контакт с грызунами); выявление симптомов сенсибилизации организма (экзантема и энантема, артропатии) на фоне интоксикации и гастроэнтерита (гастроэнтероколита); энтеритический синдром с преимущественной правосторонней локализацией болей; возможность последующего развития острого аппендицита, терминального илеита, мезаденита; склонность к затяжному течению с обострениями и рецидивами, генерализацией инфекции. Поздняя бактериологическая диагностика с идентификацией возбудителя через 21 день при подращивании бактерий на фосфатно-буферном растворе в условиях пониженных температур. Положительные результаты серологических (РПГА) и иммунологических (ИФА, РКА) методов диагностики.

Кампилобактериоз.

Критерии: начало заболевания с гриппоподобных явлений с последующим присоединением тошноты, рвоты, сильные коликообразные боли в эпигастральной области, обильный жидкий зловонный многократный стул; иногда - развитие терминального илеита и мезаденита; наличие пятнистой, пятнисто-папулезной или уртикарной экзантемы; возможность генерализации инфекции с образованием вторичных септических очагов в легких, печени, головном мозге, почках, миокарде, брюшине; субфебрилитет и прогрессирующее похудание с диспепсическими явлениями, артритами, кератитами и конъюнктивитами (при хронических формах болезни); положительные результаты бактериологического исследования испражнений и крови с выделением кампилобактерий на специальных селективных

питательных средах; положительные результаты РСК, РНГА, ИФА и иммунофлюоресцентного метода диагностики.

***Трихоцефалёз*.**

Критерии: сочетание диспепсических явлений с признаками общей интоксикации (головная боль, головокружение, астенический синдром, нарушения сна); наличие болей в животе (в правой подвздошной области или разлитого характера) с диареей или запорами; возможность развития гемоколита; при паразитологическом исследовании - обнаружение в испражнениях яиц власоглава; в гемограмме - умеренная или незначительная эозинофилия, гипохромная или нормохромная анемия.

Амёбный абсцесс печени следует отличать от *эхинококкозов, висцерального лейшманиоза и пиогенных абсцессов печени* (см. Приложение).

***Эхинококкозы*.**

Критерии: отсутствие высокой лихорадки; нехарактерны интенсивные боли в печени и флюктуация; в гемограмме часто - эозинофилия. Большое значение имеют рентгенологическое и ультразвуковое исследование печени.

Висцеральный лейшманиоз.

Критерии: высокая длительная волнообразная лихорадка, увеличение и уплотнение печени и, особенно, селезенки, их безболезненность при пальпации, в гемограмме - лейкопения при резком повышении СОЭ.

Основные отличия амебного абсцесса легких от *абсцедирующей пневмонии* и *туберкулёза* устанавливаются при рентгенологическом исследовании.

8. Лечение

В большинстве случаев лечение больных амебиазом амбулаторное. Госпитализация больных показана при тяжелом колите и при внекишечных поражениях. Тяжесть течения заболевания и локализация ведущих поражений определяют необходимость соблюдения постельного режима. Диету назначают избирательно, в зависимости от переносимости продуктов питания. Необходимо поддержание электролитного баланса.

При локализации неинвазивных форм амёбы в просвете кишки и бессимптомном течении инвазии возможен риск дальнейшего развития болезни. В этих случаях назначают просветные амёбоциды:

- этофамид по 20 мг/кг/сут в 2 приема в течение 5-7 дней;

- дилоксанида фуроат (entamide, furamide) по 500 мг 3 раза в день (детям старше 2 лет - 20 мг/кг/сут в 3 приема) в течение 10 дней;

- дийодогидроксихин (iodoquinol, yodoxin) по 650 мг 3 раза в день (детям - 30-40 мг/кг/сут в 3 приема) в течение 20 дней;

- паромомицин (humatin) взрослым и детям по 25-35 мг/кг/сут в 3 приема в течение 7 дней;

При лёгком и среднетяжёлом неосложнённом кишечном амебиазе с выделением инвазивных форм амеб показаны тканевые амебоциды из группы нитроимидазолов. Назначают метронидазол (трихопол, flagyl) внутрь по 30 мг/кг/сут в 3 приема в течение 7-10 дней. Поскольку после лечения метронидазолом паразиты сохраняются в кишке у 40-60% пациентов, вслед за этим для полного освобождения от просветных форм амебы назначают этофамид по 20 мг/кг/сут в 2 приема в течение 5-7 дней.

Для ускорения элиминации амеб и репарации слизистой оболочки кишки одновременно с метронидазолом полезно назначение энтеросидива по 2 таблетки 3 раза в день в течение 10 дней. Препарат, воздействуя на патогенную и условно патогенную флору кишечника, тормозит трансформацию комменсальных форм амеб в агрессивные. Параллельно с амёбоцидными специфическими препаратами можно назначать доксициклин по 100 мг в сутки.

Другие препараты, воздействующие на просветные формы амеб - йодохинол (20-дневный курс) или дилоксанида фуроат (5-10-дневный курс).

Альтернативно при обнаружении неинвазивных форм амёб можно использовать метронидазол по 30 мг/кг/сут в 3 приема в течение 7-10 дней. При клинически выраженном кишечном амебиазе назначают трехдневные курсы тинидазола (fasigyn) по 600 мг 2 раза в день (детям 50 мг/кг/сут в 2 приема, но не более 2,0 г/сут) или орнидазола (тиберал) по 1,0 г 2 раза в день (детям до 12 лет - 40 мг/кг/сут в 2 приема, но не более 2,0 г/сут). Тинидазол и орнидазол обладают лучшей переносимостью по сравнению с метронидазолом и более длительным периодом полураспада, что позволяет уменьшить продолжительность курсов лечения.

При тяжёлом кишечном амебиазе рекомендуют комплексный 10-дневный курс метронидазола в сочетании с доксициклином или энтеросидивом. Одновременно в течение первых 5 суток иногда проводят внутримышечные инъекции дегидроэметина в дозе 1 мг/кг/сут (но не более 60 мг/сут). Препарат обладает выраженным кардиотоксическим эффектом. В случае молниеносного амёбного колита в схему лечения добавляют антибиотики широкого спектра, а при отсутствии эффекта от консервативной терапии может потребоваться хирургическое вмешательство.

При внекишечном амебиазе у взрослых вышеуказанный 10-дневный курс

метронидазола сочетают с назначением хлорохина фосфата. В течение первых 2 дней лечения назначают по 300 мг хлорохина (основания) 2 раза в день, затем на протяжении до 2-3 недель по 300 мг/сут. Одновременно возможно применение антибиотиков широкого спектра действия. Альтернативная схема: тинидазол перорально по 2,0 г/сут в 1 прием (детям по 50 мг/кг/сут в 1 прием, но не более 2,0 г/сут) в течение 5-10 дней.

После завершения указанных курсов лечения для элиминации оставшихся амёб в кишечнике назначают этофамид по 20 мг/кг/сут в 2 приема в течение 5-7 дней.

В последние годы в связи с токсичностью эметина и дегидроэметина все чаще отказываются от их использования в лечении амебиаза. Вместе с тем отмечена эффективность трансумбиликального введения амебицидных препаратов.

Показания к чрескожной пункции абсцесса печени:

1) отсутствие эффекта от химиотерапии в течение 48 часов;

2) высокий риск разрыва абсцесса при больших его размерах, сильная боль в животе и напряжение мышц брюшной стенки (обычно при диаметре абсцесса более 5 см);

Пункцию абсцесса проводят под контролем УЗИ с последующим его дренажем и промыванием полости с использованием амебицидных средств и антибиотиков широкого спектра.

Подострый аппендицит амебного происхождения не требует срочного хирургического вмешательства, больного наблюдают 2-3 дня, применяя консервативную терапию.

При развитии анемии назначают препараты железа, кровезаменители, реже гемотрансфузии.

Правила выписки. При стационарном лечении выписка реконвалесцентов допустима после их клинического выздоровления и получения отрицательных результатов 6-кратных паразитологических исследований фекалий, взятых с интервалами в 1-2 дня.

Прогноз и исходы заболевания при адекватном лечении в целом благоприятны.

Рекомендации по последующему диспансерному наблюдению. Диспансерное наблюдение за переболевшими проводят в течение 12 мес с паразитологическим исследованием фекалий через 1, 3, 6 и 12 мес после выписки. Носителей не допускают к работе на пищевых предприятиях.

Профилактика амебиаза аналогична таковой при кишечных инфекциях. Общие санитарные мероприятия в очаге включают рациональную очистку и канализацию населенных мест, повышение санитарной грамотности населения, питье только кипяченой воды, мытье овощей с детергентом или

вымачивание их в уксусе 10-15 минут перед употреблением. Испражнения больных подвергают дезинфекции (5% раствор лизола), белье замачивают в 3% растворе лизола. Лицам, общавшимся с больным, разобщение и химиопрофилактику не проводят, выявленным среди них бессимптомным носителям назначают амбулаторное лечение.

В Российской Федерации работникам пищевых и приравненных к ним предприятий рекомендовано обследование на наличие цист амёбы, а при их обнаружении - химиосанация ятреном (по 500 мг 2-3 раза в день в течение 7 дней). Меры специфической профилактики не разработаны.

Задание №3. Изучите схему (алгоритм) диагностического поиска темы "Амебиаз". Воспользуйтесь ею 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 кишечного амебиаза: боли в животе, преимущественно в правых отделах, кашицеобразный или жидкий стул с примесью слизи и крови, похудание, слабость, субфебрилитет.

Критерии амёбного абсцесса печени: тупые постоянные боли в правом верхнем квадранте живота или в эпигастральной области, усиливающиеся при кашле, движении; высокая длительная лихорадка, возможно - желтушность кожных покровов и склер.

Критерии амёбного абсцесса лёгкого: субфебрилитет с периодическими подъемами температуры до высоких цифр, боли в грудной клетке, кашель сухой или с мокротой тёмно-коричневого цвета, кровохарканье.

Критерии амёбного абсцесса мозга: головная боль, тошнота, рвота на фоне нормальной или субфебрильной температуры, неврологические и психические расстройства.

Критерии кожного амебиаза: наличие эрозий и/или глубоких малоболезненных язв на ягодицах, промежности и в перианальной области.

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания: постепенное начало заболевания, умеренные боли в животе чаще в области слепой и восходящей толстой кишки, нарастание болевого синдрома в динамике болезни, жидкий или кашицеобразный стул до 3-5 раз в день; слизистый, слизисто-кровянистый характер испражнений, изредка стул в виде

“малинового желе”; учащение дефекаций с последующим уменьшением объема испражнений; чередование эпизодов диареи с периодами запоров или нормального стула; развитие внекишечных проявлений заболевания. При легком течении болезни характерно несоответствие между выраженностью кишечных расстройств (частый стул, примесь слизи в испражнениях) и относительно удовлетворительным самочувствием, отсутствием лихорадки, сохраненной работоспособностью больного.

3. Выяснить по данным эпидемиологического анамнеза возможный источник инфекции, пути и факторы передачи: пребывание в местности, эндемичной по амебиазу (за 1 неделю - 3 месяца до начала заболевания) или употребление продуктов питания и воды, доставленных из этого региона; наличие контакта с больным амебиазом. Особое внимание при сборе анамнеза следует уделить иммигрантам из эндемичных по амебиазу регионов, а также лицам без определённого места жительства; учитывать сезонность заболевания.

4. Выявить по данным анамнеза жизни наличие перенесенных ранее заболеваний желудочно-кишечного тракта (преморбидный фон). К числу заболеваний и состояний, понижающих естественную резистентность желудочно-кишечного тракта к амебиазу, относятся 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 амебиаза.

Для этого следует:

1. Выявить симптомы амебиаза при объективном обследовании больного.

Критерии кишечного амебиаза: учащенный стул со слизью, либо с примесью слизи и крови в виде "малинового желе"; наличие болезненности при пальпации живота, особенно в области слепой, восходящей и поперечно-ободочной толстой кишки; возможное уплотнение и болезненность в области сигмовидной кишки; метеоризм; снижение массы тела; субфебрилитет.

Критерии амёбного абсцесса печени: высокая и длительная лихорадка (ремиттирующего, неправильного, постоянного или гектического типа), сопровождающаяся ознобами и выраженной ночной потливостью; возможны желтушный синдром или бледность кожных покровов; снижение тургора кожи; увеличение печени (чаще правой доли), выраженная локальная болезненность при пальпации в правом подреберье или в межрёберных промежутках.

Критерии амебного абсцесса легкого: субфебрилитет с периодическими подъемами температуры до высоких цифр, боли в грудной клетке, одышка,

кашель с выделением большого количества мокроты, гной и кровь в мокроте.

Критерии амебного абсцесса мозга: центральная неврологическая симптоматика, психические расстройства на фоне нормальной или субфебрильной температуры тела.

Критерии кожного амебиаза: эрозии и глубокие малоболезненные язвы на кожных покровах в области ягодиц, промежности, на месте прорыва абсцессов в области фистулы, в перианальной области; у гомосексуалистов - в области половых органов.

2. Оценить результаты лабораторного обследования больного.

Критерии амебиаза:

а) характерная гемограмма: умеренный лейкоцитоз, анемия, эозинофилия, моноцитоз, лимфоцитоз, увеличение СОЭ.

б) паразитологическое исследование: выявление при микроскопии испражнений больного большой вегетативной формы Entamoeba histolytica (при кишечном амебиазе);

в) иммунологическое (серологическое) исследование: обнаружение антител в РНГА, ИФА, РИФ и др.

г) выявление амебных антигенов с помощью моноклональных антител;

д) выявление ДНК *Entamoeba histolytica* в ПЦР.

3. Оценить результаты дополнительных инструментальных методов исследования (ректороманоскопия и колоноскопия, гистологическое исследование биоптатов, рентгенологическое исследование, УЗИ, КТ, ЯМР и др.)

Критерии эндоскопических и гистологических методов исследования: очаговый тип поражения слизистой оболочки толстой кишки; катаральные или эрозивные изменения слизистой оболочки слепой и восходящей кишки (при проксимальном колите); отечность и гиперемия слизистой оболочки, эрозии и язвы на разных стадиях развития; наличие слизи в просвете кишки (при дистальном колите или панколите); возможно обнаружение амебом, стриктур; колбообразная форма язв толстой кишки; язвы глубокие, с подрытыми краями; дно их покрыто грязно-желтым налетом, при снятии которого обнаруживают кровоточивость.

Критерии рентгенологического исследования органов грудной клетки: высокое стояние купола диафрагмы; наличие выпота в плевральную полость и абсцессов в легких.

УЗИ и КТ: определение локализации, размеров и количества абсцессов в печени; контроль результатов лечения.

Аспирационная биопсия абсцесса: получение аспирата желто-коричневого цвета без запаха; обнаружение амеб в наружных стенках абсцесса и редко - в центре некротических масс.

4. Провести дифференциальную диагностику амебиаза со сходными по клиническому течению заболеваниями (прежде всего, с шигеллёзами).

5. Сформулировать вывод о наличии или отсутствии у больного амебиаза.

3-й этап.

Цель: Сформулировать развёрнутый клинический диагноз амебиаза.

Для этого следует:

1. Определить клиническую форму, степень тяжести течения и наличие осложнений амебиаза. Выделяют кишечный и внекишечный амебиаз. Кишечный амебиаз включает острую и хроническую формы, а также редкие проявления (молниеносная форма, некротический колит, токсический мегаколон и амебома). Внекишечный амебиаз проявляется развитием амёбного абсцесса печени или амёбного гепатита, абсцесса лёгких или амёбной плевропневмонии, абсцесса мозга, кожного амебиаза и редко - урогенитального амебиаза. Тяжесть заболевания определяют по степени выраженности общей интоксикации и поражения органов и систем. Различают тяжёлое, среднетяжёлое и лёгкое течение инвазии. При формулировке развернутого клинического диагноза следует указать осложнения при их наличии.

Примеры развёрнутого клинического диагноза:

Кишечный амебиаз, острый амебный колит, среднетяжелое течение (*Entamoeba histolytica* в испражнениях , №113, от 12.05.2015г.).

Кишечный амебиаз, острый амебный панколит, тяжелое течение (*Entamoeba histolytica* в испражнениях, №118, от 19.07.2015г.). Осложнение: перфорация стенки восходящей кишки с развитием перитонита.

Внекишечный амебиаз. Амебный абсцесс печени, тяжелое течение (РНГА с диагностикумом *Entamoeba histolytica* 1:80, №11, от 15.08.2015г.).

4-й этап.

Цель: Наметить план дальнейшей тактики ведения больного.

Для этого следует:

1. Назначить обоснованное этиотропное и патогенетическое лечение больному амебиазом с учётом клинической формы, степени тяжести, наличия осложнений, результатов лабораторных показателей и данных дополнительных инструментальных методов обследования (см. раздел 8 “Основных понятий и положений темы “Амебиаз”).

2. Определить критерии клинического выздоровления, сроки паразитологического контроля, а также сроки и условия выписки реконвалесцента.

3. Уметь планировать и осуществлять диспансерное наблюдение

реконвалесцентов амебиаза.

4. Уметь правильно определить трудоспособность пациента, перенесшего амебиаз. В период заболевания амебиазом оформляется больничный лист по временной утрате трудоспособности.

Задание №4. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Больной, 43 лет, госпитализирован 15.04.2015 г. с жалобами на боли в правом подреберье, высокую температуру, ознобы, ночную потливость.

Болен с середины февраля 2012 г.: периодические беспричинные эпизоды диареи по 1-3 дня с обильным жидким каловым стулом по 2-3 раза в сутки, небольшими ноющими болями в правой половине живота. Ухудшение состояния с конца марта: учащение и удлиннение эпизодов диареи, нарастание частоты дефекаций до 5-7 раз в сутки, усиление схваткообразных болей по всему животу, периодически повышение температуры до 37,3-37,5°С, прогрессирование общей слабости и ухудшения аппетита. Заметил уменьшение объёма испражнений, появление в них слизи. С 12.04. - тупые боли в области печени, особенно при ходьбе, суточные колебания температуры от 37,5°С до 40°С, ознобы, потливость по ночам.

В начале января выезжал в Таиланд, питался в ресторане отеля, часто употреблял салаты из свежих овощей и фруктов.

Больной пониженного питания, несколько снижен тургор кожи. Болезненность при пальпации по ходу восходящего и поперечно-ободочного отделов толстой кишки. Печень выступает из подреберья на 4 см, болезненная.

Данные колоноскопии: очаговая гиперемия и отечность слизистой оболочки слепой кишки, восходящего и поперечно-ободочного отделов толстой кишки, единичные эрозии и язвы; в просвете кишки много слизи.

При ультразвуковом исследовании печени в правой доле обнаружен абсцесс размером 3 см в диаметре.

1. Сформулируйте предварительный диагноз.

2. Проведите дифференциальную диагностику заболевания.

3. Назовите методы лабораторной диагностики, необходимые для подтверждения диагноза.

4. Разработайте план лечения больного и обоснуйте его.

Задача №2.

Больной, 54 лет, поступил в стационар 25.02.2015 г. с жалобами на боли в животе ноющего характера, жидкий стул со слизью и кровью, слабость и

недомогание.

Из анамнеза известно, что больной в октябре-ноябре 2011 г. находился в служебной командировке в Индии, питался в местных ресторанах и кафе. Употребление некипяченой воды, купание в водоемах отрицает. Перенесенные заболевания: изредка ОРВИ, хронический геморрой.

Первые признаки настоящего заболевания появились еще в Индии: в течение 2-3 дней отмечал умеренные ноющие боли в правой половине живота, жидкий стул по 1-3 раза в сутки, небольшое повышение температуры (37,2-37,3°С). За медицинской помощью не обращался, лечился самостоятельно интестопаном и энтеросептолом. После возвращения в Москву в течение последующих месяцев эпизоды диареи участились, их продолжительность увеличилась до 4-6 дней с частотой дефекаций по 3-5 раз в сутки. Диарея сопровождалась ноющими болями по всему животу, субфебрилитетом, иногда отмечал примесь крови в испражнениях. В периоды между эпизодами диареи чувствовал себя удовлетворительно.

В стационаре отмечена болезненность при пальпации всех отделов толстой кишки; при ректороманоскопии выявлены кровоточащие эрозии и глубокие язвы неправильной формы с подрытыми краями и участками перифокальной гиперемии слизистой оболочки кишечника. В биоптатах слизистой оболочки сигмовидной кишки обнаружены колбообразные язвы и амёбы, содержащие фагоцитированные эритроциты.

1. Сформулируйте развёрнутый клинический диагноз.
2. Определите тактику ведения больного.
3. Назначьте адекватную терапию.
4. Отметьте клинические особенности данного случая.

Задача №3.

Пациент, 22 лет, студент РУДН из Гвинейской республики, заболел остро: озноб, слабость, повышение температуры до 38,6°С, схваткообразные боли в животе, преимущественно в нижних отделах, кашицеобразный, а затем жидкий стул до 6 раз за сутки. На следующий день усилились слабость и головная боль, жидкий скудный стул участился до 10 раз в сутки, в испражнениях появилась примесь слизи.

При госпитализации в инфекционное отделение на 2-й день болезни состояние больного средней тяжести, температура тела 38,2°С. Частые императивные позывы к дефекации со схваткообразными болями в нижних отделах живота, тенезмы, иногда ложные позывы. Больной пониженного питания, язык сухой, обложен грязно-белым налетом, живот болезненный при пальпации в подвздошных областях, сигмовидная кишка болезненная и спазмированная. Пульс 90 в 1 мин, удовлетворительного наполнения, АД

100/60 мм рт. ст. Испражнения жидкие, скудные, со слизью и прожилками крови. При паразитоскопии нативных мазков теплых испражнений обнаружены цисты и неинвазивные формы *E.histolytica*.

1. Сформулируйте и обоснуйте предполагаемый диагноз.
2. Составьте план обследования и лечения пациента.
3. Определите условия выписки пациента из стационара.

Эталон ответов к задаче №1.

1. Учитывая начало заболевания с периодических эпизодов диареи, небольших ноющих болей в правой половине живота с последующим нарастанием числа дефекаций, усилением болевого синдрома в динамике и удлинением эпизодов диареи, субфебрилитет, умеренные явления интоксикации, прогрессирующую общую слабость, наличие в испражнениях слизи, а также пониженное питание больного, снижение тургора кожи, болезненность при пальпации по ходу восходящего и поперечно-ободочного отделов толстой кишки, а также данные колоноскопии, свидетельствующие о выявлении очаговой гиперемии и отечности слизистой оболочки слепой кишки, восходящего и поперечно-ободочного отделов толстой кишки, наличии в просвете большого количества слизи, единичных эрозий и язв, а также принимая во внимание данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в Таиланде за 1,5 мес. до начала заболевания, частое употребление салатов из свежих овощей и фруктов) позволяют предположить кишечный амебиаз, амёбный колит среднетяжёлого течения.

Ухудшение самочувствия с апреля месяца, появление тупых болей в области печени, особенно при ходьбе, высокая лихорадка до 40°С, ознобы, ночная потливость, увеличение печени и ее болезненность при пальпации, данные УЗИ о наличии абсцесса в правой доле печени размером 3 см в диаметре, свидетельствуют о развитии внекишечного амебиаза, амёбного абсцесса правой доли печени.

2. Данное заболевание необходимо дифференцировать с острым шигеллёзом, неспецифическим язвенным колитом, вирусными гепатитами, амёбным гепатитом.

Для шигеллёза характерны острое начало болезни с явлений интоксикации, схваткообразные боли преимущественно в левой подвздошной области, стул скудный, с примесью слизи и крови ("ректальный плевок"), тенезмы, ложные позывы на дефекацию, спазм и болезненность сигмовидной кишки.

Для неспецифического язвенного колита типичны постепенное начало, реже - острое; появление вначале примеси крови в оформленном кале; похудание, лихорадка, анемия, увеличение печени и селезёнки, значительное увеличение СОЭ.

В диагностике вирусных гепатитов имеют значение цикличность течения болезни, соответствующие данные эпидемиологического анамнеза, наличие желтушного синдрома, гепатоспленомегалия, изменения функциональных печёночных проб (гипербилирубинемия, выраженная гиперферментемия) и положительные результаты серологического исследования сыворотки крови на маркёры вирусных гепатитов.

При исключении амёбного гепатита диагностическое значение имеют наличие предшествующих кишечных расстройств с последующим появлением признаков поражения печени, редко - развитие желтухи, умеренная гиперферментемия.

3. Для подтверждения диагноза необходимы паразитологическое исследование испражнений с целью выявления большой вегетативной формы *Entamoeba histolytica*, иммунологическое (серологическое) исследование (обнаружение антител в РНГА, ИФА, РИФ), выявление амёбных антигенов с помощью моноклональных антител, биохимический анализ крови (билирубин, АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ, общий белок и белковые фракции), исследование сыворотки крови на маркеры вирусных гепатитов методом ИФА и ПЦР-диагностика.

4. Показаны тканевые амёбоциды из группы нитроимидазолов: метронидазол по 30 мг/кг/сут х 3 раза в день в течение 10 дней. Кроме того, учитывая наличие внекишечных проявлений амебиаза, необходимо назначить хлорохина фосфат по 300 мг х 2 раза в день в течение первых 2-х дней, а затем по 300 мг/сут в течение 2-3 недель. При отсутствии эффекта от химиотерапии показана чрескожная пункция абсцесса печени под контролем УЗИ с последующим дренажом и промыванием полости с использованием амёбоцидных средств и антибиотиков широкого спектра действия.

Эталон ответов к задаче №2.

1. Кишечный амебиаз. Амебный панколит, среднетяжёлая форма (*E. histolytica* в биоптатах слизистой оболочки сигмовидной кишки от 26.02.2015 г.)

2. Необходимо лечение пациента в инфекционном отделении. Выписка из стационара возможна при клиническом выздоровлении и получении отрицательных результатов последующего шестикратного паразитоло-гического исследования фекалий, взятых с интервалами в 1-2 дня. Рекомендуется диспансерное наблюдение переболевшего в течение 12 месяцев.

3. Больному показаны метронидазол внутрь по 30 мг/кг/сут в 3 приема в течение 7-10 дней с последующим назначением этофамида по 20 мг/кг /сут в 2 приема в течение 5-7 дней для полного освобождения от просветных форм амёб. Кроме того, для ускорения купирования колитического синдрома, элиминации амеб и репарации слизистой оболочки кишечника одновременно

с метронидазолом показано назначение энтеросидива по 2 таблетки 3 раза в день в течение 10 дней.

4. Постепенное прогрессирование заболевания с умеренной выраженностью клинических проявлений, наличие хронического геморроя в анамнезе вызвали затруднение в постановке диагноза амебиаза на этапе амбулаторного лечения, несмотря на данные эпидемиологического анамнеза (пребывание больного в эндемичном по амебиазу регионе).

Эталон ответов к задаче №3.

1. Микст-инфекция: острый шигеллез, колитический вариант средней тяжести; кишечный амебиаз, бессимптомное течение. Диагноз шигеллёза обоснован острым началом заболевания с выраженными проявлениями интоксикации (температура тела 38,6°С), признаков воспаления слепой и сигмовидной кишки (преимущественная локализация болей, болезненность и спазм сигмовидной кишки при пальпации), характером испражнений (скудных, со слизью и прожилками крови), наличием тенезмов и ложных позывов. Указанные клинические проявления нехарактерны для начального этапа амёбной дизентерии. Кроме того, цисты и неинвазивные формы *E.histolytica*, обнаруженные при паразитологическом исследовании испражнений вообще не вызывают клинических проявлений и могут свидетельствовать лишь о бессимптомном течении кишечного амебиаза.

2. Для лабораторного подтверждения диагноза шигеллёза необходимы бактериологическое исследование (посевы) испражнений, постановка реакции коагглютинации (РКА) с целью выявления антигенов шигелл, а на 2-й неделе заболевания - определение специфических антител к ним в РНГА.

Целесообразно двухэтапное лечение. На первом этапе (лечение шигеллёза) следует рекомендовать диету (стол №4), полупостельный режим, ципрофлоксацин по 250 мг 2 раза в день на протяжении 5-7 дней, оральную регидратационную терапию (регидрон по 2 л в сутки), спазмолитики (но-шпа по 1 т 4 раза в сутки), ферментные препараты (мезим-форте по 1 т 2 раза в сутки), энтеросорбенты (смекта). Второй этап лечения - 10-дневный курс дилоксанида фуроата (амёбоцидного препарата) по 500 мг 3 раза в день.

3. Выписка пациента из стационара возможна при клиническом выздоровлении и получении 2-х отрицательных результатов бактериологического исследования испражнений, взятых спустя 2 дня по окончании лечения шигеллёза, а также отрицательных результатов шестикратного паразитологического исследования фекалий, взятых с интервалами в 1-2 дня по окончании лечения амёбоцидными препаратами. В последующем необходимо диспансерное наблюдение переболевшего в течение 12 месяцев.

Задание №5. Для более углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности (нетиповые), пользуясь дополнительной литературой. Решение задач в письменном виде предъявите преподавателю. Подготовьте вопросы, которые Вам нужно выяснить у преподавателя.

Задача №1.

Пациент, 40 лет, часто выезжает в служебные загранкомандировки, в том числе в страны тропического пояса. В течение 2-х месяцев периодически отмечает чередование эпизодов диареи длительностью по 2-4 дня и периодов нормальной функции кишечника. При диарее общее самочувствие заметно не нарушается, беспокоят лишь небольшие периодические ноющие боли в животе. К врачу не обращался, температуру не измерял. Своё состояние объясняет частой сменой условий питания.

В последние три недели эпизоды диареи стали чаще и продолжительнее, появились небольшие тупые боли в правом подреберье без иррадиации. При врачебном осмотре: желтухи нет, печень выступает ниже реберной дуги на 1,5-2 см, край её уплотнен, болезненный при пальпации. Умеренная болезненность при пальпации слепой кишки, восходящего и поперечно-ободочного отделов толстой кишки. Стул скудный, каловый, со слизью. Температура тела 37,2°С.

Анализ крови: умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, эозинофилия. Биохимический анализ крови: умеренная гиперферментемия. При УЗИ органов брюшной полости абсцессы печени не найдены.

1. Сформулируйте и обоснуйте клинический диагноз с указанием формы и степени тяжести заболевания.

2. Определите область дифференциально-диагностического поиска и проведите дифференциальный диагноз.

3. Составьте план обследования пациента.

4. Назначьте необходимое лечение и обоснуйте Ваши назначения.

Задача №2.

Больная 57 лет постоянно проживает в Киргизии, в сельской местности. Направлена в инфекционное отделение ЦРБ с диагнозом: “Острая дизентерия”. При поступлении жаловалась на ноющие боли в нижних отделах живота, больше справа, повышение температуры тела до 38°С, тошноту, рвоту, жидкий стул. В течение 3-х последних недель периодически отмечала кашицеобразный стул с примесью слизи по 3-4 раза в сутки, дискомфорт в животе. Эпизоды диареи продолжались по 3-5 дней. Температуру тела не измеряла, лечилась фуразолидоном, но-шпой без существенного эффекта.

Объективно при врачебном осмотре: больная пониженного питания; кожа бледная, с сероватым оттенком; тургор снижен. Тоны сердца глухие,

ритмичные. Пульс 104 уд/ мин, слабого наполнения; АД 100/60 мм рт. ст. Язык сухой, обложен грязно-серым налетом. Живот вздут, при пальпации болезненный по ходу слепой и восходящей толстой кишки; мышечный дефанс и положительный симптом Щеткина-Блюмберга в правой подвздошной области. Стул жидкий, с примесью слизи и крови.

1. Сформулируйте и обоснуйте развернутый клинический диагноз.
2. С какими заболеваниями следует дифференцировать данное заболевание?
3. Определите и обоснуйте врачебную тактику.

Задача №3.

Молодая женщина заболела 4 месяца назад, во время туристической поездки в Анголу: появились периодические боли в нижних отделах живота, кашицеобразный стул с примесью слизи, повышение температуры тела до 37,4-37,7°С. После возвращения домой обследована в районной поликлинике, патологических изменений в кишечнике и в органах малого таза (УЗИ) не выявлено.

Объективно при врачебном осмотре: кожные покровы бледные, тургор несколько снижен. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Пульс 84 уд/мин, удовлетворительных свойств, АД 105/60 мм рт.ст. Живот мягкий, при пальпации умеренно болезненный в нижних отделах, больше в правой подвздошной области. Симптомов раздражения брюшины нет. При гинекологическом осмотре обнаружены единичные глубокие, мало болезненные язвы на коже промежности, на наружной поверхности половых губ.

Анализ крови: Hb 109 г/л, лейкоциты 10,0 х 10^9/л, СОЭ 18 мм/час.

1. Сформулируйте и обоснуйте клинический диагноз.
2. Проведите дифференциально- диагностический поиск.
3. Составьте план диагностических и лечебных мероприятий.

Приложение к учебно-методическому пособию “Амебиаз”.

Таблица 1.

Дифференциальный диагноз амёбного и пиогенного абсцессов печени.

Признаки	**Пиогенный абсцесс печени**	**Амёбный абсцесс печени**
Предшествующие факторы	Интраабдоминальная инфекция, хирургические вмешательства	Амебный колит
Количество абсцессов	Множественные	Чаще единичные
Интоксикация	Значительная	Менее выражена, иногда может отсутствовать
Лихорадка	Высокая, гектическая	Ремиттирующего, неправильного, постоянного и реже - гектического типа
Желтуха	25%	5-10%
Увеличение печени	Не часто	Часто
Болезненность печени при пальпации	В правом подреберье	Точечная болезненность в правом подреберье или в межреберных промежутках
Микроскопия испражнений	Отсутствие *E.histolytica* (цисты/трофозоиты)	Выявление *E.histolytica* (цисты/трофозоиты)
Гемокультура	Положительная (34%)	Отрицательная
Исследование аспирата абсцесса печени	Преимущественно грамположительная флора при отсутствии трофозоитов *E.histolytica*	Наличие трофозоитов *E.histolytica*
Обнаружение противоамёбных антител в РНГА, ИФА, РИФ	Не выявляются	Выявляются

Таблица 2.

Амёбоцидные препараты для лечения больных амебиазом.

Просветные амёбоциды	**Тканевые амёбоциды системного действия**
Показания: - Неинвазивные формы *E.histolytica*, бессимптомное течение кишечного амебиаза; - После лечения тканевыми амёбоцидами с целью эрадикации колонизации *E.histolytica*.	**Показания:** - Инвазивные формы *E.histolytica*, кишечный амебиаз; - Внекишечный амебиаз, абсцесс любой локализации.
– Дилоксанида фуроат (Entamide, Furamide); – Дийодогидроксихин (Iodoquinol, Yodoxin); – Паромомицин (Humatin); Этофамид	– 5-нитроимидазолы – Метронидазол (Flagyl); – Тинидазол (Fasigyn); – Орнидазол

Таблица №3.

Рекомендуемые терапевтические схемы при различных клинических формах амебиаза (препараты I-го и II- го ряда).

Клинические формы амебиаза	**Препараты I-го ряда**	**Препараты II- го ряда**
Бессимптомное течение кишечного амебиаза	Паромомицин	Дилоксанида фуроат
Амёбный колит	Метронидазол + просветные амёбоциды (Дийодогидроксихин)	Метронидазол + просветные амёбоциды (Дилоксанида фуроат или паромомицин)
Амёбный абсцесс печени	Метронидазол или Тинидазол + просветные амёбоциды (Дилоксанида фуроат)	Метронидазол или Тинидазол + просветные амёбоциды (Паромомицин)
Амёбный абсцесс печени	Метронидазол + Эметина дигидрохлорид	Метронидазол + Хлорохина фосфат и Дегидроэметин

ПРИЛОЖЕНИЕ К УЧЕБНОМУ ПОСОБИЮ “КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ”.

Острые вирусные гастроэнтериты.

(син.: вирусные гастроэнтериты, острые кишечные инфекции вирусной этиологии, острые инфекционные диарейные заболевания вирусной этиологии).

Развитие и внедрение в исследовательскую практику таких методов исследования, как электронная микроскопия, а позднее молекулярно-генетических, позволило существенно расширить наши представления относительно этиологической структуры острых инфекционных диарейных заболеваний (ОИДЗ). Как показывают современные эпидемиологические исследования, в ведущих экономических развитых странах, на фоне существенного снижения этиологической роли бактерий в развитии ОИДЗ возрастает роль и значение вирусов, удельный вес которых составляет порядка 80%. В странах с низким социально-экономическим потенциалом развития удельный вес ОИДЗ вирусной этиологии составляет от 20 до 40%.

Формально группа ОВГЭ относится к числу "новых" инфекционных заболеваний, поскольку сведения о них стали появляться только в последние 2-3 десятилетия. Однако есть все основания считать, что их "новизна" относительна, поскольку только в последние десятилетия появились методы исследований, позволяющие идентифицировать данную группу возбудителей.

Вирусные гастроэнтериты представляют собой полиэтиологическую группу острых вирусных инфекционных заболеваний, характеризующихся поражением слизистой оболочки тонкой кишки и проявляющиеся повышением температуры тела, умеренно выраженным синдромом интоксикации, рвотой и диареей (острым гастроэнтеритом).

Кратная характеристика вирусов - возбудителей ОКИ представлена в таблице №1.

Таблица №1. Вирусы возбудители острых гастроэнтеритов у людей.

Характеристика	Ротавирусы	Кишечные аденовирусы	Астровирусы	Калицивирусы	
				Норовирусы	Саповирусы
Семейство	*Reoviridae*	*Adenoviridae*	*Astroviridae*	*Caliciviridae*	*Caliciviridae*
Размер вириона (нм)	70-75	70-80	27-32	27-35	27-40
Тип генома	РНК	ДНК	РНК	РНК	РНК

Ротавирусная инфекция.

Этиология. Ротавирусы (РТВ) (от лат. *rota* - колесо) являются представителями рода *Rotavirus*, семейства *Reoviridae*, которое объединяет большое количество сходных по морфологическим свойствам и антигенной структуре вирусов, способных вызывать гастроэнтериты у человека и животных (млекопитающих, птиц).

Зрелый вирион представляет собой структуры сферической формы около 70 нм в диаметре. Вирус состоит из 3-х белковых оболочек: (1) наружного, (2) внутреннего капсидов и (3) внутреннего ядра (сердцевины). Внутреннее ядро окружает 11 фрагментированных сегментов двунитчатой РНК (при заболеваниях, обусловленных более чем одним ротавирусом, фрагментированные сегменты различных ротавирусов могут реассортироваться, обеспечивая, тем самым вирусное разнообразие за счёт образования новых штаммов) и внутренние белки. Каждый генетический сегмент кодирует синтез одного протеина, которые представляют собой структурные (VP) или неструктурные (NSP) вирусные протеины, играющие важную роль в развитии заболевания.

Четыре основных структурных и не структурных протеинов определяют антигенную структуру РТВ (VP6, NSP4, VP7 и VP4). VP6 несёт группо-специфические антигенные детерминанты, которые обильно представлены во внутреннем капсиде. Неструктурный протеин NSP4, как показывают исследования, обладает свойствами энтеротоксина. Структурные протеины VP7 и VP4 определяют серотипы вирусов и обнаруживаются в наружном капсиде. Гликозилированный VP7 протеин определяют серотип, обозначаемый как G серотип (G-тип). В настоящее время известно четырнадцать вариантов G серотипов. VP4 протеин определяют серотип, обозначаемый как P-серотип (P-тип) ротавирусов. РТВ человека обладают большим антигенным разнообразием: с учетом вариантов G и P серотипов, выделяют порядка 42 их различных комбинаций.

С учётом всего разнообразия антигенных вариантов, выделяют семь серогрупп (от A, B, C, D, E, F, G). Большинство патогенных для человека РТВ относятся к группам A, B и C. Свыше 90% инфекционных для человека РТВ относятся к группе A, внутри которой выделяют подруппы I и II, и серотипы.

РТВ характеризуются высокой устойчивостью к факторам внешней среды: в широком диапазоне температур (от +4 до +20°C) они способны к длительному сохранению в открытых водоёмах (в течение нескольких месяцев), на овощах (до месяца), выдерживают многократное замораживание, воздействие хлорсодержащих дезинфицирующих веществ. Однако губительным для РТВ является кипячение и воздействие растворов с pH более 10,0 или менее 2,0. Инфекционность ротавирусов может возрастать под действием

протеолитических ферментов (трипсина).

Эпидемиология. РТВ очень широко распространены в природе, поскольку являются патогенными не только для человека, но и для животных и птиц. Распространённым мнением является то, что у РТВ существуют межвидовые барьеры, не позволяющие РТВ животных вызывать заболевания и, тем более, иметь эпидемическое распространение в популяции людей. Хотя, в последние годы показано, что РТВ животных могут участвовать в формировании новых реассортированных вариантах вирусов, имеющих широкое распространение среди людей.

Естественным резервуаром и источником инфекции является больной человек. Малоизученным остается бессимптомная циркуляция вируса среди людей. По аналогии с другими инфекционными заболеваниями можно думать, что источником инфекции могут быть и вирусоносители, однако интенсивность выделения вирусов у них несравненно ниже, чем у больных людей. Асимптоматическое вирусоносительство регистрируется в 10-15% случаях. Уже в конце инкубационного периода и в острый период заболевания человек выделяет РТВ в значительных количествах (10^{10} КОЕ в 1 г) с рвотными массами и фекалиями. После 4-5 дней болезни количество РТВ в фекалиях существенно снижается, однако общая продолжительность выделения вирусов составляет 2-3 недели. У лиц с отягощённым преморбидным фоном (нарушенне иммунологической реактивности, лактазная недостаточность и т.д.) длительность выделения РТВ может существенно пролонгироваться.

РТВ поражают население всех возрастных групп, однако преимущественно болеют дети в возрасте до 3 лет (пик заболеваемости приходится на детей в возрасте от 6 до 24 месяцев) и лица пожилого возраста (старше 60 лет). Вспышки РТВ инфекции регистрируются в различных организованных коллективах: отделениях сестринского ухода, домах престарелых, детских садах и яслях, воинских частях. Отмечается высокий удельный вес РТВ-инфекции в этиологической структуре диарей путешественников (около 20%). Группы риска по развитию РТВ-инфекции представлены в таблице №2.

Таблица №2. Группы риска по развитию ротавирусной инфекции.

Дети в возрасте от 3 месяцев до 3 лет;
Лица пожилого возраста (старше 60 лет);
Лица, имеющие признаки иммунодефицита, включая ВИЧ-инфекцию;
Взрослые лица, ухаживающих за больными РТВ инфекцией детьми;
Путешественники (диареи путешественников).

Основным механизмом передачи РТВ-инфекции является фекально-оральный. Непосредственное инфицирование человека может происходить контактно-бытовым путём (через грязные руки, контаминированные предметы обихода, игрушки, посуду, туалетные ручки, переключатели бытовой техники), водным (через употребление водопроводной, колодезной, кипячёной воды, коммерческого льда, озёрной воды, воды плавательных бассейнов) и пищевым (салаты, молоко, молочные продукты и др. продукты питания).

Установлена возможность аэрогенного механизма распространения РТВ воздушно-капельным путем (РНК ротавируса обнаруживается в слюне больных с 1-го по 10-й день болезни).

Заболевание может протекать в виде спорадических, групповых случаев и даже иметь эпидемическое распространение. РТВ-инфекция характеризуется очень быстрым распространением среди неиммунных лиц, что позволяет говорить о высокой контагиозности заболевания. После перенесенного заболевания формируется непродолжительный типоспецифический иммунитет, что допускает повторные случаи заболевания. Сероэпидемиологические исследования показывают, что у детей старших возрастных групп антитела к различным группам РТВ обнаруживаются в более чем 90%.

РТВ являются одной из наиболее частых причин нозокомиальных (внутрибольничных) диарейных заболеваний, особенно среди недоношенных и детей раннего возраста. Удельный вес РТВ среди нозокомиальных диарейных заболеваний составляет от 9 до 49%.

В станах с умеренным климатом РТВ-инфекция носит чётко выраженный сезонный характер с подъемом заболеваемости в холодные зимние месяцы. В странах с тропическим климатом сезонные подъемы заболеваемости РТВ носят менее выраженный характер. Установлено, что отдельные серотипы РТВ имеют особенности преимущественного географического распространения.

Патогенез. Во многом остается не ясным, ввиду отсутствия адекватной модели исследования.

Высокая эффективность фекально-орального механизма инфицирования людей объясняется исключительно высоким количеством выделения вируса больными в острый период заболевания с фекалиями (порядка триллиона вирусных частиц в 1 мл) и крайне низкой инфицирующей дозой (около 10 вирусных частиц).

РТВ преимущественно инфицируют зрелые энтероциты верхней и средней частей ворсинок тонкого кишечника, где они обнаруживаются уже с первых суток заболевания и в которых происходит их репликация и первичное накопление. При морфологическом исследовании удается выявить укорочение и атрофию ворсинок, круглоклеточную инфильтрацию подслизистого слоя и собственной пластины слизистой оболочки тонкой кишки (*lamina propria*), а

также реактивную гиперплазию клеток крипт. В начальной стадии инфекционного процесса наблюдается вакуолизация и отслаивание энтероцитов от собственной оболочки кишечника на верхушках ворсинок. Впоследствии весь инфицированный эпителий некротизируется и слущивается. Гибель энтероцитов ворсинок в сочетании с пролиферацией секреторных клеток крипт приводит к нарушению образования пищеварительных ферментов, снижающих пищеварительную и всасывающую способности тонкого кишечника и, как следствие, к развитию диареи с потерей воды и электролитов. На место погибших энтероцитов перемещается недифференцированный кубический эпителий с низкой способностью синтезировать пищеварительные ферменты, что проявляется снижением уровня дисахаридаз (сахаразы и лактазы) и приводит к вторичной дисахаридазной недостаточности и, в конечном итоге, накоплению в просвете кишечника осмолярно-активных веществ, нарушению реабсорбции воды и электролитов и развитию диареи по гиперосмолярному типу. В толстой кишке данные вещества становятся субстратом для ферментации индигенной микрофлорой с образованием большого количества органических кислот и углекислого газа, что определяет клинические особенности развития дарейного синдрома у больных с РТВ-инфекцией.

Длительность диареи зависит от скорости восстановления достаточного количества дифференцированных энтероцитов, обеспечивающих нормальное пищеварение и всасывание.

Длительное время РТВ-инфекцию рассматривали как "поверхностную" инфекцию, при которой происходит поражение исключительно только клеток слизистой оболочки тонкого кишечника. В настоящее время на клиническом материале установлено, что при РТВ инфекции развивается виремия, а не только антигенемия. Более того, ротавирусы способны к репликации вне кишечника. В частности, репликация вирусных частиц возможна в слизистой оболочке желудка, клетках селезёнки, почек, печени, желчного пузыря, сердца и даже в мягких мозговых оболочках. Описано, что при поражении эпителиоцитов слизистой оболочки толстого кишечника РТВ вызывают морфологические изменения, соответствующие острому катаральному колиту.

В последние годы представления о патогенезе РТВ-инфекции дополнились новыми представлениями, в частности, было установлено, что неструктурный протеин NSP4 *in vivo* проявляет свойства энтеротоксина. NSP4 способен мобилизовать высвобождение ионов кальция из эндоплазматического ретикулума энтероцитов путем активации фосфолипазы С и повышать уровень внутриклеточного кальция, что приводит к увеличению проницаемости клеточных мембран энтероцитов, гиперсекреции в просвет кишечника воды, натрия, хлора. Таким образом, при РТВ-инфекции развитие секреторной

диареи происходит уже на ранних стадиях заболевания, когда репликация РТВ в клетках эпителия только начинается.

Важным звеном патогенеза является продукция секреторных и сывороточных антител, которые обеспечивают купирование репликации и диссеминации вирусных частиц, формирование протективного иммунитета и клиническое выздоровление.

При РТВ-инфекции формируется типоспецифический непродолжительный иммунитет.

Клиническая картина. Продолжительность инкубационного периода может варьировать в широком диапазоне - от 15 часов до 7 дней, составляя в среднем, менее 2-х дней.

Общепринятой классификации РТВ-инфекции нет. Спектр клинических проявлений варьирует от асимптоматического течения до тяжёлого с выраженной дегидратацией и даже летальным исходом.

РТВ-инфекция преимущественно поражает детей в возрасте от 3 месяцев (до 3-х месячного возраста дети, как правило, не болеют РТВ-инфекцией, что объясняется наличием у них трансплацентарных антител) до 3 лет (с пиком заболеваемости в возрасте от 6 до 24 месяцев), однако не исключается развитие заболевания в более старшей возрастной группе (таблица №1). Лица средней возрастной группы также могут инфицироваться РТВ, но заболевание у них протекает более легко (в т.ч. асимптоматически), либо в субклинической форме. Соотношение клинически манифестных и бессимптомных форм заболевания РТВ-инфекции неизвестно.

Клиническая картина заболевания у детей неспецифична и проявляется рвотой, диареей, повышением температуры тела и болями в животе.

Рвота, как правило, относится к числу ранних проявлений РТВ-инфекции и регистрируется в 60-70% случаях. В подавляющем большинстве случаев она выявляется только в первые сутки заболевания. В некоторых случаях рвота выступает не только как ранний, но и ведущий признак заболевания. Частота рвоты определяет степень дегидратации и тяжесть течения заболевания. В типичных случаях рвота носит многократный характер. В отдельных случаях длительность рвоты составляет 2-3 дня.

Диарея регистрируется в более чем 95% случаях, стул характеризуется как относительно обильный, водянистый, пенистый без примесей крови и слизи. Кратность дефекаций обычно составляет 3-8 раз в сутки (реже чаще). Позывы к дефекации носят императивный характер. Диарейный синдром обычно бывает непродолжительным, и нормализация стула в большинстве случаев наступает не позднее 5-6 дня болезни (в редких случаях до 10 дней).

Подъём температуры тела регистрируется в 60-65% случаях. Чаще всего температура тела повышается до фебрильных цифр, и только в отдельных

случаях выше. При лёгком течении заболевания повышение температуры тела не типично и может отмечаться лишь кратковременный субфебрилитет. Длительность температурной реакции обычно непродолжительна и не превышает 1-3 дней. В качестве дополнительных клинических признаков интоксикации у больных выявляются слабость, недомогание, утомляемость, анорексия. Реже отмечаются такие признаки, как озноб, головная боль, миалгии и др.

Боль в животе также относится к нечастым клиническим проявлениям РТВ-инфекции (регистрируется только в 30-40% случаев), однако её интенсивность существенно ниже, чем при острых кишечных инфекциях с экссудативным типом диареи. Боль в животе чаще носит диффузный характер без четкой локализации и сопровождается интенсивным “урчанием” в животе и метеоризмом. Нередко больные отмечают болевые ощущения в эпигастральной области.

В большинстве случаев развёрнутая клиническая картина РТВ-инфекции выявляется уже в течение первых суток от момента начала заболевания. Признаки гастроэнтерита появляются у больных практически одновременно с синдромом интоксикации.

Несмотря на то, что тяжесть течения РТВ-инфекции определяется выраженностью интоксикационного синдрома и дегидратацией вследствие гастроэнтерита, следует помнить, что далеко не во всех случаях эти два синдромокомплекса бывают выражены эквивалентно. Подобно, как и при других острых инфекционных гастроэнтеритах, у отдельных больных могут доминировать признаки либо интоксикации, либо обезвоживания.

В клинических исследованиях последних лет большое внимание уделяется респираторному синдрому, выявляемому у больных РТВ-инфекцией в остром периоде заболевания, как важному дифференциально-диагностическому признаку. Частота его выявления, по данным разных авторов, может варьировать от 30 до 56%, тогда как катаральные явления в ротоглотке выявляются чаще - в 64-80% случаев. Обычно больные предъявляют жалобы на насморк, заложенность носа, першение в горле, сухой кашель, а при объективном обследовании выявляется гиперемия и зернистость мягкого неба, передних дужек, язычка, задней стенки глотки. Катаральные явления бывают непродолжительными и полностью купируются через 3-4 дня. Механизм их развития пока остается до конца не понятым.

Поскольку вспышки РТВ-инфекции могут по времени совпадать с подъёмом заболеваемости гриппом и другими острыми респираторно-вирусными инфекциями, врачи общей практики, не имея возможности адекватного лабораторного обследования больных, нередко выставляют больным диагноз "грипп с кишечным синдромом", ошибочно полагая, что катаральные явления

не типичны для РТВ инфекции.

Хотя увеличение печени и селезёнки не типично для РТВ-инфекции, тем не менее, в отдельных случаях, особенно у детей, эти признаки могут выявляться.

Летальность при РТВ-инфекции не типична, но как показывают клинические наблюдения, она может регистрироваться у детей младшего возраста (до 3-х лет), а также у детей боле старшего возраста, имеющих трофические и иммунологические нарушения. Описаны наблюдения летального исхода РТВ инфекции у пожилых пациентов с тяжёлой сопутствующей соматической патологией.

Осложнения при РТВ-инфекции редки. К их числу относятся острая сердечно-сосудистая недостаточность, гиповолемический шок. Имеются единичные наблюдения, свидетельствующие о возможном развитии энцефалопатии у детей и вторичных бактериальных осложнений.

Диагностика. Подобно многим другим инфекционным заболеваниям, патогномоничные симптомы при РТВ-инфекции отсутствуют и верификация диагноза требует обязательного лабораторного подтверждения.

Серологические методы исследований, ориентированные на обнаружение в сыворотке крови специфических антител не относятся к основным методам диагностики, ввиду того, что выработка специфических антител к ротавирусам наблюдается преимущественно в стадии реконвалесценции. Однако данное направление может быть использовано в целях ретроспективной диагностики заболевания. В качестве методов исследования используются ИФА, РСК, РНГА.

Основным направлением верификации диагноза РТВ-инфекции является обнаружение группоспецифического антигена ротавирусов в копрофильтрате больных. Присутствие антигена в копрофильтрате наблюдается в течение первой недели заболевания. В качестве методов исследования используются ИФА, РЛА (реакция латекс-агглютинации).

В последние года разрабатываются различные модификации полимеразной цепной реакции (ПЦР), направленной на обнаружение в копрофильтрате генетического материала ротавирусов.

Лечение. Целесообразность госпитализации больных в стационар определяется эпидемическими и клиническими показаниями.

Этиотропная терапия при РТВ-инфекции не разработана.

Терапия больных строится на принципах патогенетического лечения. Базовое лечение составляет терапия, направленная на восстановление водно-электролитного баланса (регидратационная терапия), которая по своим принципам соответствует регидратационной терапии при других острых кишечных диарейных заболеваниях с той лишь разницей, что больным РТВ-инфекцией нежелателен оральный приём глюкозо-солевых растворов.

Учитывая преимущественно гиперосмолярный генез диареи при РТВ-инфекции, важное место в лечении больных отводится диетотерапии. В частности, показано лечебное питание, исключающее молоко, ограничение употребления фруктов, овощей, углеводов. Показан прием полиферментных препаратов, восстанавливающих ферментативный статус желудочно-кишечного тракта (креон, мезим-форте, панзинорм-форте, фестал, панкреатин и др.).

Клинической эффективностью обладают спазмолитические, вяжущие и адсорбирующие препараты (но-шпа, папаверин, смекта, полифепан, карболен и др.). Установлена эффективность при РТВ-инфекции приёма пробиотиков, особенно на основе лактобактерий (ацилакт, лактобактерин, бактисубтил и др.).

Исследования по разработке специфической профилактики РТВ инфекции в настоящее время только проводятся.

Калицивирусная инфекция.

Этиология. Калицивирусы (КВ) (от лат. *calyx* - чашка) представляют собой круглые РНК-содержащие вирусы размером около 27-40 nm. КВ входят в семейство *Caliciviridae* и на основе организации генома, морфологии, генетических и антигенных свойств все кишечные КВ человека делятся на 2 рода:

- норовирусы (прототип рода вирусы *Norwolk*-подобные; NLV);
- саповирусы (прототип вируса *Sapporo*-подобные; SLV).

В настоящее время норовирусы подразделяют на 3 генотипа. Возбудители первого и второго генотипов являются патогенными для человека. Первый генотип (GI), состоит из 7 кластеров (GI/1-GI/7), второй генотип (GII), состоит из 8 кластеров (GII/1-GII/8). Представители третьего генотипа, который состоит из двух кластеров, не являются патогенными для человека и вызывают заболевания у животных (свиньи и коровы). Выделение кластеров происходит на основании отличий в РНК-зависимоим РНК-полимеразном участке генома, а также участке генома, ответственном за протеины капсида. Идентичность норовирусов по аминокислотным последовательностям в пределах кластера составляет около 80%, в пределах генома - 44-55%.

Саповирусы отличаются от норовирусов более высокой консервативностью генома. Согласно последней классификации, род саповирусов предложено подразделять по меньшей мере на 3 генотипа. Патогенными для человека являются только вирусы 1 и 2 генотипов.

Норо- и саповирусы не культивируются на культуре тканей, что затрудняет изучение механизма поражения ими клеток человека и патогенеза заболевания в целом. Калицивирусы характеризуются высокой устойчивостью

к хлорсодержащим дезинфектантам и значительным колебаниям температуры окружающей среды (от температуры замерзания до +60°С).

Эпидемиология. Разработка современных молекулярно-генетических методов диагностики норовирусной инфекции позволила радикально пересмотреть наши представления об эпидемиологическом значении данного заболевания в патологии человека. В частности, по данным зарубежных исследователей, более 90% всех вспышек острых ГЭ обусловлены норовирусами.

Основным естественным резервуаром норовирусов являются люди в острую стадию заболевания или вирусоносители. Пик выделения вирусов в окружающую среду приходится на 1-3 дни от начала заболевания. Наблюдения последних лет свидетельствуют, что длительность выделения вируса может составлять 60 дней, что более часто документируется у иммунокомпрометированных пациентов. Окончательно вопрос о вероятной роли животных в качестве резервуара норовирусной инфекции не решен, поскольку в последние годы была установлена высокая степень сродства между калицивирусами человека и калицивирусами свиней и телят.

Норовирусы имеют повсеместное распространение. Заболеванию подвержены лица всех возрастных групп. В связи с возможностью передачи возбудителя от человека к человеку, вспышки чаще встречаются в полузакрытых коллективах (например, в домах престарелых, больницах, среди туристов круизных лайнеров, военных, в школах и т.д.

Заболеваемость встречаются круглый год. Вспышки, как правило, приходятся на холодное время года. На сегодняшний день калицивирусы рассматриваются как наиболее частые возбудители вспышек небактериальных острых гастроэнтеритов, в том числе и нозокомиальных.

Механизмы передачи - *фекально-оральный*, *воздушно-капельный* (аэрозольный), *контактный*.

Высокая устойчивость калицивирусов к факторам внешней среды обеспечивает их выживаемость и длительность сохранения на различных поверхностях до 3-4 недель. Именно благодаря этому, калицивирусы бывают часто распространены в лечебно-профилактических учреждениях и других местах скопления людей, вызывая групповые случаи заболевания.

Болезнь заканчивается формированием кратковременного гомологичного иммунитета. Ввиду отсутствия перекрестного иммунитета, возможны повторные случаи заболевания, вызванные другими штаммами норовирусов.

Патогенез. См. патогенез ротавирусной инфекции.

Клиническая картина. Продолжительность инкубационного периода при калицивирусной инфекции составляет в среднем 24-48 часов, но может варьировать от 12 до 60 часов.

Заболевание начинается остро, внезапно и обычно продолжается 2-3 дня. В случаях заболевания детей моложе 11 лет и при нозокомиальных вспышках длительность заболевания может составлять 4-6 дней.

Клиническая картина неспецифична и, независимо от возраста, проявляется триадой наиболее частых признаков: диареей, рвотой и болью в животе. Диарея носит водянистый характер и стул не содержит слизи, крови и лейкоцитов. Частота встречаемости различных клинических признаков заболевания в зависимости от возраста представлена в таблице №3.

Таблица №3. Клинические признаки и симптомы норовирусной инфекции.

Признак/симптом	Частота встречаемости у пациентов	
	Старше 16 лет	Младше 16 лет
Диарея	71,5	52,0
Рвота	64,1	80,6
Тошнота	96,8	93,1
Боль в эпигастрии	87,7	88,7
Головная боль	63,6	43,5
Озноб	44,3	20,8
Лихорадка	44,7	35,2
Миалгии	48,2	17,5

У одной трети инфицированных заболевание протекает бессимптомно.

Заболевание, в целом, протекает менее тяжело, чем другие острые кишечные инфекционные диарейные заболевания, но, тем не менее, возможны тяжёлые формы заболевания, обусловленные обезвоживанием организма.

Обычно более выраженные степени обезвоживания регистрируются у детей до 5 лет и у взрослых старше 65 лет. По официальным данным, в Великобритании ежегодно от норовирусной инфекции умирает около 80 человек в возрасте старше 65 лет.

Степень обезвоживания при калицивирусной инфекции оценивается по критериям, аналогичным образом, как при холере (см. учебное пособие "Холера").

Норовирусы выделяются во внешнюю среду в низких титрах до 8 недель, а у иммунокомпрометированных пациентов выделение вируса может продолжаться свыше 1 года.

Осложнения (См. ротавирусную инфекцию).

Диагностика. Основным направлением верификации диагноза норовирусной инфекции являются различные модификации полимеразной цепной реакции (ПЦР), направленной на обнаружение в копрофильтрате генетического материала вирусов.

Лечение. Целесообразность госпитализации больных в стационар определяется эпидемическими и клиническими показаниями.

Поддерживающая терапия, направленная на поддержание водно-электролитного баланса.

Профилактика. В настоящее время проводятся исследования по клинической эффективности специфической профилактики калицивирусной инфекции.

Приложение к учебному пособию “Сальмонеллёз”.

Схема развития синдрома интоксикации при грамотрицательных инфекциях.
(в сокращении по В.А. Малову, С.Г.Паку, 1992)

СОДЕРЖАНИЕ

Ботулизм 3

Холера 28

Бактериальные пищевые отравления 51

Сальмонеллёз 71

Шигеллёзы 91

Брюшной тиф 126

Иерсиниозы 151

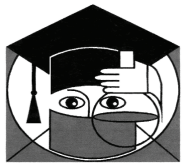
Амебиаз 186

Вирусные гастроэнтериты 218

К и ш е ч н ы е и н ф е к ц и и

Учебное пособие
по курсу инфекционных болезней
для студентов медицинских вузов

Подготовка макета к публикации на ЕОП
Первого МГМУ им. И.М.Сеченова:
доцент *Горобченко А.Н.*



Формат 60x84 1/16. Гарнитура Прагматика.
Усл. печ. л. 14,5.

ФГАОУ ВО ПЕРВЫЙ МГМУ ИМ. И.М. СЕЧЕНОВА МИНЗДРАВА РОССИИ
(СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

КАФЕДРА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ МПФ

Столбняк

Определение

Острое сапрозооантропонозное инфекционное заболевание клостридиозной этиологии с контактным (раневым) механизмом передачи, характеризующееся преимущественным поражением нервной системы в результате воздействия на неё экзотоксина возбудителя, клинически проявляющееся развитием приступов генерализованных тонических и тетанических судорог на фоне постоянного общего мышечного гипертонуса скелетной мускулатуры.

Столбняк относится к числу «управляемых инфекций», тем не менее, до сих пор ежегодно в мире регистрируется до 500000 – 700000 случаев заболевания столбняком.

Заболевание характеризуется:

- повсеместным распространением;
- всеобщей чувствительностью народонаселения к этой инфекции;
- отсутствием формирования иммунитета после перенесения заболевания;
- высоким процентом тяжелого течения заболевания с высокой (до 15-20%) летальностью.

Этиология

Возбудитель столбняка - Clostridium tetani относится к роду Clostridium семейства Bacilaceae.

- **Вегетативная форма Clostridium tetani обнаруживается в кишечнике домашних и диких животных (преимущественно травоядных) и человека. Быстро погибает под воздействием кислорода, солнечного света, различных дезинфицирующих растворов и антибиотиков.**
- **Споры – покоящиеся формы Clostridium tetani, устойчивы к воздействию факторов внешней среды: в высушенном состоянии споры способны сохранять жизнеспособность до 10 – 15 лет. Выдерживают обработку формалином до 6 часов, кипячение до 50 минут, автоклавирование до 15 минут.**
- **Попадая в благоприятные условия (температура +36… -+38°С, достаточная влажность, отсутствие кислорода), споры прорастают в вегетативные формы. Такие условия создаются при попадании спор в рану.**

Этиология

- Clostridium tetani подвижная анаэробная грамположительная палочка длиной 4-12 мкм, шириной 0,3-1 мкм.
- Имеет до 20 жгутиков, перитрих, термолабильный жгутиковый антиген (делится на 10 серологических вариантов), термостабильный соматический О-антиген. Капсулы не образует.
- Температурный оптимум роста (+) 37°С. Хорошо растет в инфицированных глубоких ранах («некропаразит») в присутствии других микроорганизмов, жадно потребляющих кислород (сенная палочка, кокковая флора и др.).
- Биохимически слабо активна и не проявляет протеолитических свойств. Поэтому в месте размножения столбнячной палочки при отсутствии гноеродной флоры могут отсутствовать признаки воспаления.
- Продуцирует экзотоксин

Этиология

Экзотоксин Clostridium tetani:

- высоко токсичен (летальная доза составляет менее 2,5 нг/кг.);
- Термолабилен (разрушается при 60 ^{0}C – через 30 минут, при 65 ^{0}C – через 5 минут);
- Содержит две фракции: тетаноспазмин и тетанолизин.

Факторы патогенности

Тетаноспазмин состоит из тяжелой (H) и легкой (L) цепей. H-цепь обеспечивает связывание токсина с нервными клетками и эндоцитоз, L- цепь, обладая цинк-зависимой эндопептидазной активностью, расщепляет синаптобревин, участвующего в высвобождении тормозных нейротрансмит-теров глицина и ГАМК в синаптическую щель.

Тетанолизин вызывает неспецифический гемолиз эритроцитов, а также обладает кардиотоксическими свойствами.

РНК-аза токсична для лейкоцитов и ингибирует фагоцитоз;

Фибринолизин способствует всасыванию тетаноспазмина.

Эпидемиология

- Заболеваемость носит спорадический характер.
- Сезонность заболевания весенне-летняя.
- Среди заболевших преобладают жители сельской местности, дети и лица пожилого возраста.
- Источником инфекции являются животные и человек в кишечнике которых сапрофитируют вегетативные формы Cl. tetani.
- Факторами передачи служат фекалии и почва.
- Механизм передачи - контактный (раневой): заболевание возникает при проникновении возбудителя в организм через поврежденную поверхность при ранениях (боевых, производственных или бытовых), ожогах, отморожениях, постабортальных нарушениях слизистой матки, через операционные и пупочные раны и т.п.
- От человека человеку столбняк не передаётся.

Патогенез

- Загрязнение ран спорами столбняка.
- Прорастание спор в вегетативные формы при анаэробных условиях (глубокие колотые раны с некротизацией, при наличии в ране инородного тела или сопутствующей гнойной инфекции).
- Продукция экзотоксина вегетативной формой Clostridium tetani. Бактерия не вызывает воспаления, поэтому признаки раневой инфекции могут отсутствовать.

Патогенез

- Лимфогенное, гематогенное и перинервальное распространение токсина в спиной и продолговатый мозг.
- Связывание тетаноспазмина с нервными окончаниями спинальных и стволовых мотонейронов с помощью Н-цепи.
- Разрушение синаптобревина с развитием мышечной слабости и параличей.
- Ретроградный аксональный транспорт токсина в тела мотонейронов спинного, продолговатого мозга и ретикулярной формации ствола.
- Фиксация токсина во вставочных нейронах полисинаптических рефлекторных дуг.

Патогенез

- Развитие параличей вставочных нейронов с подавлением всех видов их синаптического тормозного действия на мотонейроны.
- Усиление некоординированного поступление двигательных импульсов от мотонейронов к мышцам через нервно-мышечные синапсы.
- Непрерывный поток эфферентной импульсации (постоянное тоническое напряжение скелетной мускулатуры).
- Одновременное усиление афферентной импульсации (возникновение тетанических судорог).
- Угнетение парасимпатической и активация симпатической нервных систем.

Патогенез

- Развитие метаболического ацидоза.
- Повышение возбудимости коры и ретикулярных структур головного мозга.
- Поражение дыхательного и сосудодвигательного центров и ядер блуждающего нерва.
- Непосредственное повреждающее действие токсина на миокард (развитие токсического миокардита).
- Летальный исход обусловлен асфиксией вследствие судорог , параличом сердечной деятельности и дыхания, развитием осложнений (пневмонии, сепсиса).
- Перенесенное заболевание не сопровождается развитием иммунитета: доза токсина, вызвавшая заболевания, слишком мала для запуска иммунной реакции.

Патоморфология столбняка

На секции обнаруживают отек и застойное полнокровие мозга, иногда мелкие геморрагии.

Во внутренних органах выявляются признаки расстройства кровообращения, в скелетных мышцах – коагуляционный некроз, разрывы мышц с образованием гематом.

У погибших находят точечные геморрагии в сердечной мышце под перикардом.

У детей в результате судорог возникают компрессионные переломы грудных позвонков.

Обнаруживается очаговая бронхопневмония, возможны явления отека легких.

Коды по МКБ -10

А33. Столбняк новорождённого.
А34. Акушерский столбняк.
А35. Другие формы столбняка.

Клиническая классификация

- по виду повреждения тканей:

- столбняк травматический (раневой, послеоперационный, послеродовый, новорожденных, постинъекционный, после ожогов, отморожений, электотравм);
- столбняк, развившийся в результате воспалительных и деструктивных процессов (язвы, пролежни, распадающиеся опухоли);
- криптогенный столбняк (с невыясненными входными воротами).

- по распространенности: общий (генерализованный, нисходящий, восходящий); местный
- по клиническому течению: острый; молниеносный; хронический столбняк; стертая форма
- по степени тяжести: легкая; средней тяжести; тяжелая; особо тяжелая

Клиника столбняка.

Различают четыре периода болезни: инкубационный, начальный, разгара и выздоровления.

Инкубационный период колеблется от 5 до 14 дней, в ряде случаев укорачивается до 1 - 4 дней или, напротив, удлиняется до 30 и более дней.

Заболеванию могут предшествовать продромальные явления в виде головной боли, повышенной раздражительности, потливости, напряжения и подергивания мышц в области раны. Чаще болезнь начинается остро.

Клиника столбняка

Одним из начальных специфических симптомов является **тризм** – напряжение и судорожное сокращение жевательных мышц, что затрудняет открывание рта.

Развиваются судороги мимических мышц - **«сардоническая улыбка»** (risus sardonicus): страдальчески наморщенный лоб, сдвинутые брови, суженые глазные щели в сочетании с растянутым в ширину, с опущенными углами ртом.

Одновременно появляются : **дисфагия** и болезненная **ригидность мышц затылка,** обусловленная тоническими судорогами скелетной мускулатуры.

Ригидность распространяется на другие мышечные группы в нисходящем порядке, захватывая мышцы шеи, спины, живота и конечностей.

Клиника столбняка

В зависимости от преобладания напряжений той или иной группы мышц тело больного приобретает самые разнообразные, иногда причудливые формы **(tetanus acrobaticus).**

Вследствие резкого спазма мышц спины голова запрокидывается, больной выгибается на постели в виде арки, упираясь только пятками и затылком **(opistotonus).**

В дальнейшем может появиться напряжение мышц конечностей, прямых мышц живота **(«доскообразный живот»**).

Гипертонус мышц затрудняет движения больного. В тяжелых случаях наступает полная скованность туловища и конечностей, за исключением кистей и стоп.

Клиника столбняка

На фоне постоянно сохраняющегося гипертонуса мышц возникают мучительные, **резко болезненные тетанические судороги**, вначале ограниченные, затем распространенные с охватом больших мышечных групп.

Судороги длятся от нескольких секунд до нескольких минут.

В легких случаях они появляются не чаще 1 – 2 раз в сутки, в тяжелых продолжаются почти непрерывно, по нескольку десятков приступов в течение часа.

Клиника столбняка

Вследствие резко повышенной возбудимости нервной системы возможно развитие судорог при различных, даже незначительных раздражениях (прикосновение, свет и др.).

Во время судорог лицо больного синеет, покрывается крупными каплями пота, делается одутловатым, черты его искажаются - выражают страдание, «сардоническая улыбка»; тело вытягивается, живот напрягается, опистотонус и лордоз настолько выражены, что больной дугообразно изгибается кзади, четко вырисовываются контуры мышц шеи, туловища и рук.

Клиника столбняка

Судороги дыхательных мышц, голосовой щели и диафрагмы резко нарушают дыхание и могут привести к смерти.

Появляются расстройства кровообращения с развитием застойных явлений и аспирационных пневмоний.

Спазм глоточных мышц нарушает акт глотания, что вместе с тризмом ведет к гиперсаливации, обезвоживанию и голоданию.

Гипертонус мышц промежности затрудняет мочеиспускание и дефекацию.

Клиника столбняка

Постоянный общий гипертонус мышц, частые приступы тетанических судорог приводят к резкому усилению обмену веществ, профузному потоотделению, гиперпирексии (до 41- 42°С).

Язык сухой, больного мучает жажда в результате дегидратации.

Дыхание поверхностное, учащенное.

Выявляется тахикардия, пульс напряжен, нестабилен, артериальное давление повышено.

Кожные и сухожильные рефлексы повышены.

Сознание обычно остается ясным, что усугубляет страдание больных.

Клиника столбняка

- При легкой форме симптомы болезни развиваются в течении 5 – 6 дней. Тризм, сардоническая улыбка, опистотонус выражены умеренно. Гипертонус других мышц проявляется слабо, генерализованные тетанические судороги редкие, кратковременные или даже отсутствуют. Нет нарушения глотания, дыхания. Температура нормальная или субфебрильная.
- При средне-тяжелой форме заболевания клинический симптомокомплекс развивается в течение 3 – 4 дней. Длительность заболевания до 1,5- 2 недель. Наблюдаются те же симптомы, что и при легком течении, но с присоединением нечастых (несколько раз в сутки) и умеренно выраженных тетанических судорог. Температура нередко высокая. Тахикардия умеренная.

Клиника столбняка

- При тяжелой форме болезни клиническая картина столбняка развивается остро и быстро (в течение 24 – 48 ч.). Этой форме свойственны частые и интенсивные тетанические судороги, потливость, тахикардия, высокая температура, постоянный мышечный гипертонус между приступами судорог, нередко развитие пневмоний. Часто возникают нарушения дыхания. Температура тела достигает 40°С и выше.
- При очень тяжелой форме болезнь развивается молниеносно, сопровождается гиперпирексией, значительной тахикардией и тахипное, сильными и частыми тетаническими судорогами, цианозом и угрожающей асфиксией.

Осложнения столбняка

К ранним осложнениям относят:

- бронхиты и пневмонии ателектатического, аспирационного и гипостатического происхождения,
- разрывы мышц и сухожилий, переломы костей, вывихи,
- коронароспазм с развитием инфаркта миокарда у пожилых.

К поздним осложнениям относят:

- деформацию позвоночника, контрактуру мышц и суставов,
- паралич черепных нервов,
- длительную тахикардию и гипотензию,
- астено-невротический синдром.

Диагностика

- эпидемиологический анамнез – наличие предшествующие заболеванию ранений и травм с нарушением целостности кожных покровов, полученных в сроки, соответствующие инкубационному периоду.
- клиническая картина - выявление при осмотре классической триады: тризм, «сардоническая улыбка» и дисфагия, тоническогонапряжения скелетной мускулатуры, приступов тетанических судорог, опистотонус, и т.д.
- лабораторная диагностика (проводится редко): бактериологический метод, биологическая проба на мышах (выявление столбнячного экзотоксина).

Лечение.

Лечение больных проводится в специализированных центрах.

Терапия должна комплексной (этиотропной, патогенетической, симптоматической), включающей:

1. **борьбу с возбудителем в первичном очаге инфекции**: тщательная ревизия и хирургическая обработка раны с удалением инородных тел и некротизированных тканей. Перед обработкой рекомендуется произвести «обкалывание» раны противостолбнячной сывороткой в количестве 1000 – 3000 МЕ.;

2. **нейтрализацию токсина, циркулирующего в крови**: сыворотку необходимо вводить как можно раньше. Её вводят однократно в/м с предварительной десенсибилизацией в дозах 100 000 – 150 000МЕ взрослым, 20 000 – 40 000 МЕ новорожденным, 80 000 – 100 000 МЕ детям. В последние годы лучшим антитоксическим средством считается противостолбнячный человеческий иммуноглобулин. Лечебная доза препарата составляет 900 МЕ (6 мл) и вводится однократно в/м.

Лечение

3. противосудорожное лечение: создание условий, устраняющих возникновение резких внешних раздражителей, которые могут провоцировать приступы, применение седативно-наркотических, нейроплегических средств и миорелаксантов.

В некоторых случаях применяют нейролептаналгезию.

Оптимальную схему введения противосудорожных веществ подбирают индивидуально.

При очень тяжелой форме и упорных судорогах единственным эффективным средством являются миорелаксанты, предпочтительно антидеполяризующего типа действия (тубокурарин).

Лечебное действие миорелаксантов дополняют введением диазепама, барбитуратов или оксибутирата натрия. Переход на режим длительной миорелаксации (от 1 до 2-3 недель) всегда предполагает проведение ИВЛ.

Лечение

4. поддержание основных жизненно важных функций организма (сердечно-сосудистая деятельность, дыхание и др.);

5. борьбу с гипертермией, ацидозом, обезвоживанием (введение забуференных полиионных растворов, СЗП, альбумина и др.);

6. профилактику и лечение осложнений (предупреждение и терапия вторичных осложнений, особенно пневмонии, ателектаза легких и сепсиса - показаны антибиотики с учетом чувствительности к ним микрофлоры;

7. правильный режим, полноценное питание, хороший уход.

Прогноз

Почти всегда серьезный. Летальность составляет 20-25%.

Из симптомов болезни, особенно неблагоприятных для прогноза, следует указать на судороги в области голосовой щели, дыхательных мышц и диафрагмы, ведущие к асфиксии, гиперпиретическую температуру, нарастающую тахикардию или её смену брадикардией, тахипное.

Более благоприятно протекает местный столбняк.

Специфическая профилактика.

Специфическая профилактика столбняка проводится в плановом порядке и экстренно.

Активная иммунизация осуществляется анатоксином всем детям в возрасте от 5-6 месяцев до 17 лет. Для иммунизации детей используют ассоциированные вакцины АКДС, АДС. Сроки прививок и дозы определены инструкциями. Взрослые люди против столбняка иммунизируются двукратно.

При экстренной профилактике столбняка привитым лицам вводится 0,5 мл столбнячного анатоксина, а непривитым ранее лицам столбнячный анатоксин в дозе 1,0 мл комбинируют с противостолбнячной сывороткой в количестве 3000 МЕ. В дальнейшем вводят только анатоксин по обычной схеме.

Можно вводить противостолбнячный донорский иммуноглобулин внутримышечно в дозе до 3 мл.

Министерство здравоохранения РФ
Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
Первый московский государственный
медицинский университет им. И.М.Сеченова
Институт общественного здравоохранения имени Ф.Ф.Эрисмана
Кафедра инфекционных болезней

ЗООНОЗНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Учебное пособие
для студентов медицинских вузов,
обучающихся по специальностям
"лечебное дело", "педиатрия",
"медико-профилактическое дело",
"стоматология"

Москва, 2024

Зоонозные инфекции. Учебное пособие для студентов медицинских вузов.– М., 2024.– 186 стр.

Под редакцией:

заведующего кафедрой инфекционных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, заслуженного врача РФ, профессора *Е.В. Волчковой*, профессора *В.А. Малова.*

Составители:

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Профессор *В.А.Малов*, к.м.н. *С.Г.Герасимов*.

Лептоспироз. Доцент *Н.В.Колаева,* доцент *Н.Н.Каншина*.

Туляремия. Доцент *И.П.Нечаева*, доцент *М.И.Карманов*, профессор *В.А.Малов*, доцент *А.Н.Горобченко*.

Чума. Доцент *И.П.Нечаева*, доцент *М.И.Карманов*, профессор *В.А.Малов*, доцент *А.Н.Горобченко*.

Сибирская язва. Доцент *Г.И.Анохина*, профессор *О.Ф.Белая*, доцент *И.П.Нечаева*, доцент *М.И.Карманов*, доцент *А.Н.Горобченко*.

Бруцеллёз. Доцент *И.П.Нечаева*, доцент *М.И.Карманов,* доцент *Л.Н.Дмитриева*, к.м.н. *О.А.Паевская*.

Ящур. Доцент *Л.Н.Дмитриева*, профессор *В.А.Малов*, доцент *С.Г.Нехаев*.

Настоящее учебное пособие предназначено для студентов, обучающихся по специальностям высшего профессионального образования: “лечебное дело”, “педиатрия”, “медико-профилактическое дело”, “стоматология”.

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

© Кафедра инфекционных болезней
медико-профилактического факультета
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 2024г.

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ (ГЛПС).

В результате изучения темы “ГЛПС” студент должен уметь:

I. Проводить сбор и анализ информации о состоянии здоровья больного:

- целенаправленно выявлять жалобы, анамнез болезни, эпидемиологический анамнез;
- проводить осмотр и физикальное исследование больного;
- выявить ведущие симптомы и синдромы болезни (ИТШ, кровотечение, ОПН, разрыв почечной капсулы, гипофизарная недостаточность);
- оценить тяжесть состояния больного;
- выявлять специфические осложнения ГЛПС (шок, кровотечение, уремия, разрыв почечной капсулы, гипофизарная недостаточность);
- определить и обосновать план лабораторного обследования больного;
- анализировать результаты биохимических и иммунологических исследований;

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза ГЛПС.

III. Диагностировать и оказывать экстренную лечебную помощь при ИТШ, кровотечении, ОПН, разрыве почечной капсулы.

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

В результате изучения темы “ГЛПС” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов болезни, её осложнений и неотложных состояний с позиций патогенеза;
- принципы диагностики, лечения в связи с этиологией и патогенезом;
- правила госпитализации, показания к гемодиализу и правила выписки больных.

По расчётным данным ежегодно в мире регистрируется около 150-200 тысяч случаев ГЛПС. Отмечено, что в современных условиях ГЛПС стала протекать тяжелее, чаще наблюдается осложнённое течение заболевания с развитием острой почечной недостаточности (ОПН) и инфекционно-токсического шока (ИТШ). Заболеваемость ГЛПС в России составляет от 5 случаев на 100 тыс. населения в год (на европейской части РФ) и выше (50 и более случаев на 100 тыс.) в других регионах. По данным Госсанэпиднадзора РФ заболеваемость ГЛПС в последние годы возросла на 30-40% среди взрослого населения и на 16% у детей.

В 2012 году заболеваемость ГЛПС в РФ составила 4,22 на 100 тыс. населения, особенно неблагополучная ситуация сложилась в Приволжском федеральном округе, где зарегистрировано более 86% всей случаев

заболевания в нашей стране.

Актуальность темы “ГЛПС” для врачей общей практики видна из клинического примера:

Больная, 45 лет, вызвала врача на дом 08.09. Заболела 3 дня назад. В последнее время проживала на даче, работала на участке. Болезнь началась с повышения температуры до 39°С, был небольшой озноб, головная боль, усиливающаяся при наклоне, сухость во рту, жажда. На 2-й день присоединилась боль в животе и поясничной области, тошнота, два раза была рвота, пропал аппетит. Больная обратила внимание, что стала редко и мало мочиться (моча мутная, темноватая), несмотря на употребление большого количества жидкости.

При осмотре выявлена гиперемия лица, шеи, инъекция сосудов склер и конъюнктив, на слизистой оболочке мягкого нёба точечные кровоизлияния. Язык суховат, обложен серым налётом. Живот вздут, болезненный при пальпации в эпигастральной области. Нижний край печени пальпируется у края рёберной дуги. Температура 37,5°С. Со стороны лёгких - без патологии. Пульс 66 в мин., артериальное давление 90 и 60 мм рт.ст. Поколачивание по поясничной области справа и слева болезненно. Менингеальных явлений нет. В дополнение к собранному эпиданамнезу удалось выяснить, что на участке в земле встречаются мышиные норы.

Как врач общей практики, Вы должны решить следующие вопросы:

1. О каком заболевании можно думать?

2. С чем можно связать в эпидемиологическом плане развитие болезни?

3. Какая дополнительная информация необходима для подтверждения диагноза?

4. С какими болезнями следует проводить дифференциальную диагностику?

5. Какова должна быть Ваша тактика по ведению данной больной?

Анализируя приведенные выше клинико-эпидемиологические данные можно предположить, что у больной ГЛПС.

1. Данное предположение основано на наличии синдрома интоксикации (лихорадка, слабость, снижение аппетита, головная боль, тошнота, рвота), признаков почечной патологии (боль в поясничной области, положительный симптом поколачивания, снижен диурез, моча – тёмная, мутная), геморрагических проявлений (кровоизлияния в слизистую мягкого неба).

2. Заболевание можно связать с работой на приусадебном участке – не исключён контакт с экскрементами грызунов через продукты питания, воду, “грязные руки”, вдыхание пыли.

3. Для постановки диагноза необходимо проанализировать результаты клинического анализа крови (лейкоцитоз, сдвиг формулы влево);

биохимического исследования крови - повышение уровня мочевины, креатинина; общего анализа мочи - протеинурия, гематурия, цилиндрурия, гипоизостенурия. Этиологическая диагностика возможна по определению титров антител к хантавирусам в реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ).

4. Дифференциальная диагностика проводится с лептоспирозом, острым пиелонефритом, гриппом, острым гломерулонефритом.

5. Больная подлежит госпитализации при соблюдении щадящего режима транспортировки. Необходимо определить показания к назначению противовирусной терапии (рибавирин по 1200 мг/сут), провести инфузионную дезинтоксикационную терапию.

Постановка диагноза “ГЛПС” в приведенной выше ситуации была бы невозможна без знания клинических признаков ГЛПС и возможных путей заражения.

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

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы “ГЛПС”. Подготовьтесь к занятию, используя материалы лекции и предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы “ГЛПС”.

Определение.

Этиология. Таксономия. Основные биологические свойства хантавирусов, устойчивость во внешней среде.

Эпидемиология. Заболеваемость. Природная очаговость. Источники, механизм заражения и пути распространения инфекции. Сезонность. Иммунитет.

Патогенез. Патологическая анатомия. Внедрение вируса. Особенности вирусемии и механизма поражения эндотелия сосудов в различных органах и системах. Механизмы развития геморрагического синдрома, поражений почек, сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, эндокринной и других систем. Патоморфологические изменения во внутренних органах.

Клиника. Цикличность течения заболевания. Инкубационный период. Начальный период. Период разгара заболевания, развитие почечного и геморрагического синдромов, олигурический и полиурический периоды. Период реконвалесценции. Осложнения: острая почечная, надпочечниковая, гипофизарная недостаточность, ИТШ. Остаточные явления. Прогноз.

Хантавирусный легочный синдром. Механизм развития и клинические проявления острой лёгочно-сердечной недостаточности, отёка легких. Исходы. Прогноз.

Диагностика. Значение эпидемиологических данных. Клиническая диагностика. Лабораторные методы диагностики: оценка гемограммы, общего анализа мочи, анализов мочи по Нечипоренко, Зимницкому, биохимических исследований, УЗИ-диагностики. Серологическая диагностика (РНИФ), ПЦР-диагностика.

Дифференциальный диагноз.

Лечение. Патогенетическая и симптоматическая терапия. Показания к применению противовирусных препаратов. Интенсивная терапия при острой почечной недостаточности, острой лёгочно-сердечной недостаточности. Показания к экстракорпоральным методам лечения (гемодиализу). Диспансеризация переболевших.

Основная литература:

1. Лекция по теме “ГЛПС” для студентов ПМГМУ им. И.М.Сеченова.

2. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. “Инфекционные болезни и эпидемиология” (учебник для студентов лечебных факультетов медвузов). - М., “ГЭОТАР-Медиа”, 1008 стр., 2012 г..

3. Сборник тестовых заданий по курсу инфекционных болезней. 2011 г., Москва, 136 стр.

Дополнительная и справочная литература:

1. Шувалова Е.П. Учебник по инфекционным болезням. М., 1996.

2. Геморррагическая лихорадка с почечным синдромом. Рощупкин В.И., Суздальцев А.А. Куйбышев, 1990г., 106 стр.

3. Геморрагический нефрозо-нефрит. Смородинцев А.А., Чудаков В.Г., Чурилов А.В. Медгиз, Москва. 1953г.

4. Лекции по инфекционным болезням. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. 2007г.

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

Основные положения темы “ГЛПС”.

1. Определение.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) - острое вирусное зоонозное природно-очаговое заболевание, характеризующееся развитием интоксикации, системным поражением сосудов микроциркуляторного русла, своеобразным поражением почек по типу нефроза-нефрита с развитием острой почечной недостаточности (ОПН) и возможно геморрагического синдрома.

На сегодняшний день известно два отличных друг от друга клинических синдромокомплекса, вызываемых вирусами рода *Hantavirus* (таблица №1 приложения “Вирусные геморрагические лихорадки“). Первый представляет собой хантавирусную инфекцию, распространенную на евро-

азиатском континенте и получившую название *геморрагическая лихорадка с почечным синдромом* (ГЛПС). Второй синдромокомплекс был описан на американском континенте в 1993 г. и получил название *хантавирусный лёгочный синдром* (ХЛС; ранее в литературе встречался термин "хантавирусный кардиопульмональный синдром").

2. Этиология.

Возбудителем ГЛПС являются РНК-содержащие вирусы, который относятся к семейству *Bunyaviridae*, роду *Hantavirus* включающему более 30 серологически и генетически отличающихся друг от друга хантавирусов, часть из которых патогенна для человека.

В качестве этиологического фактора ГЛПС в настоящее время рассматриваются около полутора-двух десятков различных хантавирусов, однако наиболее распространенными являются вирусы *Hantaan*, *Dobrava*, *Seul*, *Puumala*. Хантавирусы тропны к различным типам клеток (эндотелиоциты, макрофаги, тромбоциты, клетки канальцевого эпителия почек), несущих специфические для них рецепторы. Поражение клеток-мишеней обусловлено наличием на их клеточной мембране интегриновых рецепторов разных классов, специфичность которых определяет преимущественность поражения различных органов (почек при ГЛПС, и лёгких при ХЛС). Репликация вируса происходит в цитоплазме клеток. Прямым цитопатическим действием на инфицированные клетки хантавирусы не обладают.

3. Эпидемиология.

ГЛПС – типичный природно-очаговый зооноз. Очаги ГЛПС выявлены в Японии, Северной и Южной Корее, Китае, Болгарии, Румынии, Сербии, Хорватии, Боснии, Финляндии, Швеции, Дании, России.

Естественным резервуаром хантавирусов являются грызуны семейства *Muridae* (в доминирующем большинстве случаев – мелкие мышевидные грызуны). Географическое распространение каждого типа хантавируса и, соответственно преобладание той или иной клинической формы заболевания, ограничено специфичностью естественного резервуара и, соответственно, источника инфекции (феномен генетической детерминированности).

Сами мелкие грызуны переносят инфекцию латентно и длительное время выделяют вирусы с мочой, испражнениями и слюной.

Заражение человека обычно происходит воздушно-пылевым (посредством вдыхания контаминированных вирусом высушенных экскрементов) и алиментарным путями. Также документированы случаи инфицирования контактным путём, в том числе через укусы грызунов.

Восприимчивость неимунного населения высокая. Повторные случаи

заболеваний ГЛПС не наблюдаются. Больные не являются источником инфекции для окружающих. Заболеваемость имеет преимущественно спорадический характер, но возможны эпидемические вспышки, носящие сезонный характер.

4. Патогенез. Патологическая анатомия.

Основные звенья патогенеза ГЛПС:

1. Инкубационный период (от недели до 50 дней).

Инфицирующая доза точно не установлена, но, независимо от пути заражения, оценивается как небольшая. При аэрозольном (наиболее типичном для ГЛПС) инфицировании вирусные частицы попадают на слизистую оболочку терминальных бронхиол и альвеолярный эпителий с последующим внедрением в альвеолярные макрофаги. Накопление вируса в месте входных ворот, первичная виремия, возникновение вторичных очагов репликации возбудителя (почки, надпочечники, передняя доля гипофиза). Активация в контаминированных вирусом клетках генов, ответственных за продукцию факторов неспецифической противовирусной защиты (прежде всего - интерферонов). Представление антигенов вируса иммуноцитам, запуск механизмов развития адаптивного иммунитета.

2. Начальный период заболевания (от 1 до 6 дней).

Продолжающаяся репликация вируса, виремия. Реализация факторов неспецифического и адаптивного иммунитета - начало иммунозависимого цитолиза клеток-мишеней. Действие провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IF-γ, факторов роста (трансформационного фактора роста-β и тромбоцитарного фактора роста) и биологически активных продуктов деструкции клеток-мишеней (простагландинов, тромбоксанов, ФАТ и др.), появление лихорадки и других симптомов интоксикации, увеличение сосудистой проницаемости.

3. Олигурический период (со 2-4 по 8-11 дни болезни, т.е. 7-10 дней).

Пик реализации механизмов адаптивного иммунитета. Снижение виремии. Повреждение клеток-мишеней в результате действия цитотоксических лимфоцитов-эффекторов, продукции антител, образования иммунных комплексов, их фиксации в местах репликации вируса, активации системы комплемента. Повреждение эндотелиоцитов сопровождается дальнейшим увеличением сосудистой проницаемости, плазмореей в ткани, интерстициальным отёком, гипопротеинемией. Наиболее выражен отёк перитубулярной зоны дистального нефрона - развитие обтурационного нефроза, олиго-анурия, азотемия (повышение уровня содержания в крови мочевины, креатинина), Сохранение лихорадки за счет резорбции продуктов клеточной деструкции, её постепенное снижение до нормальных цифр.

Нарушение микроциркуляции приводит к развитию ишемии органов и тканей, ИТШ и полиорганной недостаточности (ОПН, острая надпочечниковая и гипофизарная недостаточность, РДС). Метаболические расстройства усиливают нарушения гемостаза. В качестве осложнения при тяжелом течении заболевания возможно развитие гиперкоагуляции крови, с последующими стадиями коагулопатии потребления и фибринолиза (полный ДВС-синдром).

4. Полиурический период (с 7-10 дней болезни).

Элиминация вируса. Дальнейшее формирование протективного иммунитета. Уменьшение интерстициального отёка, отхождение фибринных цилиндров, восстановление проходимости канальцев, мочеотделения, полиурия, гипоизостенурия.

Постепенное снижение азотемии, интоксикационного синдрома. Клинически - астенизация, сухость во рту, жажда.

5. Период реконвалесценции.

Начинается с момента нормализации диуреза. Обычно - 15-21 день от начала заболевания. Репаративные процессы в органах и тканях.

Морфологические изменения: почки увеличены в размерах, капсула напряжена, возможны её надрыв с кровоизлиянием в околопочечную клетчатку, корковое вещество бледное, множественные кровоизлияния в пирамидах и лоханках, серозно-геморрагический отёк межуточного вещества со сдавлением канальцев, дистрофические и некротические изменения канальцевого эпителия. Возможны кровоизлияния в переднюю долю гипофиза, надпочечники.

5. Клиника.

Инкубационный период – в среднем 2-3 недели (от недели до 45-50 дней). Для ГЛПС характерно циклическое течение.

Продромальный период не типичен. Иногда острому началу заболевания предшествуют слабость, субфебрильная температура, головная боль, снижение аппетита, небольшие боли в горле. Слизистая оболочка ротоглотки гиперемирована за счёт расширения сосудов.

Начальный (лихорадочный) **период** продолжается, как правило, 1-6 дней, иногда может затягиваться до 8 дней. Для него характерно острое начало с подъёмом температуры до 38,5-40°С. Лихорадка является одним из постоянных симптомов начального периода ГЛПС. Температура держится на высоком уровне с незначительными суточными колебаниями в течение 2-5 дней, после чего снижается до нормы или субфебрильных цифр, чаще всего литически (на протяжении 2-3 дней). При этом, состояние больных не только не улучшается, но и, наоборот, ухудшается. Другими

проявлениями интоксикации являются: ознобы, боли в мышцах, резкая общая слабость, анорексия, головная боль. Головная боль - одна из основных жалоб, появляется с первого дня заболевания, локализуется в лобно-височной области, усиливается при движении, кашле, и стихает по мере снижения температуры.

У некоторых больных с первых дней болезни отмечаются небольшие катаральные явления (заложенность носа, боль в горле, сухой кашель), возможны тошнота и рвота.

Важное диагностическое значение в начальном периоде ГЛПС имеют жалобы, свидетельствующие о расстройстве зрения: болезненность в глазных яблоках при их движении, светобоязнь, расплывчатое изображение предметов, "туман перед глазами", мелькание мушек, снижение остроты зрения (изменение в зрительном нерве: отёк расширение и переполнение кровью капилляров, усиленный венозный застой).

При осмотре больного с первых дней болезни наблюдается гиперемия лица, шеи, плечевого пояса, отёчность век, одутловатость лица. Слизистая конъюнктивы гиперемирована, склеры инъецированы. В отдельных случаях – небольшие кровоизлияния на конъюнктиве и слизистых оболочках.

Диурез несколько снижен. Удельный вес мочи повышен. В периферической крови отмечается увеличение количества эритроцитов, лейкоциты в пределах нормы или лейкопения.

Разгар заболевания. Через 3-5 дня болезни начальный период сменяется периодом геморрагических проявлений и почечной недостаточности (***олигурический период***), который обычно продолжается в течение 5-7 дней, но может и затягиваться до 10 дней.

Геморрагический синдром при ГЛПС, если он выявляется, обычно характеризуется мелкоточечной петехиальной сыпью, кровоизлияниями, кровотечениями. Петехиальная мелкоточечная сыпь может локализоваться на коже плечевого пояса, боковых поверхностях грудной клетки, в подмышечных областях, иногда на всей поверхности тела. Петехии группируются в виде полос, держатся в течение нескольких дней и постепенно исчезают. Размеры петехий – от булавочного укола до просяного зерна, реже – более крупные. Появление повторных высыпаний чаще совпадает с ухудшением состояния больного. В отдельных случаях высыпания могут быть незамечены из-за их скудности.

Характерным проявлением геморрагического синдрома при ГЛПС являются односторонние или двусторонние кровоизлияния в склеры. Они локализуются чаще в наружном углу глаза, иногда занимают всё глазное яблоко ("красная вишня"). Одновременно с экзантемой, на мягком и твёрдом нёбе на фоне гиперемии появляются геморрагии – энантема.

Исчезают геморрагии между 8-м и 15-м днями болезни.

Геморрагический синдром может проявляться кровотечениями из носа, дёсен, желудочно-кишечного тракта, а также маточными, лёгочными, почечными кровотечениями.

Характерны боли в области поясницы, которые могут появляться у больных с конца лихорадочного периода (2-3 день) и достигать наибольшей выраженности к 5-6-му дню. Боли обычно бывают ноющего характера; чаще беспокоят больного по ночам и заставляют его принимать вынужденное положение.

Начиная с 5-6 дня болезни больного могут беспокоить боли в животе различной локализации, по мере нарастания поражения почек.

Со стороны сердечно-сосудистой системы при ГЛПС в олигурическом периоде некоторые больные жалуются на ноющие или колющего характера боли в области сердца, сердцебиение и одышку. У подавляющего большинства больных отмечается брадикардия. Появление тахикардии на высоте болезни является неблагоприятным прогностическим признаком в отношении поражения миокарда, развития осложнений. На 4-7-й день болезни у большей части больных развивается гипотония. Артериальная гипертензия может наблюдаться у больных с высоким уровнем азотемии.

На ЭКГ отмечаются изменение сегмента ST, сглаженность зубца Т, свидетельствующие о поражении миокарда (гипоксия).

В олигурическом периоде при ГЛПС сохраняются тошнота, частая рвота. В тяжёлых случаях рвота может повторяться до 15-20 раз в сутки, присоединяется икота.

Язык сухой, обложен серым или коричневым налетом. Может наблюдаться отёчность слизистых рта, разрыхленность и кровоточивость дёсен. Слизистая глотки гиперемирована. Живот умеренно вздут. У больных может наблюдаться задержка стула, в тяжёлых случаях стул может быть жидким до 3-5 раз в сутки с примесью крови.

Возможно увеличение печени к 4-5 дню болезни. В редких случаях может развиться желтуха, как следствие токсической дистрофии печени. Отмечается повышение билирубина, АЛТ и АСТ. Селезёнка, как правило, не увеличена.

Со стороны нервной системы характерны резкая головная боль, бессонница. У части больных наблюдаются психомоторное возбуждение, иногда делириозное состояние.

Патология со стороны почек является ведущей в течении болезни. Следует подчеркнуть, что боли в области поясницы и положительный симптом Пастернацкого относятся к постоянным признакам заболевания.

Одним из важнейших исследований, дающим представление о стадии и степени почечной недостаточности, является изучение суточного диуреза,

уровень которого резко снижается с наступлением олигурического периода, составляя от 300 до 900 мл мочи в сутки. В отдельных случаях развивается анурия. Олигурия может наблюдаться до 9-13 дня болезни.

У больных со среднетяжёлым и тяжёлым течением резко падает относительная плотность мочи (гипоизостенурия). Удельный вес мочи составляет 1001-1015. Одновременно регистрируется массивная протеинурия, гематурия. При микроскопии в осадке мочи нередко обнаруживаются гиалиновые и зернистые цилиндры, вакуолизированный почечный эпителий (клетки Дунаевского), а несколько позднее можно обнаружить фибриновые цилиндры. В биохимическом анализе крови отмечается повышение уровня остаточного азота, мочевины и креатинина, гипопротеинемия. В периферической крови отмечается лейкоцитоз, уровень которого может достигать до 20000-40000 в 1 мкл. Увеличение количества лейкоцитов происходит главным образом за счёт палочкоядерных (от 10 до 40%) и сегментоядерных (до 80-90%) нейтрофилов. Возрастает число моноцитов (до 20-30%) и плазматических клеток. Типично развитие тромбоцитопении, уровень которой коррелирует с тяжестью течения болезни, тогда как протромбиновый индекс в большинстве случаев остаётся неизмененным.

Переход заболевания в ***полиурический период*** характеризуется увеличением количества выделяемой мочи (до 5 литров в сутки). Удельный вес мочи остается низким. Выделительная функция почек приходит к норме через 1-2 недели, в то время как концентрационная функция восстанавливается лишь через 3-5 и более недель.

Процесс ***реконвалесценции*** носит продолжительный характер, длительное время у перенесших ГЛПС сохраняется астеновегетативный синдром.

Основу оценки ***степени тяжести течения*** ГЛПС составляют выраженность ОПН, геморрагического и интоксикационного синдромов.

При *лёгком течении* интоксикация незначительная, температура тела не превышает 38°С. Показатели остаточного азота, мочевины крови в пределах нормы, креатинина до 130 мкмоль/л.

Среднетяжёлое течение характеризуется подъёмом температуры тела до 39-40°С, сильной головной болью, частой рвотой, расстройством зрения, интенсивными болями в поясничной области, животе, гипотонией, брадикардией, кровоизлиянием в склеры, появлением геморрагической сыпи (энантема и экзантема), олигурией в пределах 300-800 мл мочи в сутки, умеренно выраженной азотемией (остаточный азот крови до 0,9 г/л, мочевина до 18 ммоль/л, креатинин до 300 мкмоль/л).

Тяжёлая форма протекает с выраженным интоксикационным синдромом

(ИТШ, острая сосудистая недостаточность, отёк легких), геморрагическим синдромом (кровотечения, кровоизлияния, развитие “острого живота”, развитие ДВС-синдрома), олигурией вплоть до анурии (менее 200 мл мочи за сутки), уремией (остаточный азот выше 0,9 г/л, мочевина выше 18,5 ммоль/л, креатинин 300 мкмоль/л и выше). Наличие мозговой симптоматики – бульбарные явления, парезы лицевого и подъязычного нервов, асимметрия сухожильных рефлексов, положительные менингеальные знаки. Мозговые проявления связаны с развитием инфекционно-токсического шока, отёка мозга, множественными кровоизлияниями в вещество мозга и мозговые оболочки, в более поздний период – с нарастающей уремической интоксикацией.

Осложнения. ИТШ, уремия, кровотечения, кровоизлияния в миокард, мозг, гипофиз, надпочечники, разрыв почек или надрыв коркового вещества и почечной капсулы с кровоизлиянием в околопочечную клетчатку, острая сердечно-сосудистая недостаточность, отёк лёгких, очаговые пневмонии.

Исходы. Летальность при ГЛПС может достигать 5-15%. Для ГЛПС не свойственно подострое и хроническое течение, но у лиц, перенесших тяжёлые и среднетяжёлые формы болезни часто наблюдаются остаточные проявления – резидуальный синдром, который можно объединить в три клинические группы: (1) постинфекционная астения; (2) неврологические и эндокринные расстройства; (3) остаточные проявления поражения почек.

6. Диагностика.

Диагноз ГЛПС основывается на клинико-эпидемиологических данных.

Из лабораторных показателей следует учитывать изменения картины клинического анализа крови: лейкоцитоз, нейтрофилёз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, появление плазматических клеток, снижение количества тромбоцитов, ускорение СОЭ. Изменения в общем анализе мочи включают протеинурию, гипоизостенурию, микрогематурию.

Специфическая диагностика основана на использовании реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ). При необходимости используется исследование парных сывороток крови: первой – по возможности в ранние сроки болезни (4-5 день болезни), второй – через 5-7 дней. Положительным результатом считается нарастание титра антител не менее чем в 4 раза. Специфические антитела при ГЛПС сохраняются до 20 лет и более.

7. Дифференциальный диагноз.

Дифференциальная диагностика проводится с учётом клинической картины болезни, её развития в динамике, а также особенностей эпиданамнеза.

В зависимости от периода болезни ГЛПС необходимо дифференцировать с гриппом, лептоспирозом, брюшным тифом, острым пиелонефритом.

Для ***гриппа*** характерны: сезонность (чаще в осенне-зимний период), массовый характер заболеваемости, проявления трахеобронхита на фоне выраженной интоксикации. В гемограмме - лейкопения без резкого сдвига нейтрофилов влево. Для гриппа не характерны многократная рвота, боли в эпигастральной и поясничной областях, изменения мочевого осадка, олигурия, гипоизостенурия, характерные для ГЛПС.

Лептоспироз характеризуется летним подъемом заболеваемости, отсутствием в клинической картине строгой цикличности, присущей ГЛПС. Для него типична двухволновая лихорадочная кривая; у части больных на 2-5 день заболевания можно видеть мелко- и крупнопятнистую сыпь на теле, которая исчезает через 2-3 дня с момента появления, характерны боли в мышцах, наиболее выраженные в нижних конечностях (икроножные мышцы). Почечный синдром при лептоспирозе проявляется на высоте лихорадки, характеризуется незначительным изменением мочевого осадка (протеинурия не выражена, нет изогипостенурии). После снижения температуры почечный синдром быстро купируется. Поражение печени при лептоспирозе также возникает в лихорадочном периоде, может сопровождаться желтухой, умеренным повышением уровня трансаминазной активности. Для этиологической диагностики используется РАЛ с лептоспирами.

Для ***брюшного тифа*** характерно преимущественно постепенное начало заболевания, длительная высокая лихорадка, бледность и одутловатость лица, адинамия, заторможенность, метеоризм, положительный симптом Падалки, розеолезная сыпь, увеличение печени и селезенки. Этиологическая диагностика осуществляется бактериологическими и серологическими методами.

Для ***острого пиелонефрита*** характерны высокая лихорадка с ознобами и потоотделением, боли в пояснице, изменения в моче по типу лейкоцитурии (более 30-40 лейкоцитов в поле зрения) и бактериурии, незначительная протеинурия, отсутствие изогипостенурии, положительный эффект от антибактериальной терапии.

Кроме этого, дифференциальный диагноз необходимо проводить с заболеваниями, протекающими с синдромом “острого живота” (*острый аппендицит, панкреатит, кишечная непроходимость*), гинекологической патологией.

8. Лечение.

Больные обязательно, независимо от тяжести заболевания, подлежат госпитализации. Транспортировка производится с максимальной

предосторожностью (при необходимости, на носилках). Больные ГЛПС не являются источником заражения для окружающих и могут госпитализироваться в стационар любого профиля.

Комплексное лечение больных ГЛПС должно быть основано на тщательном анализе состояния больного с учётом стадии развития заболевания, выраженности интоксикационного, геморрагического и почечного синдромов.

Режим на высоте клинических проявлений – строгий постельный.

Диета без ограничения количества белков и поваренной соли, с достаточным количеством витаминов, особенно С и группы В. При возникновении значительной азотемии следует ограничить количество вводимого белка (до 30-60 г в сутки) и потребления калия.

План лечения больного ГЛПС:

1. Обязательна госпитализация.
2. Постельный режим.
3. Диета без ограничения белков.
4. Витамины группы С, В, Р.
5. Этиотропная терапия: рибавирин (эффективно назначение в первые дни болезни) по 1200 мг в сутки в течение 5 дней.
6. Дезинтоксикационная терапия. Объём и характер дезинтоксикационной терапии зависят от стадии болезни и включают введение кристаллоидных и коллоидных растворов в объёмах, соответствующих суточным потерям жидкости.
7. Десенсибилизирующая терапия – тавегил, пипольфен, димедрол.
8. При тяжёлом течении глюкокортикостероиды (преднизолон парентерально).
9. По показаниям свежезамороженная плазма, тромбоцитарная масса, контрикал, викасол, аминокапроновая кислота, этамзилат натрия и др.
10. В олигурическом периоде показаны диуретики, эуфиллин
11. Коррекция КЩС (декомпенсированный метаболический ацидоз) – внутривенно капельно 4% раствор бикарбоната натрия.
12. При отсутствии эффекта от проводимой консервативной терапии и нарастания явлений уремии – гемодиализ.

Однозначного мнения относительно целесообразности применения антикоагулянтов (гепарина, фраксипарина) нет. Большинство исследователей сходятся во мнении о нецелесообразности их использования.

Правила выписки и ***диспансеризация*** реконвалесцентов после ГЛПС.

Выписка больных из стационара производится после клинического выздоровления, при нормализации основных биохимических показателей

крови, гемограммы, мочевого осадка. Изогипостенурия и остаточная протеинурия (следы белка в общем анализе мочи) не являются противопоказанием для выписки. Больные выписываются с открытым больничным листом под наблюдение инфекциониста и терапевта по месту жительства. Длительность амбулаторного лечения по листу нетрудоспособности может быть продолжена до 1 мес. после выписки больного из стационара.

Все больные, перенесшие ГЛПС, берутся на диспансерный учёт. Продолжительность диспансеризации определяется тяжестью перенесенного заболевания, наличием осложнений в период поздней реконвалесценции (1-2 года).

В кабинете диспансерного учета производится общеклиническое обследование больного, а также лабораторные и инструментальные исследования: общие анализы крови и мочи, уровень остаточного азота, креатинина, мочевины, электролитов крови; изучается клубочковая фильтрация (по пробе Реберга), концентрационная функция почек (по пробе Зимницкого), при необходимости проводится экскреторная урография, радиоизотопная рентгенография, ЭКГ-контроль.

Реконвалесценты осматриваются окулистом, невропатологом, эндокринологом, ЛОР-врачом. Им проводится санация очагов хронической инфекции.

Обследование реконвалесцентов проводится через 1, 3, 6, 12, 18, 24 месяца после выписки из стационара.

Задание №3. Уясните схему диагностического поиска темы “ГЛПС”. Воспользуйтесь схемой для построения окончательного развёрнутого диагноза. Проверьте Ваше умение обосновать его, основываясь на теоретических знаниях.

Схема диагностического поиска (алгоритм).

1-й этап.

Цель: выделить диагностически значимую информацию на этапе выяснения анамнеза.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного.

Критерии ГЛПС: повышение температуры тела до 38-40°С, озноб, сильная головная боль в лобно-височной области, снижение аппетита, тошнота, слабость, боль в области живота и поясницы, жажда, ухудшение зрения (“туман”, “мелькание мушек”), уменьшение количества выделенной мочи.

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания: острое гриппоподобное начало заболевания, с последующим появлением

геморрагического и почечного синдрома, возможное развитие ОПН с исходом в уремию; полиурия в периоде разрешения ОПН.

3. Выяснить по данным эпиданамнеза возможный источник инфекции, пути и факторы передачи. Из данных эпидемиологического анамнеза предположить возможную причину заболевания: купание в открытых водоёмах, посещение леса, занятие сельскохозяйственными работами, непосредственный контакт с грызунами, употребление продуктов, контаминированных экскрементами грызунов, производственные контакты: работа в подвальных помещениях, лесозаготовительные работы, наличие подобных заболеваний у окружающих.

4. Выявить по данным анамнеза жизни наличие ранее перенесённых заболеваний почек (преморбидный фон).

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

2-й этап.

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

Для этого следует:

1. Выявить симптомы ГЛПС при объективном обследовании больного.

Критерии ГЛПС: лихорадка 3-5 дней, нарастание интоксикационного синдрома, тошнота, многократная рвота, метеоризм, задержка стула, гиперемия слизистой глотки, единичные геморрагии на мягком нёбе, гиперемия лица, отёчность век, инъекция сосудов склер и конъюнктив глаз, кровоизлияния в склеры, петехиальная сыпь на грудной клетке и боковых поверхностях туловища, приглушенность тонов сердца, относительная брадикардия, гипотония. Сухость языка. При пальпации живота болезненность в эпигастральной области и подреберьях. Возможно увеличение размеров печени. Нарастающие боли в поясничной области, положительный симптом “поколачивания” в поясничной области, снижение диуреза.

2. Воспользоваться анализом результатов лабораторного обследования больного, указывающим на наличие ОПН, её степень по уровням креатинина, мочевины, остаточного азота в крови. Наличие в анализе мочи протеинурии, гематурии. В поздние стадии заболевания – гипоизостенурия. В общем анализе крови – лейкоцитоз, нейтрофилёз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, тромбоцитопения, ускорение СОЭ.

Воспользоваться анализом результатов серологического обследования больного:

а) Проведение реакции непрямой иммунофлюоресценции в динамике заболевания.

б) При возможности проведение полимеразной цепной реакции.

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

4. Сформулировать вывод о наличии у больного ГЛПС.

3-й этап.

Цель: сформулировать развёрнутый клинический диагноз ГЛПС.

Для этого следует:

1. Оценить степень тяжести течения заболевания по выраженности ОПН, геморрагического синдрома.

2. Указать результаты серологических исследований (РНИФ с нарастанием титра специфических антител).

3. Определить наличие осложнений.

Примеры развёрнутого диагноза:

ГЛПС (РНИФ 1: 1000 от 30.10.2018), тяжёлое течение, Уремия.

ГЛПС, лёгкое течение (РНИФ 1: 2000 от 30.09.2018).

4-й этап.

Цель: построить план дальнейшего ведения больного ГЛПС.

Для этого следует:

1. Назначить обоснованное этиотропное и патогенетическое лечение больному ГЛПС с учётом периода заболевания, клинико-лабораторных показателей ОПН.

2. Определить сроки проведения серологического исследования.

3. Обосновать необходимость проведения экстракорпоральной детоксикации (гемодиализ).

4. Определить сроки и критерии выписки реконвалесцента.

5. Определить особенности диспансерного наблюдения реконвалесцентов.

Задание №4. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Больной, 49 лет, заболел остро 10.09., когда появились сильная головная боль, озноб, ломота в конечностях, снизился аппетит. Температура тела на второй день болезни 39°С.

При осмотре на 3-й день болезни: гиперемия лица и шеи, иньекция сосудов склер и коньюнктив, энантема на слизистой мягкого неба, умеренная гиперемия слизистой глотки, на боковых поверхностях кожи

туловища мелкоточечные геморрагии. Симптом поколачивания умеренно положительный с обеих сторон.

1. Сформулируйте предварительный диагноз.

2. Какие данные эпидемиологического анамнеза необходимо уточнить у больного?

3. Какие исследования необходимо провести для подтверждения диагноза?

4. Определите тактику ведения больного.

Задача №2.

Больной, 28 лет, лесоруб. 8 октября рано утром появился сильный озноб и боль в поясничной области, вскоре началась рвота, возникло носовое кровотечение, головная боль, усиливающаяся при движении. На следующий день вечером с трудом дошел до поликлиники, где был осмотрен врачом. Температура 37,2°С, лицо гиперемировано, кровоизлияния в склеры, кожа сухая, сыпи нет. Слизистая глотки гиперимирована. Отметил понижение остроты зрения, “мельканье мушек”, “туман перед глазами”, слабость, тошнота, рвота. Накануне ночью не спал, из-за сильных болей в пояснице, принимал вынужденное положение в постели, мало мочился (100 мл в сутки), но много пил из-за жажды (до 3 литров). Из анамнеза удалось выяснить, что пациент заметил ухудшение самочувствия еще 6 октября, когда снизился аппетит, появилась слабость, небольшая головная боль, мышечные боли, покраснели глаза, связал это состояние с большой физической нагрузкой на работе.

1. Сформулируйте предположительный диагноз.

2. Какой период болезни? О каком течении заболевания можно думать?

3. Какие лабораторные исследования необходимо провести?

4. Тактика ведения больного

Задача №3.

Больной, 39 лет поступил в терапевтическое отделение 07.09. с диагнозом “Острый пиелонефрит”. Заболел остро 05.09., температура поднялась до 39,5°С, отмечал ознобы, сильную головную боль, боли в животе и поясничной области с первого для болезни, плохой сон, снижение аппетита, тошноту. 11.09. состояние больного ухудшилось, стал вялым, заторможенным.

При осмотре отмечалась гиперемия лица и плечевого пояса, на коже спины и передней части грудной клетки обильная петехиальная сыпь, в местах инъекций кровоподтёки, кровоизлияния в конъюнктиву правого глаза. Слизистая ротовой полости сухая.

В лёгких дыхание везикулярное, пульс 88 ударов в мин., ритмичный,

мягкий, АД 90/60 мм рт.ст. Тоны сердца глухие. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Поколачивание по пояснице резко болезненное с обеих сторон.

Менингеальных симптомов нет. За сутки выпил 2200 мл жидкости, выделил 50 мл мочи.

Эпидемиологический анамнез: в течение последнего месяца жил на даче, занимался строительными работами в подвальном помещении.

1. Сформулируйте предположительный диагноз.
2. Какой период болезни? О каком осложнении можно думать?
3. Какие лабораторные исследования необходимо провести?
4. Тактика ведения больного.

Эталон ответов к задаче №1.

1. У больного можно предположить геморрагическую лихорадку с почечным синдромом на основании острого начала заболевания с симптомов интоксикации (головная боль, озноб, ломота в конечностях, лихорадка), присоединения геморрагического синдрома (инъекция сосудов склер и конъюнктив, энантемы на слизистой мягкого нёба, петехиальной сыпи) и почечного синдрома (положительный симптом поколачивания по поясничной области).

2. Для выяснения эпидемиологического анамнеза у больного выясняют возможность контакта с грызунами и их экскрементами, который мог произойти при купании в водоёме, занятии сельскохозяйственными работами, строительстве (дачи, работа в подвальных помещениях), при походе в лес, питье сырой воды, употреблении продуктов, контаминированных выделениями грызунов.

3. Для уточнения диагноза провести исследования: а) крови на креатинин, мочевину, остаточный азот; б) мочи – контроль диуреза, определение удельного веса, уровня белка; в) серологическая реакция на ГЛПС – РНИФ;

4. Госпитализация в инфекционный стационар. Назначить лечение: дезинтоксикационную терапию под контролем диуреза, КЩС, водно-электролитного баланса.

Дальнейшее лечение должно зависеть от течения болезни и результатов анализов.

Эталон ответов к задаче №2.

1. Больному можно поставить диагноз: гемморрагическая лихорадка с почечным синдромом, основываясь на данных клинической картины заболевания: быстрого нарастания интоксикационного синдрома

(слабости, тошноты, многократной рвоты, сильной головной боли), появление геморрагического синдрома (носовое кровотечение, кровоизлияния в склеры), почечного синдрома (боли в поясничной области, вынужденнное положение в постели, снижение диуреза), а также данных эпидемиологического анамнеза (работа в лесу).

2. У больного в настоящее момент олигурический период ГЛПС, тяжёлое течение, так как отмечается резкое снижение диуреза (за последние сутки выделил всего 100 мл мочи), выражен геморрагический синдром: носовое кровотечение, кровоизлияния в склеры; выражены изменения со стороны органов зрения (снижение остроты зрения, “мельканье мушек”, “туман перед глазами”).

3. Для подтверждения диагноза необходимо поставить РНИФ в парных сыворотках с интервалом в 5 дней (нарастание титра специфических антител в 4 и более раз), провести клинический и биохимический анализы крови (лейкоцитоз, нейтрофилёз со сдвигом влево, ускорение СОЭ; повышение уровеней креатинина и мочевины); клинический анализ мочи – гипоизостенурия, протеинурия, микрогематурия.

4. Больного необходимо госпитализировать (при отсутствии инфекционного отделения, может быть госпитализирован и в любое другое отделение, т.к. он не представляет опасности для окружающих). Ему необходимо провести интенсивную дезинтоксикационную терапию с применением инфузионных растворов, свежезамороженной плазмы, витаминов, внутривенно капельно трентал, антигистаминные препараты, при необходимости – глюкокортикоиды (коротким курсом).

Эталон ответов к задаче №3.

1. Больному можно поставить диагноз “ГЛПС” на основании острого начала заболевания с подъёма температуры, снижения аппетита, сильной головной боли, болей в области поясницы и эпигастрии, наличия геморрагического синдрома (обильной петехиальной сыпи на коже спины и передней части грудной клетки, кровоизлияний в конъюнктиву глаз, а также кровоподтёков и кровоизлияний в местах инъекций), болей в поясничной области, положительного симптома поколачивания, резкого снижения диуреза, артериальной гипотонии и брадикардии, а также данных эпидемиологического анамнеза – проживание на даче, работа в подвальном помещении (возможность контакта с экскрементами грызунов).

2. У больного олигурический период ГЛПС, тяжёлое течение, с развитием острой почечной недостаточности, уремии.

3. Для подтверждения диагноза “ГЛПС” необходимо провести

исследование титров антител в РНИФ к хантавирусам. Дополнительно необходимо провести следующие исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови (уровни мочевины, креатинина, остаточного азота), КЩС. Так же целесообразно сделать ЭКГ.

4. Больной нуждается в интенсивной терапии, ввиду возможного развития уремии. Ему проводят интенсивную дезинтоксикационную терапию с применением инфузионных растворов, свежезамороженной плазмы, витаминов, внутривенно капельно трентал, антигистаминные препараты, при необходимости – глюкокортикоиды (коротким курсом). При отсутствии эффекта от проводимой интенсивной терапии показан перевод больного на экстракорпоральный гемодиализ.

Задание №5. Для углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности, пользуясь дополнительной литературой. Подготовьте вопросы, которые Вам необходимо выяснить у преподавателя.

Задача №1.

Пациент 35 лет обратился к врачу в поликлинику. Поставлен диагноз “Грипп”, назначено симптоматическое лечение. Через 7 дней врач был вызван на дом в связи с ухудшением состояния: усилилась головная боль, появилась тошнота.

Из анамнеза известно, что заболел 28.08., когда появился озноб, температура до 39°С, отмечал сильную боль в мышцах, боль в пояснице, не мог ходить. Принимал различные препараты, в том числе тетрациклин (2-3 таблетки), аспирин, температура снизилась до 37,8°С, решил, что выздоравливает. Но 29.08. состояние ухудшилось, усилилась головная боль, появилась рвота, оставались боли в мышцах.

При осмотре обращают на себя внимание боль при пальпации икроножных мышц, увеличение печени и селезенки, отчетливый менингеальный синдром. За 10 дней до заболевания рыбачил на озере, купался, пил сырую воду. Госпитализирован по “03” с диагнозом “Менингит”.

1. Согласны ли Вы с данным диагнозом?

2. Какие лабораторные исследования необходимо провести для постановки диагноза?

3. Сформулируйте предварительный диагноз.

Задача №2.

Больная 45 лет обратилась по “03” с жалобами на сильные боли в области живота и поясничной области. Врачом бригады “Скорой помощи”

были выявлены напряжение мышц брюшной стенки, симптомы раздражения брюшины, в связи с чем была осуществлена госпитализация в хирургическое отделение.

При осмотре в отделении пациентка предъявляет жалобы на сильные боли в области живота и поясничной области, озноб, небольшую сухость во рту, снижение мочеотделения.

Объективно: температура 37,8°С, лицо гиперемировано, склеры инъецированы, на коже грудной клетки и верхних конечностей петехиальная сыпь. В лёгких без патологии. Тоны сердца приглушены, ритмичные, пульс 62 в мин., АД 90/55 мм рт.ст. Язык несколько утолщен, обложен сероватым налётом. Живот резко болезненный во всех отделах. Симптом поколачивания по поясничной области резко положительный с обеих сторон. Стула в отделении не было. Получено 100 мл мутной тёмно-красной мочи.

Из анамнеза удалось выяснить, что больная отметила ухудшение самочувствия за 3 дня до возникновения приступа болей в животе. Заболевание началось с подъёма температуры до 39°С, катаральных явлений, головной боли, тошноты, несколько раз была рвота, пропал аппетит. Также отмечала появление “мушек” перед глазами, ухудшение зрения. На 2-й день болезни заметила уменьшение количества выделяемой мочи. Самостоятельно принимала аспирин, при этом снижения температуры до нормальных цифр не происходило. На 3-й день появились боли в животе и поясничной области.

1. Проведите дифференциально-диагностический поиск.

2. Каков Ваш предварительный диагноз?

3. Какие анамнестические данные необходимо дополнительно выяснить у больной?

4. Какие лабораторные исследования необходимо назначить для подтверждения диагноза?

5. Обоснуйте тактику ведения пациентки.

Задача №3.

Больная Б., 36 лет, поступила в клинику в тяжёлом состоянии на 2-й день болезни с жалобами на острое начало заболевания с озноба, слабости, сильной головной боли в лобно-височных отделах, ломоту во всем теле, заложенность носа, сухой кашель с болью за грудиной.

При осмотре температура 39,8°С, гиперемия лица, инъекция сосудов склер, затруднённое дыхание, гиперемия слизистой глотки, глухость тонов сердца, брадикардия, гипотония. В лёгких жёсткое дыхание, рассеянные сухие хрипы.

1. О каком заболевании следует думать?

2. Какие эпидемиологические данные необходимо выяснить дополнительно?

3. План лечения?

Задача №4.

Больная Н., 26 лет, госпитализирована на 2-й день болезни с диагнозом: “ОРВИ. Токсикодермия?”.

Заболела остро с озноба, повышения температуры тела до 39,5˚С, слабости, першения в горле, болей в мелких суставах верхних и нижних конечностей. Отмечала дискомфорт в животе и послабление стула. Приём жаропонижающих препаратов сопровождался кратковременным эффектом. Вечером того же дня заметила появление обильной сыпи на туловище и конечностях. Госпитализирована по СМП. Из анамнеза выяснено, что накануне заболевания вернулась из двухнедельного путешествия по Индонезии (о. Бали).

При поступлении: температура тела 38,2˚С, гиперемия кожи и одутловатость лица (напоминающие “солнечный ожог”, инъекция сосудов склер, гиперемия конъюнктив, слизистая ротоглотки слегка гиперемирована, зерниста, миндалины не увеличены, налётов нет. На коже обильная макуло-папулёзная незудящая сыпь. В последующие дни лихорадка сохранялась, увеличились в размерах подмышечные и шейные лимфатические узлы, среди элементов сыпи появились петехии, отекли запястья и лодыжки, движения в них стали болезненными.

На 4-й день болезни появилась отёчность мягких тканей и покраснение кожи кистей и стоп, обнаружена гепатоспленомегалия. Сыпь к этому времени угасла, оставив после себя шелушение кожи.

При лабораторном обследовании: мазок крови на малярию - отрицательный.

Гемограмма: Hb - 110 г/л; L- 3,4 х 10^9/л; тромбоциты - 105 х 10^9/л; п -1%, с- 69%, л- 27%, м- 3, СОЭ - 10 мм/час.

Биохимический анализ крови: АЛТ- 45 МЕ/л, АСТ- 65 МЕ/л, мочевина- 8,2 ммоль/л, креатинин - 120 мкмоль/л.

Посевы мазка из зева на флору, кала на ВД и сальмонеллы дали отрицательный результат.

1. Определите круг диагностического поиска.

2. Какие лабораторные исследования необходимо провести для подтверждения диагноза?

3. Какова тактика ведения больной?

Приложение к учебному пособию “ГЛПС”.

Вирусные геморрагические лихорадки.

Вирусные геморрагические лихорадки (ВГЛ) представляют собой многочисленную полиэтиологическую группу зоонозных природно-очаговых инфекций, характеризующихся острым течением с развитием интоксикационного синдрома и преимущественным поражением микроциркуляторного русла, что предопределяет полиорганность поражения и высокую вероятность развития тромбогеморрагического синдрома (хотя данная группа заболеваний объединена термином “геморрагические лихорадки”, развитие геморрагического синдрома, как правило, наблюдается при тяжёлом течении заболевания).

Этиологическая структура ВГЛ окончательно не установлена и продолжает уточняться, поскольку регулярно описывают новые вирусы. В таблице №1 дана этиологическая характеристика некоторых вирусов, вызывающих геморрагические лихорадки (ГЛ) у человека.

Природная очаговость ВГЛ определяется специфичностью резервуара инфекции и, в ряде случаях, специфичностью переносчика. Человек не является естественным звеном в циркуляции вирусов, но при случайном “вторжении” в экологическую нишу возбудителя, проявляет высокую чувствительность к инфекции. Данным фактом объясняется преимущественная инфицированность людей в сельской местности и загородной зоне, где наиболее вероятен контакт с потенциальным резервуаром и/или переносчиком инфекции. Характерным для ВГЛ является сезонность заболевания. В зависимости от условий инфицирования, заболевания могут проявляться как спорадические случаи, так и носить характер вспышек. При заболевании такими ВГЛ, как жёлтая лихорадка и ГЛПС человек не представляет эпидемиологической опасности для окружающих, поскольку является “биологическим тупиком”. При лихорадках Ласса, Марбург, Эбола и Крымской ГЛ возможна передача возбудителя от человека к человеку, что может привести к нозокомиальному распространению заболевания.

Многие стороны патогенеза ВГЛ остаются недостаточно изученными и понятными. На сегодняшний день считается, что ключевым звеном в патогенезе является повышение проницаемости капилляров, что приводит к гиповолемии и развитию отёка лёгких.

Клинически ВГЛ характеризуются острым началом заболевания и динамичным течением. Начальный период характеризуется ознобом, внезапным подъёмом температуры тела до высоких значений. Типичны головная боль, миалгии, которые могут достигать крайних степеней выраженности. В периферической крови рано выявляется тромбоцитопения.

При тяжёлом течении заболевания, по мере прогрессирования поражения эндотелия микроциркуляторного русла, выявляются признаки тромбогеморрагического синдрома, спектр клинических проявлений которого может иметь широкий диапазон - от геморрагической сыпи до кровотечений. Появление геморрагического синдрома соответствует разгару заболевания.

Таблица №1. Этиологическая структура некоторых ВГЛ.

Семейство, род, название вируса	Вызываемое заболевание [1]	Географическое распространение
Семейство ***Filoviridae***, род ***Filovirus***		
Вирус *Marburg*	Лихорадка Марбург	Африка
Вирус *Ebola*	Лихорадка Эбола	Африка
Семейство ***Arenaviridae***, род ***Arenavirus***		
Вирус *Lassa*	Лихорадка Ласса	Западная Африка
Вирус *Junin*	Аргентинская ГЛ	Южная Америка
Вирус *Machupo*	Боливийская ГЛ	Южная Америка
Вирус *Guanarito*	Венесуэльская ГЛ	Южная Америка
Семейство ***Flaviviridae***, род ***Flavivirus***		
Арбовирус	Жёлтая лихорадка	Африка,Южная Америка
Арбовирус	Лихорадка Денге [2]	Азия, Африка, Центральная Америка
Арбовирус	Омская ГЛ	Азия
Арбовирус	Болезнь Кьясанурского леса	Индия
Семейство ***Bunyaviridae***, род ***Nairovirus***		
Арбовирус	Крымская ГЛ	Европа, Азия, Африка
Род ***Hantavirus***		
Вирусы *Hantaan*, *Dobrava*, *Puumala*, *Seoul*	Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС)	Европа, Азия
Вирусы *Sin Nombre*, *Bayou*, *Andes*, *Prospect Hill*	Хантавирусный лёгочный синдром (ХЛС)	Северная, Центральная и Южная Америка
Род ***Phlebovirus***	Лихорадка долины Рифт	Африка

Примечание:
1- Международное название заболеваний отличается от приведенных в данной таблице нозологических форм на русском языке;
2 - В настоящее время различают две клинических формы: классическая лихорадка Денге и ГЛ денге (шоковый синдром Денге).

ЛЕПТОСПИРОЗ.

В результате изучения темы “Лептоспироз” 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 симптомы и синдромы заболевания (интоксикация, геморрагический синдром, ДВС-синдром, гемолитико-уремический синдром, выраженность поражений различных органов и систем, ОПН, ОпечН, менингеальный и энцефалитический синдромы);
- оценивать степень тяжести состояния больного;
- обосновывать план лабораторного обследования больного;
- анализировать результаты бактериоскопических, бактериологических, серологических, иммунологических методов обследования, биологической пробы;

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза “Лептоспироз” с учётом клинической формы и степени тяжести заболевания, проявлений ведущих синдромов, течения и исходов болезни;

III. Назначать адекватную этиотропную и патогенетическую терапию;

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

В результате изучения темы “Лептоспироз” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов желтушной и безжелтушной форм лептоспироза;
- принципы диагностики, лечения и профилактики заболевания в связи с патогенезом и иммуногенезом;
- показания к госпитализации и правила выписки больных лептоспирозом, перечень медицинской документации и правила её заполнения;
- правила и порядок проведения диспансерного наблюдения реконвалесцентов лептоспироза.

Лептоспироз является наиболее распространенным зоонозом в мире, он встречается на всех континентах, кроме Антарктиды. В Российской Федерации лептоспироз относят к числу наиболее распространённых природно-очаговых инфекций, ежегодно регистрируют не менее 1200-1500 случаев заболевания. При этом отмечают тенденцию к росту заболеваемости и к урбанизации инфекции. До 50% случаев лептоспироза

имеют профессиональный характер. Чаще заболевают дератизаторы, лица, работающие на заболоченных лугах и рисовых полях, работники животноводческих ферм, боен, ветеринары, ассенизаторы. Известны спорадические случаи болезни и эпидемические вспышки, связанные с купанием в открытых водоемах, загрязнённых выделениями грызунов и других животных.

В последнее время участились случаи заражения городского населения от домашних животных (собаки).

Следующий клинический пример наглядно демонстрирует актуальность темы “Лептоспироз” для врачей общего профиля.

Мужчина, 50 лет, фермер, болен с 5 июля. Заболевание началось остро: сильный озноб, повышение температуры тела до 39°С, головная боль, боли в мышцах шеи, спины, особенно в икроножных мышцах. В последующие 4 дня сохранялись высокая лихорадка с ознобами, мышечные боли, плохо спал, пропал аппетит, отмечал сильную слабость, тошноту, была повторная рвота, носовое кровотечение.

Осмотрен врачом на 5-й день болезни. При осмотре состояние пациента тяжёлое, температура тела 39,5°С. Больной вялый, заторможенный. Отмечены иктеричность склер и кожных покровов, инъекция сосудов склер, кровоизлияния под конъюнктиву глаз. Лицо одутловато, гиперемировано; неяркая гиперемия слизистой оболочки ротоглотки.

Пульс 110 уд/мин., АД 100/60 мм рт.ст. Язык сухой, обложен. Печень выступает на 2 см ниже рёберной дуги, безболезненная при пальпации. Симптом поколачивания в поясничной области положительный. Мочится редко и скудно, моча тёмного цвета. Выявлены ригидность мышц затылка, слабо положительный симптом Кернига.

Врачу общего профиля необходимо решить следующие вопросы

1. Какое заболевание можно предположить у данного больного

2. Какую дополнительную информацию Вы должны получить у больного для подтверждения Вашего предположения

3. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз

4. Какие лабораторные исследования необходимо назначить больному для подтверждения диагноза?

5. Определить показания для госпитализации и тактику терапевтических мероприятий на догоспитальном этапе.

На основании анализа приведенных выше жалоб больного, анамнестических и объективных данных можно высказать следующие суждения:

1. Учитывая ведущие признаки болезни – острое начало, высокую

лихорадку с ознобами и другими симптомами интоксикации, миалгии, инъекцию сосудов склер, развитие желтухи с увеличением печени и изменением цвета мочи, геморрагический синдром, болезненность при поколачивании в поясничной области, менингеальную симптоматику можно заподозрить лептоспироз или ГЛПС.

2. Для уточнения диагноза необходимо собрать данные эпидемиологического анамнеза. Дополнительно установлено, что пациент постоянно проживает и работает в сельской местности. Ухаживает за сельскохозяйственными животными на ферме; две недели тому назад, во время сенокоса, косил траву в заболоченной местности. Данные эпиданамнеза в сочетании с кинической картиной заболевания позволяют с большой вероятностью диагностировать у больного лептоспироз.

3. Поскольку у больного ведущими в клинической картине заболевания являются острое начало болезни, выраженные признаки интоксикации, ознобы, миалгии, проявления геморрагического синдрома и поражения печени с желтухой, развитие менингеальных явлений, то дифференциальный диагноз следует проводить между лептоспирозом, геморрагической лихорадкой с почечным синдромом, вирусными гепатитами, менингитами.

4. Для подтверждения диагноза лептоспироза необходимо провести дополнительно лабораторное обследование: микроскопию в темном поле раздавленной капли крови, мочи и ликвора, РНГА с лептоспирозным диагностикумом, реакции агглютинации-лизиса лептоспир, РСК, биологическую пробу на морских свинках.

5. Учитывая тяжесть состояния больного, возможность развития осложнений, необходимость комплексного лабораторного обследования и полноценного лечения с назначением этиотропной и патогенетической терапии, пациента следует направить на госпитализацию в инфекционный стационар. Неотложных лечебных мероприятий на догоспитальном этапе не требуется.

Подобная клиническая ситуация требует от врача знания этиологии заболевания, источников инфекции и путей передачи, клинической картины лептоспироза на различных этапах инфекционного процесса с учётом его стадии, формы и тяжести болезни, лабораторной и дифференциальной диагностики, принципов этиотропной и патогенетической терапии заболевания, а также умения применять эти знания в своей врачебной практике.

Программа самостоятельной работы студентов при подготовке к практическому занятию предусматривает выполнение представленных ниже заданий.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы "Лептоспироз". При подготовке к практическому занятию по указанной теме используйте лекционный материал и рекомендованную учебную литературу.

Структура содержания темы "Лептоспироз".

Определение.

Этиология. Основные биологические свойства лептоспир. Факторы патогенности, антигенная структура, серологические типы и их значение в патологии человека.

Эпидемиология. Зоонозная природно-очаговая инфекция. Резервуары и источники инфекции. Виды очагов лептоспироза. Механизмы и пути передачи. Восприимчивость. Иммунитет.

Патогенез. Патологическая анатомия. Входные ворота инфекции. Механизмы внедрения лептоспир. Лимфогенная и гематогенная диссеминация, паренхиматозная диффузия. Механизмы развития инфекционно-токсического, геморрагического, гемолитико-уремического, менингеального, энцефалитического, ОПН, ОпечН синдромов, патоморфологические изменения в сердечно-сосудистой и нервной системах, печени, почках и других органов.

Клиническая картина. Клиническая классификация лептоспироза. Инкубационный период. Начальный период и период разгара. Желтушные и безжелтушные варианты болезни. Геморрагический синдром. Симптоматология неврологических и почечных расстройств. Критерии тяжести и неотложные состояния. Осложнения, прогноз.

Диагностика. Значение анамнестических, эпидемиологических и физикальных данных. Бактериологические, бактериоскопические, серологические и иммунологические методы диагностики. Биологическая проба.

Дифференциальный диагноз.

Лечение. Антибиотикотерапия. Специфическая терапия противолептоспирозным гаммаглобулином. Патогенетическая и симптоматическая терапия. Лечение ОПН.

Профилактика.

Основная литература:

1. Лекция по теме "Лептоспироз" для студентов ПМГМУ им. И.М.Сеченова.

2. В.И.Покровский, С.Г.Пак, Н.И.Брико, Б.К.Данилкин. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник для студентов лечебных факультетов медицинских вузов. Москва, "ГЭОТАР-Медиа", 1008 стр., 2012.

Дополнительная и справочная литература:

1. С.Г.Пак, Б.К.Данилкин. “Инфекционные болезни”. Пособие для практикующих врачей. Москва, “Русский врач”, 2004.

2. Лекции по инфекционным болезням (под редакцией чл.-корр. РАМН проф. Н.Д.Ющука, проф. А.Д.Царегородцева). Москва, ВУНМЦ, 1996.

3. Д.И.Дранкин, М.В.Годлевская. “Лептоспироз”. Издательство Саратовского университета, 1988.

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

Основные понятия и положения темы “Лептоспироз”.

1. Определение.

Лептоспироз - острое зоонозное природно-очаговое инфекционное заболевание с преимущественным поражением почек, печени и нервной системы. Сопровождается развитием интоксикации, геморрагического синдрома и нередко желтухи.

2. Этиология.

Возбудители – облигатно аэробные подвижные спиралевидные бактерии рода *Leptospira*, семейства *Leptospiraceae*. Морфологически все лептоспиры неразличимы. Растут медленно (от 2 до 13 недель) на жидких и полужидких средах, дополненных 10-15% кроличьей сыворотки и витаминами B2 и B12 (факторы роста). Температурный оптимум 28-30°С, оптимум pH 7,2-7,4. Лептоспиры плохо окрашиваются по Граму и Романовскому-Гимзе, но становятся хорошо различимыми при импрегнации серебром (окрашиваются в коричневый или чёрный цвет). Легко выявляются тёмнопольной микроскопией.

В настоящее время выделен ряд геномовидов патогенных лептоспир, подразделяемых более чем на 250 серологических вариантов (патогенных разновидностей *L.interrogans*). Серовары, сходные по антигенной структуре, сгруппированы в серологические группы. На территории СНГ выделены 27 сероваров, принадлежащие 13 серогруппам. Наиболее часто встречают патогенные варианты *L.interrogans* – *grippotyphosa*, *icterohaemorrhagica*, *pomona*, *canicola* и др.; также обнаружены сапрофитные серовары (более 60 сероваров *L.biflexa*).

Факторы патогенности лептоспир:

- липополисахаридный комплекс (ЛПС) с низкой эндотоксиновой активностью, он определяет специфичность серовара, адгезию клеточных элементов крови к эндотелию;

- различные белки, обладающие цитотоксической активностью (белки наружной мембраны, фибронектин-связывающий белок, гликолипопротеины);

- гемолизины и ферменты: параоксоназа, коллагеназа, фосфолипаза С (серовар *canicola*).

3. Эпидемиология.

Источники инфекции – дикие и домашние животные (мыши, крысы, ежи, серые полевки, свиньи, крупный рогатый скот, овцы, козы, лошади, собаки и др.). При заболевании животных и, особенно, при бессимптомном носительстве возбудитель выделяется главным образом с мочой в течение длительного времени. Домашние животные формируют антропургические (сельскохозяйственные и городские) очаги инфекции, в дикой природе формируются природные очаги у водоёмов, в заболоченных и увлажнённых местах. Больной человек эпидемиологического значения не имеет.

Ведущий механизм передачи возбудителя – фекально-оральный. Пути передачи – водный (основной), а также пищевой и контактный. Для заболеваемости в РФ характерна летне-осенняя сезонность. Естественная восприимчивость людей высокая. Перенесённое заболевание оставляет прочный серовароспецифичный иммунитет. Возможна реинфекция другими сероварами лептоспир.

4. Патогенез. Патологическая анатомия.

1. **Инкубационный период.** Внедрение возбудителя через микроповреждения кожи и неповреждённые слизистые оболочки полости рта, желудочно-кишечного тракта, глаз, носа. Незавершенный фагоцитоз тканевыми макрофагами. Лимфогенный занос лептоспир нейтрофилами и макрофагами от места входных ворот инфекции в регионарные лимфатические узлы, размножение и накопление возбудителей. Кратковременная бессимптомная лептоспиремия, накопление возбудителей преимущественно в печени и почках, селезёнке, лёгких.

2. **Начальный период.** Нарастание лептоспиремии. Паренхиматозная диффузия с заносом лептоспир в другие органы и системы (надпочечники, ЦНС и др.). Адгезия лептоспир на эндотелиоцитах микроциркуляторного русла. Действие факторов патогенности лептоспир, приводящее к альтерации эндотелия, образованию воспалительных инфильтратов из моноцитов, плазмоцитов, гистиоцитов и нейтрофилов в сосудистой стенке - развитию васкулита. Повышение проницаемости капилляров, петехиальные кровотечения, развитие дегенеративных и некротических изменений в печени, почках, поперечно-полосатых мышцах. Гемолиз эритроцитов под влиянием гемолизина лептоспир, накопление токсичных метаболитов, токсинемия.

3. **Период разгара** заболевания. Максимальное развитие токсинемии, выраженное действие токсинов возбудителей и токсичных тканевых метаболитов на сосудистую стенку и на свёртывающую систему крови.

Нарастание генерализованного капилляротоксикоза с повышением проницаемости стенок сосудов. Нарушения микроциркуляции и геморрагические проявления (геморрагическая сыпь на коже и слизистых оболочках, мелкие диапедезные органные кровоизлияния, внутренние и наружные кровотечения). Развитие ДВС-синдрома. Возможное прогрессирование признаков гемолиза и острой почечной недостаточности. Повреждающее механическое действие лептоспир на ткани органов. Развертывание иммунных механизмов, образование иммунных и аутоиммунных комплексов. Активация фагоцитоза.

4. **Период реконвалесценции.** Формирование стойкого гуморального серовароспецифичного иммунитета. Затихание иммунокомплексных реакций. Возможное депонирование возбудителя в почках с длительной лептоспирурией.

Основные **патоморфологические изменения** в органах.

Почки – интерстициальный нефрит, тубулярный некроз.

Печень – умеренная дистрофия гепатоцитов, центролобулярный некроз токсического и, возможно, механического характера (повреждение гепатоцитов лептоспирами). Отек печёночной ткани. Внутрипечёночный холестаз.

Эритроциты – гемолиз.

Скелетная мускулатура – деструктивные процессы (отёк, вакуолизация миофибрилл, фокальный некроз). Нарушения микроциркуляции. Кровоизлияния. Гистиолимфоцитарные инфильтраты.

Сердце – миокардит. Петехиальные кровоизлияния в эпикарде. Выпот в полость перикарда.

Лёгкие – кровоизлияния, пневмонии.

Глаза – конъюнктивит, склерит, кровоизлияния. Ирит, иридоциклит, увеит.

Надпочечники - кровоизлияния.

ЦНС – периваскулярное воспаление. менингиты (преимущественно серозные), менингоэнцефалиты. Кровоизлияния. Отёк мозга.

5. Клиническая картина.

Клиническая классификация лептоспироза, используемая в Российской Федерации (Покровский В.И. и соавт., 1979) учитывает форму заболевания (желтушная, безжелтушная), тяжесть течения, ведущие синдромы (гепаторенальный, геморрагический, ренальный, менингеальный), течение и исходы болезни. В большинстве случаев (до 90%) заболевание протекает в безжелтушной форме.

По МКБ-10 (МКБ-10, т.1, 1995) различают: А.27. Лептоспироз; А.27.0.

Лептоспироз желтушно-геморрагический; А.27.8. Другие формы лептоспироза; А.27.9. Лептоспироз неуточнённый

Инкубационный период (от нескольких дней до 1 месяца, чаще 1-2 недели).

Начальный период (от нескольких дней до 1 недели).

Частые признаки: озноб, лихорадка (39-40°С) с большими суточными размахами, длительностью до 5-15 дней болезни. Головная боль, фотофобия, миалгии (преимущественно в икроножных мышцах). Слабость, головокружение, бессонница, жажда, анорексия.

Гиперемия лица и конъюнктив, одутловатость лица, инъекция сосудов склер, нередко *herpes*. Увеличение печени, реже селезенки.

Возможные признаки: периферическая лимфаденопатия, гиперемия слизистой оболочки ротоглотки. Брадикардия, снижение АД. В 25-50% – сухой кашель, тошнота, рвота, диарея. Экзантема (кореподобная, уртикарная, петехиальная), признаки менингизма.

Геморрагический синдром: петехии, геморрагии в местах инъекций и спонтанные, кровоизлияния на склерах и конъюнктивах, гематурия, носовые кровотечения. Возможно появление желтухи.

Разгар болезни (конец 1-й и 2-я недели болезни).

Частые признаки: сохранение основных признаков начального периода. Сухой язык. Боли в животе, диспепсические явления. Тахикардия (иногда, брадикардия), глухость тонов сердца, снижение АД. Боли и положительный симптом поколачивания в поясничной области. Тёмная или кровянистая моча. Олигурия. Бессонница, возбуждение, беспокойство.

Возможные признаки: проявления ДВС-синдрома: обширные кровоизлияния в подкожную клетчатку и мышцы, органные кровотечения.

При тяжёлом течении – признаки альвеолярных кровоизлияний и дыхательной недостаточности: боли в груди, тахипноэ, кашель, одышка, кровянистая мокрота; аритмия, сердечно-сосудистая недостаточность. Анурия, прогрессирующая ОПН, уремия. Менингит (серозный, реже гнойный).

При желтушной форме – нарастание желтухи и проявлений геморрагического диатеза. Кожный зуд. Увеличение размеров печени. Тёмная моча, возможна ахолия стула. Билирубинемия. Умеренное повышение показателей АлАТ, АсАТ, ЩФ. Возможно развитие ОПН и/или ОПечН.

Период реконвалесценции (3-4 недели болезни).

Частые признаки: постепенный регресс органных расстройств.

Возможные признаки: длительная астения, головные боли, раздражительность, беспокойство, депрессия.

Критерии тяжести течения лептоспироза определяются выражен-

ностью интоксикационного, геморрагического синдромов, органной патологии. Доминируют случаи лёгкого и даже субклинического течения заболевания.

Наиболее частое и опасное **осложнение** лептоспироза – ОПН с нарастающей азотемией, что обусловливает более 60% летальных исходов. При тяжёлом течении заболевания ОПН может развиться уже на первой неделе.

Другие опасные осложнения: острый респираторный дистресс-синдром, ИТШ, миокардит и перикардит, кровотечения, кровоизлияния в лёгкие, мышцы, надпочечники, острая печёночная недостаточность, развитие лёгочного кровотечения и геморрагического отёка лёгких.

Возможны поражения органов зрения: субконъюнктивальные кровоизлияния, увеиты, ириты, иридоциклиты, хориоретиниты с длительным течением (до нескольких лет).

Могут быть также неспецифические осложнения, вызванные патогенной бактериальной флорой: пневмонии, пролежни, абсцессы и др.

У детей, кроме того, осложнениями могут быть холецистит, панкреатит, артериальная гипертензия, синдром Кавасаки (сочетание таких проявлений, как экзантема, покраснение и припухлость ладоней и подошв с последующей десквамацией кожи, миокардит, водянка желчного пузыря).

При лептоспирозе у беременных возможна трансплацентарная передача инфекции, приводящая к нарушениям развития плода и даже его внутриутробной смерти.

Летальные **исходы** при безжелтушной форме лептоспироза чрезвычайно редки, при спорадической заболеваемости желтушным лептоспирозом составляют 1-2%, при эпидемических вспышках заболевания – до 15-20% и более.

6. Диагностика.

Диагноз лептоспироза основывается на анализе эпидемиологических и клинических данных. Следует учитывать пребывание в эндемичных по лептоспирозу районах, сезонность заболевания, купание в природных водоемах и питьё сырой воды из них, профессию больного, участие в сельскохозяйственных работах, контакты с домашними животными и грызунами. Для ранних проявлений лептоспироза характерны острое лихорадочное начало, головная боль, слабость, боли в икроножных мышцах. В разгаре заболевания нередко отмечают гиперемию лица, инъекцию склер, гиперемию конъюнктив, полиморфную экзантему, геморрагические проявления, гепатолиенальный синдром, микро- и макрогематурию. В части случаев возможно развитие желтухи.

В каждом случае, подозрительном на лептоспироз, используют

максимально возможный комплекс методов лабораторных и инструментальных исследований:

1. Характерная *гемограмма*: умеренная анемия, лейкоцитоз (12-20 х 10^9/л), нейтрофилёз со сдвигом влево, значительное нарастание СОЭ (40-60 мм/ч).

2. *Анализ мочи*: повышение показателей белка, лейкоцитов, цилиндрурия, часто гематурия.

3. *Исследование ликвора* (при подозрении на менингит): повышение давления, лимфоцитарный (реже нейтрофильный) плеоцитоз, умеренно повышенный белок, нормальные показатели глюкозы.

4. *Рентгенограмма*: выявление мелкоочаговых инфильтратов в легких, признаков отёка легких, расширения границ сердца.

Специфическая диагностика лептоспироза:

1. *Бактериоскопические методы* имеют ориентировочное значение.

В начальном периоде – микроскопия в темном поле раздавленной капли крови; в разгаре болезни – микроскопия мочи или ликвора.

2. *Бактериологические методы*: возможен высев лептоспир из крови, ликвора, мочи. Однако результаты исследований имеют ретроспективное значение в связи с большой продолжительностью исследования (от 2 нед. до 3 мес.). Биологическая проба на морских свинках.

3. *Серологические методы:*

РНГА, РМА (реакция микроагглютинации), реакция агглютинации-лизиса лептоспир (РАЛ), РСК. Диагностическое значение имеют минимальный диагностический титр реакций 1:100 при наличии клинических признаков лептоспироза.

Диагностическое значение имеет также выявление агглютининов в низких титрах (1:20 – 1:40) при условии их 4-х-кратного нарастания в разгаре болезни или в периоде реконвалесценции.

Определение IgM-АТ методом ИФА,

4. *Иммунологические методы:* выявление АГ лептоспир в РИА, ИФА (реакции положительны при концентрации возбудителей более 100 в 1 мл крови, мочи или ликвора).

5. *Молекулярно-генетический метод*: выявление ДНК лептоспир в ПЦР.

7. Дифференциальный диагноз.

В начальный период лептоспироз следует отличать от острых лихорадочных состояний, включая грипп, брюшной и сыпной тифы.

При развитии органных поражений – от вирусных гепатитов, геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), малярии, иерсиниозов, сепсиса.

Грипп.

Критерии: преимущественно осенняя и зимняя сезонность, короткая продолжительность (не более 5 дней) заболевания, лихорадка, головная боль с локализацией в орбитальной области, гиперемия и зернистость слизистой оболочки ротоглотки, заложенность носа, явления трахеобронхита (со 2-го дня болезни).

Лабораторные данные:

Гемограмма – лейкопения, низкая СОЭ.

В отличие от лептоспироза для гриппа нетипичны длительно сохраняющиеся выраженные боли в икроножных мышцах, экзантема, гепатоспленомегалия, почечная патология, желтуха.

Брюшной тиф.

Критерии: нередко постепенное начало болезни, лихорадка постоянного типа, отсутствие озноба или познабливание, выраженные признаки интоксикации, вялость, адинамия. Бледность лица при высокой температуре в периоде разгара болезни, появление на 8-10 день болезни единичных розеол на коже живота, феномен подсыпания, относительная брадикардия, типично обложенный язык, гепатолиенальный синдром, урчание и болезненность при пальпации в правой подвздошной области, положительный симптом Падалки.

Лабораторные данные:

Гемограмма – лейкопения, анэозинофилия, лимфоцитоз, нормальная СОЭ.

Бактериологические исследования – посевы крови, кала, мочи.

Иммунологические – РКА, РЛА, ИФА.

Серологические – РНГА, РА Видаля.

Сыпной тиф.

Критерии: острое начало болезни, высокая температура, мучительная головная боль пульсирующего характера, возбуждение, бессонница, гиперестезии, гиперемия кожи лица, инъекция сосудов склер. С 2-3 дней болезни – энантема Розенберга, пятна Киари-Авцына, положительные пробы повышенной ломкости сосудов. Симптом Говорова-Годелье, амимия и асимметрия лица, девиация и дрожательный тремор языка, конечностей. Гепатолиенальный синдром, розеолёзно-пехиальная экзантема с 4-6 дней болезни. Возможен менингеальный синдром.

Лабораторные данные:

Гемограмма – умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, ускоренная СОЭ.

Серологические исследования – РСК, РНГА с АГ риккетсий Провачека.

Вирусные гепатиты.

Критерии: циклическое течение заболевания с наличием клинически полиморфного дожелтушного периода. В периоде желтухи – нормализация температуры, улучшение самочувствия. В тяжёлых случаях – интоксикация, обусловленная печеночной недостаточностью, в поздней стадии развитие печёночно-почечной недостаточности.

Лабораторные данные:

Гемограмма – умеренная лейкопения, нейтропения, относительный лимфоцитоз, СОЭ замедлена или нормальная.

Биохимические показатели – высокие показатели аминотрансфераз.

Иммунологические показатели – выявление маркёров гепатитов.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС).

Критерии: при наличии общих признаков (острое начало, лихорадочное состояние, интоксикационный синдром, геморрагические проявления) для ГЛПС характерны цикличность течения заболевания (лихорадочный, олигурический и полиурический периоды), резкие боли и положительный симптом поколачивания в поясничной области.

Лабораторные данные: в гемограмме – лейкоцитоз; в моче – повышенное количество белка, эритроцитов, гиалиновые и зернистые цилиндры, клетки почечного эпителия.

В отличие от лептоспироза отсутствуют гепатолиенальный синдром и желтуха, антибактериальная терапия неэффективна.

Малярия.

Критерии: соответствие изменений уровня температуры (повышение - максимум – снижение) последовательной смене фаз лихорадочного пароксизма (озноб – жар – потливость); головная боль, миалгии, артралгии. Чередование типичных лихорадочных пароксизмов и периодов апирексии. Развитие гепатолиенального синдрома, гемолитической анемии с возможной желтухой.

Лабораторные исследования:

Гемограмма – анемия, лейкопения, лимфомоноцитоз, высокие показатели СОЭ.

Микроскопия мазков и толстых капель крови – обнаружение плазмодиев и определение их концентрации в 1 мкл крови.

Определение малярийного белка в сыворотке крови с помощью тест-систем (ParaShigt и ICT и др.).

Иерсиниозы.

Критерии: при гастроинтестинальной форме – диспепсические явления

различной выраженности в сочетании с проявлениями других синдромов: общетоксического, катарального, экзантематозного, артропатического, гепатолиенального. При генерализованной форме – общетоксический синдром в сочетании с проявлениями органных поражений.

Лабораторная диагностика:

Гемограмма – лейкоцитоз, нейтрофилёз со сдвигом влево, увеличение СОЭ.

Бактериологический метод – посевы кала, мочи, крови, биоптатов.

Серологические методы – РНГА с АГ иерсиний.

Иммунологические методы – выявление АГ иерсиний в крови, фекалиях, слюне, моче с помощью РКА, РЛА, ИФА.

Сепсис.

Критерии: высокая лихорадка неправильного типа, ознобы, поты, геморрагические проявления на коже и слизистых оболочках, гепатолиенальный синдром, наличие первичного септического очага, септико-эмболические изменения в органах (септический эндокардит, очаговый нефрит и др.).

Лабораторные исследования:

Гемограмма – анемия, лейкоцитоз, нейтрофилёз со сдвигом влево, высокая СОЭ.

Бактериологический метод – выделение возбудителя из крови и других биологических сред.

8. Лечение.

Больные лептоспирозом подлежат госпитализации по клиническим показаниям (необходимость динамического клинико-лабораторного обследования, возможность развития тяжёлых осложнений). Назначают постельный режим в течение всего лихорадочного периода, при наличии признаков почечной или почечно-печёночной недостаточности его продлевают. Диета предусматривает ограничения, необходимые при заболеваниях печени и почек.

Этиотропные препараты: при нетяжёлом течении заболевания – доксициклин *per os* по 100 мг 2 раза в день в течение 7 дней; альтернативные средства – ампициллин, амоксициллин, азитромицин перорально в средних терапевтических дозах.

В тяжёлых случаях - бензилпенициллин внутримышечно в суточной дозе 6-12 млн ЕД (при лептоспирозном менингите до 18-24 млн ЕД) или пенициллин G 0,6-1 млн ЕД/сут внутривенно; альтернативные препараты внутривенно – ампициллин по 500-1000 мг 4 раза в сутки, амоксициллин до

3 г/сут, эритромицин до 2 г/сут.

Гетерологичный противолептоспирозный иммуноглобулин дробно по Безредке. В 1-й день лечения – 0,1 мл разведённого (1:10) иммуноглобулина под кожу, через 30 мин под кожу вводят 0,7 мл разведенного (1:10) иммуноглобулина и еще через 30 мин – 10-15 мл неразведённого иммуноглобулина внутримышечно. На 2-й и 3-й дни лечения вводят по 5 мл (при тяжёлых формах по 10 мл) неразведённого иммуноглобулина внутримышечно.

Необходима дезинтоксикационная терапия, коррекция метаболических, электролитных нарушений и гемостаза. Лечение начальных проявлений почечной недостаточности осуществляют по общепринятым методикам. При прогрессировании ОПН необходим гемодиализ.

В случае острой печёночной энцефалопатии лечение проводят как при вирусных гепатитах с аналогичным осложнением.

Выписка больных производится по клиническим показаниям.

Диспансерное наблюдение реконвалесцентов проводят в течение 6 месяцев с участием инфекциониста, терапевта, а при необходимости других специалистов – кардиолога, нефролога, офтальмолога и невропатолога. В дальнейшем диспансерное наблюдение реконвалесцента проводит терапевт до исчезновения клинических нарушений. Продолжение лечения в амбулаторных условиях особенно необходимо при остаточных нарушениях функции почек и сердечно-сосудистой системы.

Профилактические мероприятия:

- охрана водоёмов от инфицирования воды животными;

- запрет строительства животноводческих и звероводческих помещений, а также лагерного содержания сельскохозяйственных животных на берегу водоёмов без соблюдения соответствующих водоохранных правил;

- строгий контроль над источниками централизованного водоснабжения, а также местами купания людей, водопоя скота и спуском сточных вод от животноводческих ферм;

- дератизационные мероприятия в наиболее заселённых крысами объектах;

- специфическая вакцинация убитой лептоспирозной вакциной лиц высокого риска заражения (сельскохозяйственные рабочие, животноводы, работники боен и др.); работа персонала в специальной одежде: халатах (комбинезонах), резиновых перчатках, сапогах, фартуках;

- профилактическая иммунизация населения по эпидемическим показаниям;

- экстренная профилактика лептоспироза у лиц, подвергшихся риску

заражения: доксициклин по 100 мг однократно ежедневно, в течение 5 дней;

- санитарно-просветительная работа среди населения.

Задание №3. Изучите схему диагностического поиска и алгоритм дифференциального диагноза темы “Лептоспироз”. Воспользуйтесь ими для построения окончательного развернутого 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 лептоспироза в начальном периоде заболевания: озноб, высокая лихорадка, головная боль, фотофобия, миалгии (особенно в икроножных мышцах), слабость, головокружение, бессонница, жажда, анорексия.

Критерии лептоспироза в разгаре заболевания: сохранение и усиление жалоб начального периода. Боли в животе, диспепсические явления. Боли в поясничной области. Изменение цвета и количества отделяемой мочи. Возможны жалобы на желтушность кожных покровов, сыпь и кровоизлияния на коже и слизистых оболочках, носовые кровотечения.

2. Использовать сведения, полученные при сборе анамнеза болезни: острое начало болезни с признаков выраженного интоксикационного синдрома, присоединение признаков поражения почек, печени (реже менингеальных оболочек), геморрагических проявлений. Применявшееся лечение и его эффективность.

3. Выяснить по данным эпидемиологического анамнеза возможный источник инфекции и путь передачи: пребывание в эндемичных по лептоспирозу районах, сезонность заболевания, купание в природных водоёмах и питьё сырой воды из них, профессию больного, участие в сельскохозяйственных работах, контакты с сельскохозяйственными и дикими животными, с грызунами.

2-й этап.

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

Для этого следует:

1. Выявить симптомы лептоспироза при объективном обследовании больного.

Критерии лептоспироза в начальном периоде заболевания: Высокая лихорадка. Гиперемия лица и конъюнктивы, одутловатость лица, инъекция сосудов склер, нередко *herpes*. Гепатолиенальный синдром (преимущественно увеличение печени). В части случаев полиморфная экзантема на 3-6 дни болезни, признаки менингизма. Геморрагический синдром: петехии, геморрагии в местах инъекций и спонтанные, кровоизлияния на склерах и конъюнктивах, гематурия, носовые кровотечения. Возможно появление желтухи.

Критерии лептоспироза в периоде разгара болезни: нарастание интоксикации: бессонница, беспокойство, возбуждение; тахикардия, глухость тонов сердца, снижение АД; жажда, сухость слизистых оболочек. Признаки органной патологии: положительный симптом поколачивания в поясничной области, темная или кровянистая моча, олигурия. При желтушной форме заболевания – нарастание желтухи, увеличение размеров печени, темная моча, ахолия стула. Развитие серозного (редко гнойного) менингита. Усиление геморрагического синдрома.

2. Оценить результаты лабораторного обследования больного.

Критерии лептоспироза: Характерная гемограмма – лейкоцитоз, нейтрофилёз со сдвигом влево, значительное нарастание СОЭ. Общий анализ мочи: повышение показателей белка, лейкоцитов, цилиндров, часто микрогематурия. Обнаружение лептоспир при микроскопии в темном поле раздавленной капли крови, мочи или ликвора. Высев лептоспир из крови, ликвора, мочи. Выявление АТ в РНГА, РМА, РАЛ, РСК, IgM – антител в ИФА. Выявление АГ лептоспир в РИА, ИФА. Определение ДНК лептоспир в ПЦР. Положительный результат биологической пробы на морских свинках.

3. Провести дифференциальную диагностику лептоспироза со сходными по клиническому течению заболеваниями (прежде всего с ГЛПС).

4. Сформулировать вывод о наличии или отсутствии у больного лептоспироза.

3-й этап.

Цель: Сформулировать развернутый клинический диагноз лептоспироза.

Для этого следует:

1. Определить форму и тяжесть заболевания в соответствии с клинической классификацией лептоспироза. Выделяют безжелтушную и желтушную формы лептоспироза. Тяжесть заболевания определяют по степени общей интоксикации и выраженности поражения органов и систем, различают тяжелое, среднетяжёлое и лёгкое течение инфекции. При формулировке развёрнутого клинического диагноза желательно

указать ведущие синдромы (гепаторенальный, геморрагический, ренальный, менингеальный).

Пример развёрнутого клинического диагноза:

Лептоспироз, желтушная форма, тяжёлое течение. ИТШ 1-й степени, ОПН – II (РАЛ с АГ лептоспир – 1:400 от 01.07.2018).

4-й этап.

Цель: Наметить план дальнейшей тактики ведения больного.

Для этого следует:

1. Назначить обоснованное этиотропное и патогенетическое лечение больному лептоспирозом с учетом формы, тяжести заболевания и поражения отдельных органов и систем (см. раздел 8 “Основных понятий и положений темы “Лептоспироз”).

2. Определить критерии клинического выздоровления и сроки выписки реконвалесцента.

Критерием для выписки является клиническое выздоровление.

3. Уметь спланировать и осуществить диспансерное наблюдение реконвалесцентов лептоспироза.

4. Уметь правильно определить трудоспособность пациента, перенесшего лептоспироз. В период заболевания лептоспирозом оформляется больничный лист по временной утрате трудоспособности.

Задание №4. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Пациент, 18 лет, вызвал на дом врача поликлиники 20.08. Жаловался на сильную головную боль, боли во всем теле, чувство жара. Заболел 5 дней тому назад: повысилась температура тела до 39,0°С, был озноб, головная боль, сильные боли в ногах при ходьбе. Принимал жаропонижающие средства, но улучшения не отмечает: сохраняется слабость, повышенная температура, боль в икроножных мышцах.

При осмотре: гиперемия лица, конъюнктивит, пульс 96 ударов в минуту, АД 95/70 мм рт. ст. Язык обложен у корня, печень выступает из подреберья на 2см, чувствительна при пальпации, пальпируется край селезенки. Болезненность при пальпации мышц, в особенности икроножных. Моча более тёмного, чем обычно, цвета, количество её уменьшено. Менингеальных явлений нет.

Свое заболевание связывает с переохлаждением. До заболевания в течение всего месяца работал на даче, строил сарай, мыл руки в яме с

водой.

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

Задача №2.

Больной, 30 лет, наблюдается врачом поликлиники в течение 7 дней с диагнозом “Грипп”. Вызвал врача повторно в связи с ухудшением состояния, усилением головной боли. Из анамнеза известно, что заболел 15.07.: появился озноб, температура тела поднялась до 39,0°С, отмечал сильную боль в мышцах, особенно в мышцах ног при ходьбе. Принимал различные препараты, в том числе тетрациклин (2-3 таблетки), температура снизилась до 37,8°С, решил, что выздоравливает. Однако 22.08. состояние ухудшилось: температура тела вновь с ознобом повысилась до 39,5°С, усилилась головная боль, появилась рвота, сохранялись выраженные боли в мышцах ног, из-за чего не мог ходить.

При осмотре обратили на себя внимание болезненность при пальпации мышц (особенно икроножных), увеличение печени, отчётливый менингеальный синдром. За 10 дней до заболевания рыбачил на озере, купался, пил сырую воду.

1. Сформулируйте и обоснуйте диагноз.
2. Определите область дифференциально-диагностического поиска.
3. Наметьте план обследования больного.
4. Составьте план лечебных мероприятий.

Задача №3.

Больная, 32 лет, свинарка, госпитализирована в инфекционную больницу на 6-й день болезни. Заболела 17.07 – недомогание, слабость, головная боль, боли в ногах и пояснице, ознобы. Температуру не измеряла. С 20.07 – температура 39,0-39,5°С, головная боль, изредка рвота, боли в ногах и пояснице. 23.08 в связи с ухудшением состояния (повторные носовые кровотечения, геморрагии на коже) госпитализирована в инфекционное отделение.

При поступлении: температура тела 40°С, кожа и склеры иктеричны, инъекция сосудов склер, на груди множественные петехиальные элементы, кровоизлияния в местах давления одежды. На коже рук заживающие царапины. Положительны симптомы жгута, щипка. Пальпация икроножных мышц резко болезненна.

Пульс 120 уд. в 1 мин., ритмичный, АД 100/65 мм рт.ст. В лёгких хрипов нет. Печень на 1см ниже реберной дуги, чувствительна при пальпации. Положительный симптом поколачивания в поясничной области. Не

мочилась со вчерашнего дня. Менингеальных симптомов нет. Выяснилось, что среди свиней на ферме были заболевания, сопровождавшиеся падежом животных.

1. Сформулируйте развёрнутый диагноз и обоснуйте его.

2. Определите особенности течения заболевания в данном случае.

Эталон ответов к задаче №1.

1. Учитывая острое начало болезни, жалобы пациента на высокую лихорадку, ознобы, головную боль и боли в мышцах, особенно в икроножных, а также данные объективного обследования – гиперемию лица, склерит, гепатолиенальный синдром, отсутствие катаральных явлений, уменьшение диуреза и изменение цвета мочи, данные эпиданамнеза (на даче мыл руки в стоячей воде) можно предположить лептоспироз.

2. Для подтверждения диагноза необходимо провести следующие исследования:

- клинический анализ крови (характерные изменения – лейкоцитоз, нейтрофилёз со сдвигом влево, значительное нарастание СОЭ);

- анализ мочи: (выявляются повышенные показатели белка, лейкоцитов, цилиндров, часто микрогематурия);

- учитывая ранние сроки болезни (5-й день) – провести микроскопию в тёмном поле раздавленной капли крови с целью обнаружения лептоспир;

- поставить реакцию микроагглютинации и лизиса лептоспир (РМА);

- определить титры специфических АТ в РНГА.

Эталон ответов к задаче №2.

1. Учитывая острое начало болезни с высокой лихорадки, её продолжительность и двухволновый характер, наличие сильных мышечных болей, особенно в мышцах ног, менингеальные симптомы, увеличение печени, данные эпиданамнеза (купание в озере), можно предположить лептоспироз. Ухудшение состояния больного связано с развитием лептоспирозного менингита.

2. Данный случай заболевания необходимо дифференцировать от менингитов, брюшного тифа, ГЛПС.

3. Для подтверждения диагноза необходимы результаты клинического анализа крови, анализа мочи, исследования спинномозговой жидкости, РМА с лептоспирами, а также посевов крови, мочи и фекалий на тифо-паратифозную группу бактерий, РНГА с брюшнотифозным эритроцитарным О-диагностикумом, РНГА с АГ хантавирусов, исследования креатинина и мочевины крови, КЩС и электролитов.

4. Соответственно предполагаемому диагнозу следует назначить:

- бензилпенициллин внутримышечно в суточной дозе 24 млн ЕД;
- гетерологичный противолептоспирозный иммуноглобулин по стандартной схеме;
- внутривенное введение коллоидных и кристаллоидных изотонических растворов с целью дезинтоксикационной терапии и коррекции метаболических и электролитных нарушений – по общепринятым методикам;
- симптоматические средства (аналгетики, седативные, витамины и др.).

Эталон ответов к задаче №3.

1. Учитывая острое начало заболевания, высокую лихорадку и другие выраженные признаки токсикоза в течение 6 дней, резкие боли в ногах, наличие желтухи, геморрагических проявлений на коже, носовые кровотечения, увеличение печени, олигоанурию, а также принимая во внимание данные эпиданамнеза – работу на ферме, контакт с больными животными, наличие входных ворот инфекции в виде царапин на коже рук – можно диагностировать лептоспироз, желтушную форму, тяжёлое течение.

2. Особенности данного случая: поздняя госпитализация, развитие тяжёлой желтушной формы лептоспироза с проявлениями ДВС-синдрома и почечной недостаточности.

Задание №5. Для более углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности (нетиповые), пользуясь дополнительной литературой. Решение задач в письменном виде предъявите преподавателю. Подготовьте вопросы, которые Вам нужно выяснить у преподавателя.

Задача №1.

Пациент, 37 лет, госпитализирован на 5-й день болезни с диагнозом “Грипп”. В течение всего времени заболевания отмечает высокую температуру тела (38-39°С), ознобы, сильную головную боль, боли в мышцах. Вчера дважды был жидкий стул, сегодня утром носовое кровотечение.

При осмотре: температура тела 39,2°С, гиперемия кожи лица и верхней части туловища, инъекция сосудов склер и конъюнктив, светобоязнь. На коже груди необильная петехиальная сыпь. Сухой кашель, носовое дыхание свободное, выделений из носа нет. Слизистая оболочка ротоглотки гиперемирована. В лёгких везикулярное дыхание, хрипов нет. Пульс 90 уд. в мин. ритмичный, АД 105/60 мм рт.ст. Язык сухой, обложен, живот мягкий, умеренно болезненный при пальпации в пупочной области. Печень

выступает из подреберья на 3 см, селезёнка не увеличена. Диурез несколько снижен. Умеренно выражена ригидность мышц затылка.

За неделю до заболевания был на кладбище, убирал сухие листья руками без перчаток.

Ан.крови: лейкоциты – 10 х 10^9/л, СОЭ – 36 мм/час. В моче повышено количество лейкоцитов и эритроцитов.

1. Согласны ли Вы с направительным диагнозом?
2. Определите область дифференциально-диагностического поиска.
3. Сформулируйте и обоснуйте Ваш предполагаемый диагноз.
4. Составьте план обследования и лечения больного.

Задача №2.

Пациентка 55 лет заболела остро 4 дня тому назад: головная боль, озноб, температура тела 39,5°С, болела поясница, отмечала ломоту в мышцах, боли в мышцах ног при ходьбе. Со 2-го дня болезни присоединились бессонница, тошнота, изредка рвота. Лечилась самостоятельно, принимала жаропонижающие, состояние не улучшалось. На 4-й день болезни заметила желтую окраску склер, на следующий день – желтушность кожи, кожный зуд, было носовое кровотечение. В связи с ухудшением состояния обратилась к врачу и была госпитализирована с диагнозом “Вирусный гепатит”.

При осмотре в приёмном отделении состояние больной средней тяжести, температура тела 38,4°С, кожа и склеры желтушны, выраженная инъекция сосудов склер. Конъюнктивы полнокровны, с мелкими (до 1-2мм) кровоизлияниями (симптом Киари?). Точечные геморрагии в области правого плечевого сустава.

Пульс 92 уд. в мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения, АД 140/90 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный, печень выступает на 2 см из-под реберной дуги, пальпируется селезенка, болезненность при пальпации мышц. Менингеальных явлений нет.

Дополнительно выяснено, что работает уборщицей, при уборке мусоропровода 12 дней тому назад её укусила за палец крыса.

Результаты микроскопии раздавленной капли крови в тёмном поле и РНГА с лептоспирозным диагностикумом оказались отрицательными. При проведении биохимического анализа крови обнаружено повышение билирубина с преобладанием связанной фракции, повышение показателей аминотрансфераз, щелочной фосфатазы.

1. Сформулируйте предварительный диагноз с указанием формы и степени тяжести заболевания.
2. Определите область дифференциально-диагностического поиска,

проведите дифференциальную диагностику.

3. Составьте план обследования пациентки.

4. Назначьте необходимое лечение и обоснуйте Ваши назначения.

Задача №3.

В медпункт на вокзале обратился мужчина, 28 лет, прибывший поездом в Москву 15.07. Заболел в поезде 14.07: утром появились боли в эпигастрии, тошнота; в течение дня беспокоили усиливающиеся периодические боли в животе, несколько раз были рвота и жидкий стул, развились резкая слабость и головокружение. Выяснилось, что больной приехал из Сибири, где проводил отпуск, охотился, ночевал в тайге, купался и ловил рыбу в озере. Вечером накануне заболевания ел маринованные грибы домашнего приготовления, которыми угостили соседи по купе. Врач госпитализировал больного с диагнозом “Пищевая токсикоинфекция”.

При поступлении состояние больного тяжёлое. Температура тела 36,5°С, тошнота, частая рвота. Кожа и склеры желтушны. В лёгких везикулярное дыхание, тоны сердца учащены, ритмичные.

АД 140/90 мм рт.ст. Язык сухой, живот мягкий, болезненный при пальпации в эпигастрии и правом подреберье. Печень выступает на 2 см из-под реберной дуги. В течение последних суток не мочился. Очаговых и менингеальных симптомов нет.

1. Поставьте предположительный диагноз.

2. Проведите дифференциальную диагностику заболевания с учетом возможности развития желтушной формы лептоспироза

3. Определите врачебную тактику.

ТУЛЯРЕМИЯ.

В результате изучения темы “Туляремия” студент должен уметь:

- целенаправленно выявлять жалобы, собирать анамнез, эпиданамнез; производить физикальное обследование больного;

- выявлять симптомы заболевания: признаки интоксикации, поражения кожи и слизистых оболочек (язвы, энантему, экзантему - симптомы “перчаток”, “носков”, “капюшона”), признаки поражения лимфатического аппарата (бубоны первого и второго порядка), поражения органов дыхания (трахеиты, бронхиты, пневмонии), абдоминальные симптомы;

- оценивать тяжесть состояния больного;

- обосновывать план лабораторного и инструментального обследования больного;

- анализировать результаты бактериологических, иммунологических, аллергологических методов этиологической диагностики.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза “Туляремия”, знать принципы лечения на дому и в стационаре различных форм заболевания.

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

В результате изучения темы “Туляремия” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов туляремии, её 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 туляремией;

- правила заполнения медицинской документации при первичном выявлении больного.

Туляремия встречается только в северном полушарии, преимущественно в Скандинавии, Северной Америке, Японии, России. За последнее десятилетие появились сообщения о заболевании туляремией в Турции, Югославии, Испании, Косово. На территории России заболевание впервые выявлено в 1926 году в Астраханской области. Природные очаги туляремии регистрируются практически на всей территории Российской федерации, их активность подтверждается высевом возбудителя из объектов внешней среды, от носителей и переносчиков инфекции. Показатели заболеваемости туляремией не вполне объективны из-за трудностей её лабораторной диагностики. Ежегодно в РФ регистрируют от

100 до 400 случаев заболеваний. За последние 10 лет вспышки туляремии трансмиссивного характера наблюдались в Ростовской области, республике Башкортостан, Подмосковье, водного – в Смоленской области, промыслового – в Оренбургской области, пищевого – в Москве. При этом 70% заболевших составили невакцинированные городские жители. Заболеваемость туляремией на территории Российской Федерации за 2011 год составила 0,04 на 100 тыс. населения, а в 2012 возросла в 2,4 раза.

Высокая восприимчивость человека к аэрозольному заражению туляремией создаёт опасность использования возбудителя в качестве агента биологического оружия и биотерроризма.

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

Врач прибыл по вызову к больной, 54 лет, предъявляющей жалобы на высокую температуру, головную боль, бессонницу, слабость, боли в костях и мышцах, отсутствие аппетита. Известно, что пациентка сегодня с помощью соседей добралась до города из дачного подмосковного посёлка, где безвыездно проживала весь июль месяц и заболела, как она считает "простудой", 5 дней назад, когда появились вышеуказанные жалобы.

При осмотре выявлены одутловатость и гиперемия лица, верхней части туловища, инъекция сосудов склер. Кожные покровы обычной окраски, на туловище и конечностях следы укусов насекомых (комары, слепни). В паховой области справа определяется конгломерат (размером с крупную сливу) увеличенных и умеренно болезненных лимфоузлов, не спаянных с окружающими тканями; кожные покровы над ними не изменены. Пульс 88 уд/мин, АД 140/70 мм рт.ст. Аксиллярная температура 38,5°С. Со стороны других органов и систем патологии не обнаружено. Увеличение лимфоузлов заметила дня 3 назад, особого значения не придавала, связи с настоящим заболеванием не усматривала.

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 темпе-

ратуры, головной боли, других симптомов интоксикации, признаки пахового лимфаденита, появившегося уже на фоне высокой лихорадки, отсутствие явлений периаденита можно думать о туляремии.

2. Для постановки диагноза необходимо выяснить данные эпиданамнеза. При целенаправленном сборе анамнеза удалось установить, что в посёлке за последние 1-2 недели были случаи аналогичных заболеваний, и что в период жаркого июля месяца было много укусов кровососущих насекомых (жигалок, слепней).

3. Дифференциальный диагноз следует проводить с другими заболеваниями, сопровождающимися интоксикационным синдромом и явлениями лимфаденита: доброкачественным лимфоретикулёзом, банальными лимфаденитами, туберкулёзным лимфаденитом и др.

4. Необходимо провести общий анализ крови, общий анализ мочи, бактериологическое исследование пунктата бубона, серологическое и аллергологическое исследование на туляремию.

5. Больная должна быть госпитализирована в инфекционное отделение для проведения обследования, динамического наблюдения и полноценного лечения.

6. Врач должен объяснить членам семьи больного пути передачи инфекции, возможные клинические проявления при разных формах заболевания, 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 туляремии, сходства представленной формы заболевания с лимфаденитами другой этиологии, способов диагностики туляремии, а также умения применять эти знания на практике.

Подготовка к практическому занятию по теме “Туляремия” заключается в выполнении представленных в пособии заданий в соответствии с изложенной программой.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы “Туляремия”. Подготовьтесь к занятию, используя материалы лекции, предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы “Туляремия”.

Определение.

Этиология. Основные свойства возбудителя, его устойчивость во внешней среде, антигенная структура, основные факторы патогенности, устойчивость к фагоцитозу, вирулентность отдельных подвидов возбудителей.

Эпидемиология. Зоонозное природно-очаговое заболевание, типы

очагов. Резервуары возбудителя в природе. Механизмы заражения и соответствующие им клинические формы заболевания. Восприимчивость. Группы риска. Иммунитет.

Патогенез. Патологическая анатомия. Схема патогенеза локализованных, первично- и вторично-диссеминированных форм заболевания. Гранулёматозное воспаление как основа поражения периферических лимфоузлов и внутренних органов.

Клиника. Клиническая классификация туляремии согласно методическим рекомендациям МЗ Российской Федерации 1999 г. и международной статистической классификации болезней (десятый пересмотр, ВОЗ 1995).

Инкубационный период. Начальные проявления заболевания. Разгар заболевания и клинические проявления при ульцеро-гландулярной (язвенно-бубонной), гландулярной (бубонной), окулогландулярной (глазо-бубонной), ангинозно-гландулярной (ангинозно-бубонной), лёгочной (торакальной: бронхитический и пневмонический варианты), желудочно-кишечной (абдоминальной), генерализованной (тифоидной, септической) формах. Критерии тяжести, длительность течения, осложнения, прогноз.

Диагностика. Значение клинико-эпидемиологических данных. Бактериологический, биологический, серологический, аллергологический, молекулярно-генетический методы диагностики. Роль инструментальных методов диагностики.

Дифференциальный диагноз.

Лечение. Этиотропная терапия: препараты, дозировки, курсы. Патогенетические средства терапии. Показания к хирургическому вмешательству. Реабилитация.

Профилактика. Санация природных очагов. Дератизация, дезинсекция. Меры личной профилактики. Показания и методы специфической профилактики.

Основная литература:

1. Лекции для студентов 5-го курса ПМГМУ 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-Медиа”, 3-е издание, 2012г.–1008 стр.

Дополнительная и справочная литература:

1. Инфекционные болезни. Учебник для вузов. Е.П.Шувалова.–М, 2005 г.

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.Ющук, Ю.Я.Венгеров. Т.1,2. М. 1999г.

4. “Зоонозы”. Г.П.Руднев. – М., Медгиз, - 1959 г. - 282 стр.

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

Основные положения темы “Туляремия”.

1. Определение.

Туляремия (син: болезнь заячья, болезнь мышиная, болезнь Фрэнсиса, болезнь Охары, лихорадка кроличья, лихорадка оленьей мухи, чума малая) – зоонозное природно-очаговое инфекционное заболевание, вызываемое *Francisella tularensis*. Проявляется лихорадкой, симптомами интоксикации, а также, в зависимости от механизма передачи (контактный, трансмиссивный, аэрозольный, алиментарный), поражением кожных покровов, регионарных лимфатических узлов, лёгких, желудочно-кишечного тракта в результате развития в них специфического гранулёматозного воспаления. Заболевание может приобретать септическое течение, имеет тенденцию к затяжному течению.

2. Этиология.

Возбудитель туляремии относится к роду *Francisella*, виду *tularensis*, в котором выделяют 3 подвида, отличающихся по вирулентности и географическому распространению. Подвид *tularensis* (по старой терминологии тип *A.nearctica*) распространён в Северной Америке, высоко патогенен для домашних кроликов и человека ($LD_{50}=10^2$ колониеобразующих единиц (КОЕ). Подвид *holarctica* (по старой терминологии тип *B.palaearctica*) распространён преимущественно в Европе, Сибири, на Дальнем Востоке, в Казахстане, Северной Америке, умеренно патогенен для домашних кроликов и человека ($LD_{50}=10^6$ КОЕ). Голарктический подвид делится на биовары: японский (Японские острова), эритромицино-чувствительный (Евразия, Северная Америка), эритромициноустойчивый (Восточная Европа, Западная Сибирь). Подвид *mediaasiatica* распространён в Средней Азии, в дельтах рек Или- и Аму-Дарьи, умеренно патогенен для домашних кроликов и человека.

По морфологическим свойствам *Francisella tularensis* представляет собой очень мелкую (0,3-0,5 мкм) полиморфную грамотрицательную палочку, спор не образует, неподвижна; может образовывать капсулу в организме теплокровного животного. По культуральным свойствам - факультативный анаэроб, культивируется на средах с добавлением желтка, крови и цистеина. Хорошо культивируется в желточном мешке куриного

эмбриона. Процесс культивирования на искуственных питательных средах сопровождается переходом бактерий из вирулентных *S*-форм в авирулентные *R*-формы. Антигенная структура *S*-форм характеризуется наличием соматического ***О-антигена*** и поверхностного ***Vi-антигена***, который утрачивается у бактерий в *R*-форме, вместе с утратой вирулентности. Патогенность возбудителя связана с его способностью к ***внутриклеточному размножению*** прежде всего в макрофагах млекопитающих. Кроме того, возможно его размножение в гепатоцитах, фибробластах, эндотелиоцитах. Проникновение возбудителя в клетку не сопровождается свободнорадикальным окислением, слиянием фаго- и лизосом, фагоцитоз носит незавершённый характер. Тем самым микроорганизм в течение длительного времени накапливается в фагоците, вызывает его гибель в результате апоптоза, что сопровождается высвобождением возбудителя. Незавершённый фагоцитоз коррелирует с наличием у возбудителя ***капсулы*** (обеспечивает устойчивость к опсонизирующему действию комплемента), поверхностного ***протеина AcpA*** (выполняет роль кислой фосфатазы, способен блокировать респираторный взрыв), белка 23 кДа, а также других, полностью не изученных факторов. Токсические свойства *Francisella tularensis* связывают с ***эндотоксином*** липополисахаридной природы. Однако ЛПС франсиселлы в 1000 раз менее активен, чем ЛПС *E.coli*. по способности вызывать продукцию ФНО-α, ИЛ-1, продукцию свободных радикалов. Таким образом, взаимодействие возбудителя туляремии с клетками макроорганизма сопровождается малыми воспалительными изменениями, а внутримакрофагальная локализация возбудителя обеспечивает его длительное размножение и диссеминацию, прежде всего в лимфатической системе (реже гематогенно), и создаёт предпосылки для длительной персистенции возбудителя с развитием продуктивного гранулёматозного воспаления.

В условиях окружающей среды возбудитель устойчив к действию низких температур: при 0-40°С в воде и во влажной почве сохраняется до 6 мес., в замороженных продуктах – 3 мес., в промерзших трупах грызунов, погибших от туляремии, до полугода. Нестоек к воздействию высоких температур: при 60°С гибнет через 5-10 мин., при кипячении через 1-2 мин.

3. Эпидемиология. Туляремия является природно-очаговой зоонозной инфекцией. Инфицирование *Francisella tularensis* наблюдается у млекопитающих, птиц, земноводных, рыб, насекомых, простейших. Естественная резистентность к туляремии является видовым признаком. Среди млекопитающих по восприимчивости и чувствительности к возбудителю туляремии выделяют три группы. Для высоковосприимчивых

и чувствительных животных (1-я группа) заражающая доза составляет 10-50 микробов, что приводит к генерализованной инфекции с летальным исходом. К ним относятся мелкие мышевидные грызуны, зайцеобразные и насекомоядные. Высоковосприимчивые, но малочувствительные животные (2-я группа) при малой заражающей дозе имеют острое, тяжёлое, но доброкачественное течение инфекции, сопровождаемое формированием иммунитета. Такое течение инфекции наблюдают у крыс, кроликов, сусликов, белок, бобров, ежей. В эту группу может быть отнесен человек, чувствительный к аспирационному и контактному заражению, но в организме которого редко развивается бактериемия. Тем самым человек, больной туляремией, источником инфекции не является. Маловосприимчивые и малочувствительные животные (3-я группа – хищники и копытные) не погибают даже при получении высокой заражающей дозы. Основным резервуаром и источником инфекции в природе являются млекопитающие, принадлежащие к первой группе – многочисленные грызуны. Наибольшее значение имеют водяные крысы, ондатры, зайцы, хомяки, от которых заражаются синантропные мышевидные грызуны (обыкновенные серые полёвки, домовые мыши, лесные мыши, и др.). От грызуна к грызуну инфекция передаётся через мочу, испражнения, при поедании трупов, употреблении заражённых кормов, воды, при прямом контакте, через эктопаразитов. Больное туляремией животное заразно весь период септицемии до момента гибели. Летальность при эпизоотиях достигает 80%. Другим резервуаром инфекции являются кровососущие насекомые (комары, слепни, многие виды клещей, особенно иксодовые). Кровососущие насекомые заразны в течение 2 недель от момента кровососания, клещи – пожизненно, среди них не исключается трансовулярная и трансовариальная передача возбудителя.

Передача инфекции человеку осуществляется *трансмиссивным*, *контактным, оральным (пищевым, водным) и аспирационным* путями, что обусловливает развитие различных клинических форм болезни.

Трансмиссивный путь передачи связан с активностью кровососущих насекомых – переносчиков (июнь-сентябрь), и приводит к развитию ульцеро-гландулярной формы заболевания с локализацией первичного аффекта на открытых участках тела.

Контактный путь передачи осуществляется при непосредственном контакте с больным животным (сдирание шкурок, разделка туш, подготовка в пищу мяса животных) или при контакте с объектами внешней среды, загрязнёнными выделениями больных животных (сено, солома, фураж и т.д.). Этот путь передачи обусловливает развитие, как правило,

гландулярной, реже ульцеро-гландулярной и окулогландулярной форм заболевания. Сезонность, географическая приуроченность и профессиональный характер такого заражения чаще всего связаны с периодом охоты.

Оральный путь передачи (заражающая доза = 10^6-10^8 микробов) реализуется водным и пищевым путями, обуславливает развитие, как правило, желудочно-кишечной и ангинозно-гландулярной форм, возможно генерализованной формы заболевания.

Аспирационный путь заражения связан с вдыханием пыли при перетряхивании соломы, сена, лежалого зерна, загрязнённых выделениями больных грызунов. Характеризуется массовостью заболеваний, высоким процентом поражения органов дыхания, возможностью развития генерализованных форм. Известны случаи аспирационного лабораторного заражения.

Восприимчивость неимунного к туляремии населения высокая, всеобщая. Группами риска заражения туляремией являются лица, проживающие на энзоотичных территориях или ведущие там производственную деятельность (охотники, лесники, мелиораторы, геодезисты, члены научных экспедиций и т.д.). Риск развития тяжёлой генерализованной инфекции имеют иммунносупрессированные лица.

Перенесенное заболевание вызывает формирование стойкого пожизненного иммунитета.

Профилактика туляремии включает уничтожение грызунов и защиту от их проникновения в складские, животноводческие и жилые помещения. Специфическая профилактика проводится планово и по эпидпоказаниям сухой живой туляремийной вакциной. Иммунная прослойка должна составлять не менее 90%. Вакцинацию проводят однократно накожным методом, по эпидпоказаниям серонегативным лицам проводят ревакцинацию через 5 лет.

4. Патогенез. Патологическая анатомия.

1. **Инкубационный период.** Преодоление естественных барьеров кожи и слизистых оболочек. Контакт возбудителя с клетками системы мононуклеарных фагоцитов в коже, регионарных лимфоузлах, лимфоидных образованиях кишечника, ротоглотки, дыхательных путей. Адаптация возбудителя к условиям макроорганизма, в том числе продукция им новых факторов патогенности (капсула). Незавершенный фагоцитоз, накопление возбудителя в месте входных ворот. Сенсибилизация лимфоцитов, макрофагов кожи, слизистых оболочек, регионарных лимфоузлов.

2. **Начальный период болезни.** Поступление местно образованных медиаторов воспаления и иммунитета, а также ЛПС возбудителей в системный лимфо- и кровоток. Токсинемия, развитие интоксикационного

синдрома. Нарастание сенсибилизации СМФ в целом.

3. **Период разгара болезни.** Реализация реакций клеточного иммунитета в месте входных ворот с развитием гранулёматозного воспаления. Образование бубонов первого порядка. Лимфогенная внутримакрофагальная диссеминация возбудителя, образование бубонов второго порядка. Последующее разрешение гранулём: некрозы в месте входных ворот (*первичный аффект* на коже), в регионарных лимфатических узлах. При ангинозно-гландулярной, лёгочной, желудочно-кишечной формах процессы деструкции тканей развиваются в слизистых оболочках и соответствующих регионарных лимфоузлах. Продолжающаяся сенсибилизация организма. При несостоятельности лимфатического барьера в разгаре заболевания возможно развитие бактериемии (очень редко), создание вторичных очагов размножения возбудителя, гранулематозного воспаления, некробиотических изменений, прежде всего, в паренхиматозных органах (печени, селезёнке, легочной ткани), реже в сердечной мышце, скелетных мышцах (рабдомиолиз). Этот этап отражает формирование *вторично-генерализованной* формы заболевания.

При крайне редко встречаемой *первично-генерализованной* форме проникновение возбудителя в кровь осуществляется, минуя наиболее мощный лимфатический барьер, поэтому формирование множественных очагов размножения в паренхиматозных органах идёт в отсутствие иммунной перестройки макроорганизма, что способствует септическому течению заболевания.

4. **Период реконвалесценции.** Нарастание гуморального и клеточного иммунитета, реакций завершенного фагоцитоза, уменьшение массы возбудителя. Репаративные процессы в органах и тканях. В большинстве случаев формируется стойкий пожизненный иммунитет, происходит полное восстановление нарушенных функций органов. Однако, возможно формирование нестерильного иммунитета с развитием затяжного течения и обострениями в течение последующих 2-3 лет.

Патологическая анатомия. Воспалительные изменения в органах и тканях при туляремии носят последовательно альтеративный, эксудативный, пролиферативный характер с образованием специфических гранулём. Гранулёмы отличаются быстрым и обширным ростом, имеют неправильную форму, сливаются между собой, могут захватывать капсулу лимфоузла и окружающую клетчатку. В центре гранулёмы определяются некротические массы, окружённые эпителиоидными, лимфоидными, гигантскими клетками, лейкоцитами, в дальнейшем в них появляются плазмоциты, увеличивается количество волокнистых структур, наступает

рубцевание. Туляремийные гранулёмы отличаются от туберкулёзных большим содержанием нейтрофилов, чем объясняет их наклонность к нагноению. Макроскопически очаги некроза и гранулематоза во внутренних органах выглядят как милиарные бело-жёлтые узелки. Образование некрозов и гранулём характерно на месте входных ворот (**первичный аффект**) в дерме, слизистых оболочках, регионарных лимфатических узлах.

Туляремийный бубон представляет собой увеличенные и спаянные между собой лимфатические узлы с очагами некроза и нагноения, с возможным последующим образованием свищей, язв, рубцов.

Первичная лёгочная форма туляремии, кроме поражения трахеальных, бронхиальных лимфоузлов, характеризуется развитием трахеита, бронхита, бронхопневмонии с массивными перибронхиальными и периваскулярными лимфоидными инфильтратами. Очаги поражения лёгочной ткани по размерам варьируют от милиарных, склонных к слиянию, до полисегментарных, иногда с распространением на всю долю. В альвеолах обнаруживается серозный или серозно-фибринозный экссудат с малым содержанием лейкоцитов, эритроцитов. Очаги уплотнения в лёгком напоминают очаги творожистого некроза при туберкулёзе, возможно образование туляремийных каверн. В 50% случаев пневмония сопровождается развитием серозного, серозно-фибринозного или геморрагического плеврита.

При желудочно-кишечной форме обнаруживаются единичные и множественные эрозии и острые язвы в желудке и кишечнике, гиперплазия лимфоидных фолликулов, кровоизлияния в них. Воспалительные изменения в мезентериальных лимфатических узлах могут заканчиваться некрозом, нагноением, развитием перитонита.

При гематогенной генерализации гранулёмы, очаги некроза, нагноения обнаруживают прежде всего в селезёнке (септическая селезёнка), а также в печени, отдалённых лимфоузлах, костном мозге, лёгких, эндокринных органах, в ЦНС. Тем самым процесс характеризуется септикопиемией. Возможно преобладание клинико-морфологических изменений со стороны одного органа, описывается крупноочаговое поражение печени – туляремийный гепатит.

При первично-генерализованной форме с отсутствием типичных кожных проявлений и регионарного лимфаденита патоморфологические изменения при туляремии не имеют опорных диагностических признаков.

Летальные исходы при туляремии, обусловленные инфекционно-токсическим шоком, помимо указанных изменений сопровождаются дегенеративными явлениями в сердечно-сосудистой системе, в том числе

геморрагической экзантемой.

5. Клиника.

Согласно методическим рекомендациям МЗ Российской Федерации 1999г. в классификации выделяют следующие клинические формы туляремии (в скобках даны названия по старой классификации Г.П.Руднева 1966 г.):

1. Ульцерогландулярная (язвенно-бубонная).
2. Гландулярная (бубонная).
3. Окулогландулярная (глазо-бубонная).
4. Ангинозно-гландулярная (ангинозно-бубонная).
5. Лёгочная (торакальная: бронхитический и пневмонический вариант).
6. Желудочно-кишечная (абдоминальная).
7. Генерализованная (тифоидная, септическая).

По тяжести выделяют формы лёгкого, среднетяжёлого и тяжёлого течения.

По длительности течения выделяют острую, затяжную (2-3 месяцев и более), рецидивирующую формы.

Согласно международной статистической классификации болезней (десятый пересмотр ВОЗ, 1995) туляремия имеет следующую рубрификацию: А.21. Туляремия. А.21.0. Ульцерогландулярная. А.21.1. Окулогландулярная. А.21.2. Лёгочная. А.21.3. Желудочно-кишечная. А.21.7. Генерализованная. А.21.8. Другие формы. А.21.9. Неуточнённая.

Клиническая картина заболевания.

Инкубационный период в среднем составляет 3-7 дней, может сокращаться до нескольких часов и увеличиваться до 2-3 недель в зависимости от величины заражающей дозы и путей заражения.

Начальный период туляремии, независимо от клинической формы заболевания, характеризуется острым началом с развитием инфекционно-токсического синдрома: озноб, повышение температуры до 38-40˚С, сопровождаемые слабостью, головной болью, головокружением, снижением аппетита, мышечными болями, особенно в области поясницы и икроножных мышц, нарушением сна, повышенной, особенно ночной, потливостью. Продолжительность начального периода составляет 2-3 дня, лихорадка при этом имеет постоянный характер, сопровождается в 40% случаев относительной брадикардией, тенденцией к артериальной гипотензии. Во внешнем облике больного можно отметить гиперемию лица, конъюнктив, слизистой оболочки ротоглотки, инъекцию сосудов склер. Возможны сухой кашель, скудные сухие хрипы. В гемограмме выявляется умеренная лейкопения или нормоцитоз.

Период разгара заболевания характеризуется дальнейшим

нарастанием интоксикации и появлением типичных изменений в месте входных ворот. Температурная кривая чаще характеризуется ремиттирующим или интермиттирующим типами, редко носит постоянный характер. При затяжном течении возможна ундулирующая температурная кривая, состоящая из нескольких, последовательно укорачивающихся волн. Продолжительность лихорадочного периода может колебаться от недели до 30 и более дней, при затяжном течении – 2-3 месяца. Снижение температуры происходит литически. В случаях тяжёлого течения болезни интоксикационный синдром проявляется гектической лихорадкой, упорной головной болью, сопровождаемой рвотой, носовыми кровотечениями, бессонницей, бредом, стойкой анорексией, мышечными болями, появлением нестабильной гемодинамики. Своеобразен внешний вид больного: синюшно-багровый оттенок лица, особенно век, параорбитальных областей, мочек ушей, губ, бледность подбородка (*facies tularaemica*), петехии, мелкие кровоизлияния на слизистых оболочках. Со 2-3 дня болезни возможно увеличение печени (в том числе с повышением активности трансаминаз), позднее (6-9 дни) – селезёнки.

Клинические формы туляремии.

Ульцерогландулярная форма туляремии (*язвенно-бубонная*). Частота встречаемости составляет 50-70% всех случаев. В разгаре заболевания характеризуется слабо выраженным интоксикационным синдромом и наличием *первичного аффекта* на месте укуса насекомого или микротравмы кожных покровов. Типичным кожным элементом является язва, которая последовательно формируется через стадию пятна, папулы, везикулы, пустулы. Диаметр язвы обычно находится в пределах 0,2-1,7 см, края её утолщены, приподняты, отделяемое серозно-геморрагическое, скудное, болезненность незначительная, перифокального отёка мягких тканей нет. Указанные изменения сопровождаются мало болезненным регионарным лимфаденитом, лимфангит встречается редко. Таким образом, язвенный дефект кожи для больного может остаться незамеченным. После заживления остаётся пигментация или малозаметный рубец. Общая продолжительность заболевания составляет 2-3 недели.

Гландулярная форма (*бубонная*). В периоде разгара заболевание характеризуется развитием интоксикационного синдрома средней тяжести и признаками регионарного лимфаденита (бубона). ***Туляремийный бубон*** характеризуется постепенным увеличением группы регионарных лимфоузлов и незначительным воспалением окружающей их клетчатки, с сохранением подвижности, слабой болезненностью. Бубон достигает максимальных размеров (куриного яйца и более) через 5-8 дней. Бубоны

могут быть одиночными и множественными, односторонними и двухсторонними. Исходами туляремийного бубона могут быть: рассасывание, склерозирование, нагноение с самопроизвольным вскрытием (обычно на 3-4 неделях), отделением густого "сливкообразного" гноя, формированием свища с последующим длительным рубцеванием. Отдельные лимфоузлы в бубоне некротизируются не одновременно: в одних возможно острое воспаление, в то время как другие уже нагнаиваются и вскрываются. Нагноение бубона сопровождается застойной гиперемии кожных покровов над ним, появлением флюктуации с сохранением умеренной болезненности. Рассасывание бубонов идёт медленно, волнообразно, с обострениями, возможно затяжное течение процесса до 3-4 месяцев. При склерозировании уплотнённые, безболезненные лимфоузлы могут сохраняться многие месяцы.

Бубонная форма может иметь рецидивирующее течение с развитием рецидивов через 4-6 месяцев, реже через 2-6 лет. Рецидив характеризуется возобновлением признаков лимфаденита в местах прежней локализации. При этом формирование бубона происходит медленнее, размеры и болезненность его меньше, чем при первичном заболевании, нагноения обычно не происходит, интоксикация выражена умеренно (субфебрилитет, слабость, потливость, нарушение сна).

Окулогландулярная форма (*офтальмическая, глазобубонная*). Частота встречаемости - 1-2%. Развивается в результате контактного заражения при использовании для умывания воды из инфицированного источника или заносе возбудителя на слизистую глаза грязными руками, в связи с чем может сочетаться с гландулярной и ульцерогландулярной формами туляремии. В разгаре заболевание характеризуется выраженной интоксикацией и признаками острого конъюнктивита: сильное слёзотечение, серозно-гнойное отделяемое, выраженная отёчность век, блефароспазм, резкое набухание переходной складки конъюнктивы, особенно нижнего века, с образованием жёлто-белых узелков величиной с просяное зерно, мелких язв. Как правило, процесс односторонний, сопровождается воспалением предушных, подчелюстных, передних шейных лимфоузлов, чего обычно не бывает при конъюнктивитах другой этиологии.

Ангинозно-гландулярная форма (*ангинозно-бубонная*). Частота встречаемости 1-4%. Развивается в результате алиментарного пути заражения при употреблении инфицированной воды и/или недостаточно термически обработанных продуктов, поэтому может сочетаться с абдоминальной формой туляремии. В разгаре заболевание характеризуется интоксикацией, признаками специфического тонзиллита и

регионарного лимфаденита. Ангина при туляремии чаще односторонняя. Проявляется гиперемией (с синюшным оттенком) и умеренным отёком миндалин, наличием на них локализованных островчатых серовато-белых фибринозных налётов, при последующем отторжении которых образуются язвы. Налёты могут сливаться, но за пределы миндалин распространяются редко. Болевые ощущения умеренные, не соответствуют выраженности язвенно-деструктивных изменений на миндалинах. Возможен лишь катаральный характер тонзиллита. Ангина сопровождается увеличением (в ряде случаев значительным) подчелюстных, передних шейных, иногда надключичных лимфатических узлов без признаков отёка окружающей их клетчатки и гиперемии кожи. Лимфаденит малоболезненен. Развитие лимфаденита может прогрессировать несколько дней (реже в течение недели и более) после купирования проявлений тонзиллита, чего не характерно для ангин другой этиологии. Длительность заболевания составляет 1-3 недели.

Лёгочная форма (*торакальная*). Частота встречаемости *первичной лёгочной* формы колеблется от 11 до 30%. Летальность в доантибиотический период достигала 5%, в настоящее время – около 0,1%. В разгаре заболевание характеризуется выраженным, в ряде случаев тяжёлым, интоксикационным синдромом, признаками поражения трахеи и бронхов, лёгочной ткани, лимфатической системы органов дыхания. Развитие трахеита, трахеобронхита наблюдается при лёгком и среднетяжёлом течении заболевания, которое напоминает грипп, но без признаков ринита и имеет продолжительность в 1-2 недели. Развитие бронхопневмонии определяет тяжелое течение заболевания, которое сопровождается высокой лихорадкой, слабостью, адинамией, профузными, особенно ночными, потами. Больных могут беспокоить загрудинные боли, связанные с увеличением трахеобронхиальных лимфоузлов, одышка, кашель. Вначале кашель сухой, затем с небольшим количеством слизисто-гнойной вязкой мокроты, с возможным появлением в ней примеси крови. Вследствие глубокого расположения пневмонических очагов скудные физикальные данные появляются поздно.

На ранних этапах развития туляремийная пневмония не отличается от пневмоний иной этиологии какими-либо патогномоничными клиническими симптомами. В дальнейшем её отличают длительное (2 и более месяцев) упорное ациклическое течение с наклонностью к рецидивам и развитию специфических осложнений (наиболее часто плеврита), а также резистентность к лечению бета-лактамами. Из рентгенологических признаков характерно усиление лёгочного рисунка за счёт периваскулярных (самый ранний признак) и перибронхиальных

инфильтратов, усиление теней в области бифуркации трахеи за счёт увеличения трахеобронхиальных лимфатических узлов, увеличение прикорневых, паратрахеальных, медиастинальных лимфатических узлов в первом и втором косых положениях. Эти признаки появляются не ранее 7-го дня болезни. Пневмонические очаги склонны к слиянию, что может приводить к поражению сегментов и доли лёгкого.

Рентгенологические признаки перенесенной туляремийной пневмонии могут сохраняться 3-4 месяца. При этой форме заболевания возможно увеличение печени, селезёнки. Описаны случаи рецидивов: ранних через 3-4 недели и поздних – в течение года.

Вторичная лёгочная форма развивается вслед за любой другой формой заболевания. Проявляется ухудшением общего состояния больного, повышением температуры, появлением кашля, одышки, физикальных и рентгенологических признаков, выявляющих множественные пневмонические очаги, сформировавшиеся в результате гематогенной диссеминации из первичных очагов инфекции.

Желудочно-кишечная форма (*абдоминальная*) встречается редко. В разгаре заболевания характеризуется высокой лихорадкой, интоксикацией, признаками поражения преимущественно лимфатического аппарата кишечника и брюшной полости (мезаденит). Симптомы поражения органов брюшной полости проявляются болями в животе разной продолжительности и интенсивности, они могут носить ноющий и схваткообразный характер, быть разлитыми или локализованными, имитировать картину острого живота; возникают тошнота, рвота, сухость во рту и выраженный серо-белый налёт на языке, метеоризм. В начале заболевания бывает жидкий стул, а в последующем – задержка стула. Эта форма туляремии может сопровождаться развитием гепатолиенального синдрома. Увеличенные, плотные конгломераты лимфатических узлов брюшной полости выявляются при УЗИ, у некоторых пациентов их возможно пропальпировать.

Мезентериальный лимфаденит может сопровождаться выпотом в брюшную полость, обусловливающим появление симптомов раздражения брюшины. Возможно нагноение и самопроизвольное вскрытие мезентериальных лимфатических узлов с развитием перитонита. Описаны отдельные случаи образования язв слизистой оболочки пилорической части желудка, тонкого (12-перстная и подвздошная кишка) и толстого кишечника. Выраженная интоксикация, характер поражения лимфатического аппарата кишечника придают сходство этой форме заболевания с брюшным тифом, туберкулёзом кишечника, абдоминальной формой иерсиниозов.

Генерализованная форма (*тифоидная, септическая*). Первично генерализованная форма туляремии встречается крайне редко. Случаи заболевания с летальными исходами описаны у иммуносупрессированных лиц при естественных путях заражения высоко патогенными штаммами подвида *tularensis*, циркулирующими в Северной Америке. Эта форма возможна также в случаях лабораторного заражения при высокой заражающей дозе и вирулентности возбудителя. При этой форме туляремии отсутствуют воспалительные изменения в области входных ворот и регионарных лимфоузлов. Вторично генерализованная форма заболевания может явиться результатом других клинических форм туляремии, что наблюдается редко.

Разгар заболевания при генерализованных формах характеризуется тяжёлым интоксикационным синдромом, увеличением печени, селезёнки (см. выше), признаками поражения других органов и систем, чаще всего органов дыхания. При этой форме чаще, чем при какой-либо другой, наблюдается появление сыпи. Характерно симметричное расположение элементов сыпи на нижних и верхних конечностях (т.н. туляремические “перчатки”, “гетры”, “носки”), возможно их появление на лице, шее, груди в виде “маски”, “воротника”. Характер сыпи напоминает полиморфную эксудативную эритему, начальные элементы имеют розово-красный цвет, затем багрово-медный, при “отцветании” приобретают синюшный оттенок. Локализация сыпи на конечностях может сопровождаться припуханием и болезненностью суставов, отёком мягких тканей кистей и стоп. Период высыпаний составляет 1-2 недели, он может заканчиваться шелушением (отрубевидным, крупнопластинчатым), длительно сохраняется пигментация. Продолжительность заболевания может быть более месяца, зависит от адекватности антибактериальной терапии. Возможно рецидивирующее течение.

При летальном исходе от генерализованных форм туляремии всегда выявляется поражение лёгочной ткани.

Специфические ***осложнения*** туляремии наиболее характерны для лёгочных и генерализованных форм заболевания. Тяжёлое течение пневмонии может приводить к развитию острой дыхательной недостаточности. Легочная форма может осложниться плевритом (в том числе геморрагическим), абсцедированием с последующим образованием каверн, формированием бронхоэктазов. При желудочно-кишечной форме возможны гнойно-некротические осложнения со стороны мезентериальных лимфатических узлов с последующим развитием перитонита. Генерализованные формы могут осложняться менингитом, менингоэнцефалитом, инфекционно-токсическим миокардитом,

гепатитом, инфекционно-токсическим шоком, острым некрозом скелетных мышц (рабдомиолиз). Окулогландулярная форма туляремии может осложниться развитием дакриоцистита с исходом во флегмону параорбитальной области.

6. Диагностика.

Применение рутинных методов лабораторной диагностики при туляремии может быть полезным в совокупности с клинико-эпидемиологическими данными. В периоде разгара заболевания у части больных (40% случаев) можно выявить лейкопению, умеренный сдвиг влево, лимфоцитоз, моноцитоз, эозинопению, ускорение СОЭ. В биохимическом анализе крови в 40% случаев возможно увеличение трансаминазной активности (АлТ, АсТ).

Методы специфической диагностики. Наиболее распространена иммунодиагностика туляремии с использованием *серологических* и *аллергологических* методов.

Аллергологическая перестройка при туляремии развивается с 3-5 дней болезни, сохраняется многие годы, что может быть использовано в целях и ранней, и ретроспективной диагностики заболевания. У вакцинированных живой вакциной положительные результаты аллергических проб появляются через 10-15 дней после вакцинации, сохраняются в течение 5-6 лет и используются для оценки поствакцинального иммунитета.

Для диагностики туляремии проводится *внутрикожная проба с тулярином* (взвесь туляремийных бактерий вакцинного штамма, убитых нагреванием, в концентрации – 500 млн/мл бактерий). Реакция расценивается как положительная, если через 24 часа определяется инфильтрат и гиперемия диаметром не менее 0,5 см в месте введения препарата. Наличие только гиперемии расценивается как отрицательный результат. Реакция может сопровождаться повышением температуры, появлением лимфангита, лимфаденита, некроза в месте инъекции. Для определения поствакцинального иммунитета проводится накожная проба (концентрация тулярина – 10 млрд/мл бактерий).

Реакция лейкоцитолиза (РЛ) с использованием тулярина в качестве антигена. Индекс 21-30% оценивается как положительный, индекс 31% и выше как резко положительный. Реакция строго специфична, позволяет получить результат через несколько часов после взятия крови, не сопровождается введением в организм аллергена.

Недостатком аллергологических методов является невозможность по их результатам дифференцировать свежие случаи заболеваний от анамнестических реакций.

Серологические методы. Реакция агглютинации (РА) с использованием

взвеси бактерий вакцинного штамма, убитых нагреванием. Реакция непрямой гемагглютинации (РНГА) с использованием эритроцитарного антигенного диагностикума. Антитела выявляются с 10-15 дней болезни, их титры нарастают через 7-10 дней в 2-4 раза, достигают максимальных показателей на 4-6 неделях, затем снижаются, но сохраняются на диагностическом уровне (1:100 и выше) в течение года и более.

Иммуноферментный анализ (ИФА). Диагностический титр антител 1:400 появляется на 6-10 дни заболевания, достигает максимума на 4-7 неделях, затем снижается, но сохраняется на протяжении 10 лет. Титры антител в ИФА в 10-20 раз превышают показатели РА, РНГА.

В серологических методах возможны ложноположительные (перекрёстные) реакции с сыворотками крови больных бруцеллёзом.

Бактериологические методы имеют вспомогательное значение, поскольку малая обсеменённость возбудителем органов и тканей человека делает маловероятным его высев на питательные среды. Наиболее вероятные сроки получения положительных результатов – 2-3 недели от начала заболевания. Взятие биоматериала, доставка его в лабораторию, выделение и идентификация возбудителя должны проводиться по правилам работы с микроорганизмами II группы патогенности.

Посев на питательные среды. Наиболее предпочтительными являются свёрнутая желточная, желточно-агаровая, агаровые среды с добавлением цистина, глюкозы, крови и др. факторов роста. При слабой инфицированности материала рост медленный, об отрицательном результате можно судить после культивирования посева при 37°С не менее 10 суток.

Биологическая проба на белых мышах и морских свинках - самый чувствительный метод обнаружения возбудителя туляремии, однако и он из-за низкой обсеменённости органов больного человека не является абсолютным. Наиболее вероятным материалом для получения положительного результата является отделяемое кожной язвы и пунктат бубона. Гибель животных наблюдается в интервале 4-9 суток после заражения. После этого производится выделение культуры возбудителя из органов биопробных животных посевом на питательные среды и последующая её идентификация.

Реакция иммунофлуоресценции (РИФ) основана на выявлении живых и погибших бактерий по свечению в них специфического антигена после обработки люминесцирующей противотуляремийной сывороткой. В РИФ могут быть исследованы мазки, приготовленные из содержимого язвы, пунктата бубона, отделяемого слизистой оболочки глаза, ротоглотки.

Молекулярно-генетический метод – обнаружение специфической ДНК возбудителя в патологическом материале с использованием полимеразной

цепной реакции (ПЦР). Реакция положительна с первых дней заболевания.

Инструментальные методы (рентгенография, компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости, бронхоскопия, лапароскопия, биопсия лимфатических узлов и т.д.) имеют дополнительное значение при установлении формы заболевания, его осложнений, проведении дифференциальной диагностики.

7. Дифференциальная диагностика.

Наибольшее значение имеет дифференциальная диагностика ***чумы*** и туляремии, ввиду аналогичности клинических форм заболеваний. Чуму во всех её проявлениях отличает скорость развития и выраженность интоксикации с признаками нарушения сознания, падения сердечно-сосудистой деятельности, развитием дыхательной недостаточности, геморрагического синдрома (см. учебно-методическое пособие “Чума”).

Ульцеро-гландулярную форму, кроме того, следует дифференцировать с кожной формой ***сибирской язвы*** (смотри учебно-методические пособия “Чума”, “Сибирская язва”), болезнью от укуса крыс.

Болезнь от укуса крыс объединяет две нозологические формы, сходные по своим клинико-эпидемиологическим данным: содоку, вызываемую спирохетой *Spirillum minus* и стрептобациллёз (гаверхильскую лихорадку), вызываемую стрептобациллой *Streptobacillus moniliformis*. В клинической картине обоих нозологических форм характерны острое начало с приступа озноба, высокой лихорадки, инфекционно-токсического синдрома, развитие первичного аффекта в месте укуса крысы, регионарного лимфаденита, экзантемы, многоволновое рецидивирующее течение заболевания. В то же время существуют некоторые клинические отличия в этих заболеваниях.

Содоку. Резервуар и источник инфекции – крысы, белки, кролики, собаки. Путь заражения – контактный, через укус животного. Инкубационный период – от 10 до 36 дней. За это время рана от укуса животного, как правило, заживает. Начало острое с озноба, повышения температуры, миалгий, артралгий, невралгий. Одновременно развивается первичный аффект: плотный, багровый, резко болезненный инфильтрат, на котором формируется булла, затем язва, а также регионарный лимфангит, лимфаденит. Длительность лихорадки – 5-7 дней, после чего наблюдается критическое падение температуры с проливным потом. При отсутствии антибактериальной терапии приступы лихорадки повторяются (до 6-20 раз) через каждые 3-7 дней. На 2-3 волне лихорадки на теле появляется сыпь (краснухоподобная, пятнисто папулёзная, уртикарная), которая концентрируется в области первичного аффекта. Специфическая диагностика: бактериоскопия мазка (забор материала из первичного

аффекта) и толстой капли крови, серологический (реакция агглютинации и лизиса спирохет).

Стрептобациллёз. Резервуар и источник инфекции – только крысы. Заражение происходит при укусе, а также алиментарным путём, через инфицированные продукты. Инкубационный период – 1-10 дней. Начало острое с озноба, лихорадки, головной боли, миалгий. Место укуса изменено мало – небольшая припухлость, изъязвление, регионарный лимфаденит. Сыпь появляется у большинства больных на 1-3 день болезни. Экзантема (пятнистая, петехиальная, пустулёзная) наиболее выражена на конечностях, захватывает кисти и стопы, может сливаться, приобретать геморрагическое пропитывание. Число рецидивов меньше чем при содоку. Возможны осложнени: в 50% случаев развиваются артриты крупных суставов, реже эндокардит, абсцессы мозга, мягких тканей. Специфическая диагностика: бактериологическая (посев на кровяные среды), серологическая (РА).

В лечении обоих заболеваний эффективны препараты пенициллинового ряда, тетрациклины, макролиды.

Гландулярную форму туляремии можно дифференцировать с ***вульгарными лимфаденитами*** стафиллококкового и стрептококкового генеза, доброкачественным лимфоретикулёзом (смотри учебно-методическое пособие “Чума”), туберкулёзным лимфаденитом, лимфогрануломатозом, эпидемическим паротитом.

Ангинозно-гландулярную форму туляремии дифференцируют от ***дифтерии, некротических ангин***, в т.ч. ангины Венсана, инфекционного мононуклеоза. В отличие от этих заболеваний при туляремии характерно нарастание признаков регионарного лимфаденита без периаденита на фоне уменьшения явлений тонзиллита.

При лёгочной форме туляремии дифференциальную диагностику проводят с ***пневмониями*** различной этиологии (легионеллёз, Ку-лихорадка, туберкулёз и др.). При этом учитывают выраженность и быстроту развития интоксикации, динамику физикальных изменений, характер мокроты, рентгенологические признаки, длительность течения и эффективность антимикробной терапии (смотри раздел “Клиника”). Наибольшее сходство пневмония при туляремии имеет с туберкулёзом лёгких. В проведении дифференциальной диагностики существенную помощь оказывают методы специфической лабораторной диагностики.

Желудочно-кишечную форму туляремии дифференцируют от ***брюшного тифа***, абдоминальной формы ***иерсиниоза***, ***туберкулёзного мезаденита***.

Генерализованную форму дифференцируют от ***острого бруцеллёза***, ***тифо-паратифозных заболеваний***, ***малярии*** (смотри тематические

учебно-методические пособия), ***сепсиса***.

8. Лечение.

Госпитализация проводится по клиническим показаниям. Режим и диету назначают согласно правилам ведения лихорадочного больного, при желудочно-кишечной форме может потребоваться последовательное назначение столов 4, 13.

Антибактериальная терапия. Гентамицин 3-5 мг/кг/сутки в 3 введения в/м или в/в. Амикацин 10 мг/кг/сут в 2-3 введения в/м или в/в. Стрептомицин 7,5-10 мг/кг/ х 2 р/сутки в/м или в/в. Доксициклин 200мг/сутки в 2 введения в/м, в/в или орально в 2 приёма. Рифампицин 900 мг/сутки в 3 введения в/в или орально в 3 приёма. Хлорамфеникол 50-100мг/кг/сутки в 3 введения в/в (особенно целесообразно при менингите) или орально. Продолжительность антибактериальной терапии – не менее 2-х недель.

Патогенетическое лечение включает проведение дезинтоксикации с применением кристаллоидных и коллоидных растворов. При лёгочной и генерализованной формах по мере необходимости осуществляется гемодинамическая и респираторная поддержка.

Местное лечение гландулярной и ульцерогландулярной форм включает вскрытие бубона при появлении признаков флюктуации, наложение повязок с тетрациклиновой, стрептомициновой, левомицетиновой мазями, физиотерапию (УФО, УВЧ).

Задание №3. Изучите схему диагностического поиска. Воспользуйтесь ею для построения окончательного развёрнутого диагноза. Проверьте ваше умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических знаний. Приводится схема диагностического поиска при гландулярной (бубонной) форме туляремии.

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 в начальном периоде заболевания являются жалобы на лихорадку, общее недомогание, мышечные и суставные боли, слабость, снижение аппетита, головную боль, возможно бессонницу. В разгаре заболевания присоединяются жалобы на появление умеренно болезненной припухлости в области регионарных лимфоузлов, бугорка или пузырька с последующим образованием язвочки в месте укуса насекомого

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания: как правило, туляремия начинается остро с признаков интоксикации (озноба, повышения температуры, мышечных и суставных болей, общей слабости). Выраженные симптомы интоксикации держатся 3-7 дней, на их фоне появляется увеличение регионарных лимфатических узлов, их умеренная болезненность. Язвочка в месте укуса насекомого, как правило, не причиняет беспокойства больному, и лишь при целенаправленном опросе можно установить, что она предшествовала и температурной реакции и увеличению регионарных лимфоузлов.

3. Выяснить особенности эпиданамнеза. Учитывая инкубационный период, в среднем 3-7 дней (от нескольких часов до 2-3 недель) и тот факт, что развитию ульцеро-гландулярной формы способствует трансмиссивный и контактный пути передачи следует установить пребывание больного в сельской местности, возможность непосредственного контакта с животными (сдирание шкурок, разделка туш, подготовка в пищу мяса животных), с объектами внешней среды, загрязнёнными выделениями больных животных (сено, солома, фураж и т.д.), наличие укусов насекомых (слепней, клещей, комаров). Ориентировочно оценить единичность случая заболевания или групповой характер, обратить внимание на время года, учитывая активность насекомых-переносчиков, производственную деятельность пациента (охота, сельскохозяйственные работы и т.д.).

4. Выяснить “преморбидный фон”, что имеет значение для прогноза заболевания, поскольку генерализации инфекции и её тяжёлому течению способствуют иммунодефицитные состояния, обусловленные хроническими заболеваниями инфекционного и неинфекционного генеза.

2-й этап.

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

Для этого следует:

1. Выявить симптомы ульцеро-гландулярной формы туляремии. Типичным кожным элементом является язва размером около 0,2-1,5 см, с утолщёнными, приподнятыми краями, без признаков отёка окружающих мягких тканей, со скудным серозно-геморрагическим отделяемым. Температурная реакция и другие признаки интоксикации выражены слабо, болезненность язвы незначительная, поэтому кожный элемент для больного может остаться незамеченным. Чаще пациенты выражают беспокойство по поводу длительно (недели) незаживающей язвы, опасаясь формирования трофической язвы. После заживления остаётся пигментация или мало заметный рубец. Присоединение регионарного лимфаденита сопровождается появлением или нарастанием симптомов

интоксикации, лихорадки, постепенным увеличением группы регионарных лимфоузлов. Туляремийный бубон увеличивается в течение 5-8 дней, может достигать размеров куриного яйца и более, сохраняет чёткие контуры. Подвижность, болезненность бубона и перифокальное воспаление окружающих мягких тканей слабо выражены. Позднее возможно нагноение: кожные покровы над бубоном принимают багрово-синюшное окрашивание, однако его чёткие контуры, подвижность и умеренная болезненность сохраняются. Самопроизвольное вскрытие бубона (обычно на 3-4 неделях) сопровождается отделением густого "сливкообразного" гноя. Отдельные лимфоузлы в бубоне "созревают" не одновременно. При отсутствии антибактериальной терапии возможно затяжное (до 3-4 месяцев), рецидивирующее течение этой формы туляремии.

2. Оценить результаты методов лабораторного и инструментального обследования.

Гемограмма: в периоде разгара заболевания в 40% случаев выявляется лейкопения, умеренный сдвиг влево, лимфоцитоз, моноцитоз, эозинопения, ускорение СОЭ.

Наиболее распространенными методами специфической диагностики туляремии являются серологическая и аллергологическая.

Аллергологическая диагностика даёт положительные результаты с 3-5 дней заболевания. Возможна постановка внутрикожной пробы с тулярином, однако предпочтительней использовать реакцию лейкоцитолиза.

Серологическая диагностика (РА, РНГА, ИФА) даёт возможность определения специфических антител на 6-10 дни заболевания с максимальным нарастанием их титров на 4-6 неделях и последующим сохранением в течение года и более. Диагностические титры РНГА – 1:100. Диагностический титр ИФА – 1:400

Бактериологические методы имеют дополнительное значение, т.к. малая обсеменённость органов и тканей человека делает маловероятным его высев на питательные среды.

Биологическая проба на белых мышах и морских свинках – самый чувствительный метод обнаружения возбудителя туляремии, однако, из-за малой обсеменённости органов не является абсолютным.

Реакция иммунофлуоресценции (РИФ) с исследованием мазков, приготовленных из содержимого язвы, пунктата бубона

Молекулярно-генетический метод – обнаружение специфической ДНК возбудителя в патологическом материале с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР).

3. Провести дифференциальную диагностику с чумой, доброкачественным лимфоретикулёзом, гнойными лимфаденитами стафилококковой, стрептококковой этиологии.

4. Сделать вывод о наличии у больного туляремии.

3-й этап.

Цель: сформулировать развернутый клинический диагноз.

Для этого следует:

1. Указать клиническую форму, степень тяжести, длительность заболевания, осложнения.

Примеры развёрнутого клинического диагноза.

Туляремия. Ульцеро-гландулярная форма, средней тяжести (*Francisella tularensis holarctica* выделена из пунктата бубона от 04.09.2018), рецидивирующее течение.

Туляремия. Лёгочная форма Тяжёлоё течение. Правосторонняя нижнедолевая пневмония, выпотной правосторонний плеврит (РНГА с антигенным туляремийным диагностикумом – 1:800 от 28.08.2018; 1:3200 от 14 09.2018).

Туляремия. Ангинозно-гландулярная форма, лёгкое течение. РНГА с антигенным туляремийным диагностикумом – 1:100 от 25.10.18; 1:800 от 22.11.2018).

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, осложнениями, лица с отягощённым преморбидным фоном.

2. Назначить обоснованное лечение. На практике вопрос о проведении антибактериальной терапии решается до этиологического подтверждения диагноза на основании клинико-эпидемиологических данных.

Антибактериальная терапия. Проводится препаратами аминогликозидного, тетрациклинового рядов, хлорамфениколом, рифампицином. Используются средние терапевтические дозировки препаратов. Способ введения, длительность курса лечения (минимум 14 дней) определяются формой и тяжестью заболевания. Патогенетическая терапия включает дезинтоксикацию с применением кристаллоидных и коллоидных растворов. Местное лечение гландулярной и ульцерогландулярной форм включает вскрытие бубона при появлении признаков флюктуации

3. Определить сроки выписки из стационара. Критерием выздоровления являются стойкое исчезновение патологических симптомов: нормализация температуры, гемограммы, общее удовлетворительное состояние пациента. При локализованных формах туляремии допустимы при выписке остаточные явления лимфаденита в виде увеличения лимфоузлов не более 2 см, подвижных, безболезненных.

После перенесённой лёгочной формы туляремии необходима контрольная рентгенография грудной клетки.

Задание №4. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач. Решите задачи с помощью схемы (алгоритма) диагностического поиска и дифференциальной диагностики. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Пациент, 48 лет, обратился к хирургу поликлиники в июле текущего года в связи с образованием умеренно болезненной припухлости в правой паховой области, причиняющей неудобства при ходьбе. При осмотре состояние пациента удовлетворительное (хотя несколько дней назад испытывал недомогание, познабливание, утомляемость), температура тела 37,2°С, пульс удовлетворительных свойств, 72 уд. в мин., АД 130/80 мм рт.ст. В правой паховой области определяется группа увеличенных лимфатических узлов, составляющих подвижный инфильтрат (3 х 4 см), чётко отграниченный от окружающих тканей, умеренно болезненный при пальпации, с лёгкой гиперемией кожных покровов над ним. Лимфангит не выявлен. В области икроножной мышцы определяется язвочка, покрытая сухой корочкой (место расчёса укуса насекомого давностью около недели).

Назначена антибактериальная терапия ампициллином (1,0 х 4 р/день на 5-7 дней). На фоне лечения инфильтрат в паховой области приобрёл насыщенно багровое окрашивание, появилась флюктуация, сохранялась подвижность инфильтрата, умеренная болезненность. Кроме того, в течение последующей недели у больного увеличились до 1 см лимфоузлы справа по переднебоковой поверхности грудной клетки и размером с грецкий орех в правой подмышечной области.

При осмотре: лимфоузлы безболезненные, подвижные. На передней поверхности грудной клетки справа обнаружена также язвочка размером в 0,5 см, с приподнятыми плотными краями, со скудным серозно-геморрагическим отделяемым, безболезненная.

На месте прежней корочки на голени образовался рубец (около 0,5 см). Температура тела 38,2°С, в гемограмме: лейкоцитоз – 4000, п/я – 8%, с/я – 40%, лимф. – 42%, мон. – 10%, СОЭ – 12 мм./час.

1. Сформулируйте и обоснуйте Ваш предполагаемый диагноз.

2. Какие данные эпиданамнеза и за какой временной период Вам необходимо выяснить.

3. Ваша тактика в отношении данного пациента.

Задача №2.

Больная, 43 лет, в период эпидемического подъёма заболеваемости дифтерией госпитализирована на 2-й день болезни с диагнозом “Распространённая дифтерия ротоглотки”. Заболевание началось остро с озноба, повышения температуры до 38,7°С, болей в горле, появления припухлости в подчелюстной области.

При осмотре: температура тела 38,2°С, пульс 68 уд/мин., АД 100/70 мм рт. ст. Лёгкая одутловатость и гиперемия кожных покровов лица, инъекция сосудов склер, асимметрия шеи за счёт значительного увеличения лимфоузлов в левой подчелюстной области. Рот открывает свободно, левая миндалина увеличена в объёме до II степени, застойно гиперемирована, на её передней поверхности – участок некроза размером до 0,7 см с распространением на дужку, покрытый грязно-серым налётом, плотно спаянным с подлежащей тканью.

Проведена специфическая детоксикационная терапия – введено 30 000 МЕ противодифтерийной сыворотки, назначена терапия пенициллином. На фоне улучшения общего состояния больной (нормализация температуры, уменьшение гиперемии и размеров миндалины, при сохранении скудного налёта на ней) в течение недели отмечалось дальнейшее увеличение лимфоузлов в левой подчелюстной области. Конгломерат лимфоузлов достиг размеров куриного яйца, при этом сохранялась их чёткая отграниченность от окружающих тканей, слабая болезненность, кожные покровы над ними сохраняли нормальный цвет.

Бактериологическое исследование мазков из зева на дифтерию дало отрицательный результат.

При сборе эпиданамнеза установлено, что семья имеет дом в деревне, содержит сельскохозяйственных животных (коровы, овцы, кролики), использует в пищу сырое молоко. В районе зарегистрированы случаи заболевания туляремией.

1. Насколько правомерен диагноз дифтерии в данном случае?

2. Выберите методы лабораторной диагностики заболевания.

3. Определите тактику ведения больной.

Задача №3.

Больная, 64 лет, в ноябре месяце доставлена в терапевтическую клинику в сопровождении дочери (дочь – медсестра, работает в Москве) по поводу длительной высокой лихорадки, кашля, появившихся в последнее время загрудинных болей, приступов удушья, нарастающей слабости, ночной потливости, отсутствия аппетита. Заболела около месяца назад с озноба, повышения температуры, общей слабости, болей в мышцах, суставах, ощущения "саднения" за грудиной, кашля. Лечилась жаропонижающими и народными средствами, затем по совету дочери – ампициллином, сумамедом. Однако состояние продолжало ухудшаться, температура со вчерашнего дня достигла 39,8°С, на конечностях появилась сыпь, усилился кашель, наросла слабость.

Живёт одна, в сельской местности, где летом отмечались случаи заболевания туляремией. Содержит в хозяйстве коз, самостоятельно заготовляет и реализует корма (в основном, хранящееся с лета сено). В сарае много грызунов.

Состояние больной расценено как тяжёлое: не вполне адекватна (периодически заговаривается, анамнез удалось собрать со слов дочери). Лицо одутловато, кожа лица и верхней половины туловища гиперемированы, бледный носогубный треугольник, инъекция сосудов склер и конъюнктив. На кистях и стопах пятнисто-папулёзная сыпь, сгруппированная в виде носков и перчаток, единичные элементы с геморрагическим компонентом. Отдельные аналогичные элементы сыпи на туловище. ЧД 32 дых/мин., отмечается притупление перкуторного звука справа в нижнем отделе грудной клетки, там же не прослушиваются дыхательные шумы. Кашель частый со скудным отхождением слизисто-гнойной мокроты. Пульс слабого наполнения 92 в мин., АД 100/60 мм рт.ст., тоны сердца значительно приглушены. Печень перкуторно выступает на 4 см из-под края реберной дуги, безболезненна, пальпируется нижний полюс селезёнки. На рентгенограмме грудной клетки выявляется усиление лёгочного рисунка, периваскулярные и перибронхиальные инфильтраты, усиление теней в области бифуркации трахеи. Затемнение в нижней доле справа. В первом и втором косых положениях – увеличение прикорневых, паратрахеальных, медиастинальных лимфатических узлов. В гемограмме: лейкоцитоз – 3000, п/я – 5%, с/я – 42%, лимф. – 42%, мон. – 11%, СОЭ – 24 мм/час. Титр антител в РНГА с туляремийным антигенным диагностикумом – 1:400.

1. Сформулируйте диагноз.

2. Укажите, что послужило основанием для обследования больной на туляремию.

3. Укажите типичные для туляремии признаки поражения органов дыхания.

4. Определите область дифференциальной диагностики.

Эталоны ответов к задаче №1.

1. Заподозрить туляремию можно по наличию кожных проявлений и сопутствующего им регионарного лимфаденита с типичной характеристикой бубона (отсутствие лимфангита, спаянности между отдельными лимфоузлами и окружающими их тканями, воспалительных изменений кожи и подкожной клетчатки, слабая болезненность). Заболевание протекает с умеренной интоксикацией, на фоне нормоцитоза, относительного лимфомоноцитоза. Отсутствует эффект от использования полусинтетических пенициллинов, о чем свидетельствует появление нового первичного аффекта (язва и регионарный лимфаденит) на грудной клетке и сохранение лихорадки. Т.о. можно сформулировать предварительный диагноз: “Туляремия, ульцерогландулярная форма, среднетяжёлое течение”.

2. Ульцерогландулярная форма туляремии предполагает трансмиссивный или контактный пути заражения с инкубационным периодом от нескольких дней до 2-3 недель. Учитывая летний сезон, следы укусов кровососущих насекомых (вероятнее всего слепней) на кожных покровах, следует целенаправленно уточнить сроки пребывания пациента в сельской местности.

3. Целесообразна госпитализация больного в инфекционный стационар для проведения этиологической диагностики, квалифицированного лечения. Следует рекомендовать серологическое обследование в динамике, как наиболее доступный и информативный метод на 2-3 неделях заболевания. Для антибактериальной терапии могут быть использованы аминогликозиды, пролонгированные препараты тетрациклинового ряда, хлорамфеникол или рифампицин в средних терапевтических дозах сроком не менее 14 дней. Учитывая наличие флюктуации в паховом бубоне, показано хирургическое вмешательство.

Эталоны ответов к задаче №2.

1. Обследованию на дифтерию проводят всем больным ангинами. Острое начало заболевания с выраженной интоксикации, болей в горле, признаков одностороннего тонзиллита с наличием фибринозного налёта, выходящего за пределы миндалины, увеличение регионарных лимфоузлов дают основание для предварительного диагноза дифтерии ротоглотки, особенно с учётом эпидемического подъёма заболеваемости.

Вместе с тем, при поступлении больной выявлены признаки не типичные для дифтерии: гиперемия лица и его одутловатость, инъекция сосудов склер, относительная брадикардия.

Дальнейшее течение заболевания делает диагноз дифтерии ещё более сомнительным: при уменьшении явлений тонзиллита нарастает выраженность регионарного лимфаденита, при этом отсутствует отёк клетчатки в области увеличенных лимфоузлов, сохраняются их подвижность и чёткость контуров при значительных размерах конгломерата лимфоузлов (бубона).

Всё вышеизложенное в сочетании с отрицательными результатами бактериологического обследования на дифтерию даёт основание для дифференциальной диагностики с заболеваниями, протекающими со специфической ангиной и лимфаденитом, в первую очередь с туляремией, учитывая данные эпиданамнеза и возможность пищевого пути заражения.

2. Наиболее вероятно получить серологическое подтверждение туляремии используя РА и/или РНГА. Бактериологическое исследование мазка из ротоглотки на туляремию потребует дорогостоящих сред и длительного периода культивирования.

3. Пациентка должна быть немедленно переведена из профильного дифтерийного отделения на боксированное ввиду наличия контактов с больными дифтерией. Показана антибактериальная терапия (аминогликозиды, тетрациклины, рифампицин, левомицетин).

Эталоны ответов к задаче №3.

1. Туляремия (титр антител в РНГА с туляремийным антигенным диагностикумом – 1:400), генерализованная форма, тяжёлое течение. Правосторонняя нижнедолевая пневмония.

2. Основанием для обследования на туляремию послужили:

- данные эпиданамнеза (проживание в эндемичной по туляремии местности, характер хозяйственной деятельности больной);

- длительное течение заболевания, начавшегося с респираторного синдрома, предполагающего аспирационный путь заражения;

- типичный внешний вид больной (одутловатость и гиперемия лица, шеи, бледный носогубный треугольник, инъекция сосудов склер);

- физикальные данные, свидетельствующие о пневмонии, признаках генерализованной инфекции (гепатолиенальный синдром), сенсибилизации организма (пятнисто-папулёзная сыпь, сгруппированная в виде носков и перчаток);

- отсутствие эффекта от проводимой терапии макролидами и полусинтетическими пенициллинами;

- гемограмма (лейкопения, относительный лимфомоноцитоз).

3. Типичными рентгенологическими признаками поражения органов дыхания при туляремии является увеличение прикорневых, паратрахеальных, медиастинальных лимфатических узлов. Ранним рентгенологическими признаком является усиление лёгочного рисунка за счёт формирования периваскулярных и перибронхиальных инфильтратов.

4. Дифференциальную диагностику следует проводить с другими инфекционными заболеваниями, протекающими со специфическими пневмониями, сопровождаемыми поражением лимфатических узлов легких, средостения, с возможными признаками лимфогематогенной генерализации (туберкулёз, ку-лихорадка, листериоз).

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.

Подросток, 15 лет, направлен на консультацию к врачу гематологу в связи с обнаружением на шее опухолевидного образования величиной с крупную сливу. Образование появилось около двух месяцев назад. В это время испытывал общее недомогание, снижение аппетита, временами отмечался субфебрилитет. При осмотре общее состояние удовлетворительное, кожные покровы обычной окраски. В правой поднижнечелюстной области пальпируется лимфатический узел около 4 см в диаметре, умеренной плотности, подвижный, слегка болезненный, кожные покровы над ним не изменены. Остальные группы лимфоузлов, доступных пальпации, не увеличены, безболезненны. Со стороны других органов при физикальном обследовании больного патологии не выявлено, гемограмма без особенностей.

1. Определите область диагностического поиска.

2. Какие данные эпиданамнеза и анамнеза заболевания следует уточнить.

3. Назначьте план обследования больного.

Задача №2.

Пациентка, 45 лет, обратилась к врачу по поводу высокой лихорадки, головной боли. Заболела остро – 3 дня назад с озноба, повышения температуры тела до 39,0°С, болей в мышцах, суставах.

При осмотре отмечается гиперемия кожи лица, инъекция сосудов склер,

На коже дистальных отделов конечностей (включая ладони, подошвы) наблюдается необильная, пятнисто-папулёзная сыпь. Отдельные элементы сыпи достигают 1 см в диаметре, имеют цианотичный оттенок. Единичные элементы сыпи обнаруживаются на коже туловища. На указательном пальце правой кисти имеется небольшая ранка с серозно-геморрагическим отделяемым, незначительным перифокальным отеком окружающих тканей. В правой аксилярной области определяется увеличенный до 3 см лимфатический узел – умеренно болезненный, плотной консистенции, подвижный. Кожа над ним не изменена. Пульс 116 уд./мин., АД - 110/70 мм. рт.ст. Со стороны других органов и систем патологии не выявлено.

Гемограмма: лейкоциты – 12,6 х 10^6/л, п/я – 24, с/я – 56, лимф. – 15, мон. – 5; СОЭ – 26 мм/час.

Из анамнеза: постоянно проживает в Москве - работает уборщицей. За неделю до обращения к врачу была укушена крысой за правый указательный палец.

Направлена на госпитализацию в инфекционный стационар с диагнозом туляремия.

1. Определите круг дифференциально-диагностического поиска.
2. Ваш предположительный диагноз.
3. Тактика ведения больной.

ЧУМА.

В результате изучения темы “Чума” 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, геморрагический, экзантематозный, признаки лимфаденопатии – бубона, кожных поражений – язвы, карбункула);
- оценивать степень тяжести состояния больного;
- обосновывать план лабораторного и инструментального обследования больного;
- анализировать результаты бактериологических, иммунологических методов обследования.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза “Чума”.

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

В результате изучения темы “Чума” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов чумы, их осложнений и неотложных состояний с позиции патогенеза;
- принципы диагностики, лечения и профилактики в связи с этиологией, патогенезом и иммуногенезом;
- тактику врача “первого контакта”, при выявлении больного с подозрением на чуму, правила заполнения документации при первичном выявлении больного чумой;
- показания, правила госпитализации и выписки больных чумой.

Актуальность чумы объясняется практически ежегодной регистрацией больных чумой в сопредельных с Российской Федерацией государствах (Казахстан, Монголия, Китай), расширением транспортных связей и миграционных процессов, неоднократным заносом из стран Юго-Восточной Азии на территорию Российской Федерации специфического переносчика чумы – блох *Xenopsilla cheopsis*.

В течение последних 5 лет отмечается значительная активизация природных очагов чумы в мире, а также отдельных территориях Российской Федерации. Наиболее активные природные очаги в РФ расположены на территориях Астраханской области, Кабардино-Балкарской и Карачаево-

Черкесской республик, республик Алтай, Дагестан, Калмыкия и Тыва, в Ингушской и Чеченской республиках. Больные чумой регистрируются практически каждый год на Мадагаскаре и в Танзании, в Перу и Соединенных Штатах Америки, в Китае, Монголии и Вьетнаме.

По данным ВОЗ с начала 1990-х годов число заболевших чумой в мире составляет до 2,5 тыс. человек в год.

Возможность завоза чумы на территорию РФ объясняется длительностью (до 5-10 дней) инкубационного периода, множественностью путей и факторов передачи (в том числе воздушно-капельного), отсутствием надёжной специфической профилактики заболевания, всеобщей восприимчивостью населения.

Многообразие клинических форм чумы, отсутствие настороженности и опыта работы нескольких поколений врачей по выявлению больных чумой на территории РФ, обусловливают актуальность чумы как завозной инфекции.

Наличие многочисленных факторов патогенности чумного микроба, детерминированность их хромосомными и плазмидными генами создают возможность его использования в качестве бактериологического оружия.

Актуальность темы “Чума” для врача общего профиля видна из следующего примера.

Вы прибыли по вызову в международный аэропорт “Шереметьево” к больному 25 лет, мигранту из Вьетнама, в день его прибытия из-за рубежа.

Предварительно, с борта самолёта диспетчеру аэропорта было сообщено о наличии пассажира с высокой лихорадкой. Со слов стюардессы, пассажир впервые обратился за жаропонижающими в связи с плохим самочувствием вскоре после взлёта самолёта.

При осмотре: потрясающий озноб, температура тела 38,8°С. Неопрятен, пониженного питания, кожные покровы чистые, смуглые, выражена инъекция сосудов склер, гиперемия, одутловатость лица. Суетлив, на вопросы через переводчика отвечает сбивчиво, неадекватно. Тахикардия – 132 уд./мин. АД 90/60 мм рт.ст. ЧД 32 в 1 мин. В правой подчелюстной области нечётко контурируется лимфатический узел размером со сливу, болезненный при пальпации, кожные покровы над ним пастозны, гиперемированы. Рот открывает с трудом из-за выраженной болезненности, слизистая ротоглотки ярко гиперемирована, петехиальная энантема на дужках, язычке, мягком нёбе. Миндалины увеличены, правая до II степени, поверхность её эрозирована, с серозно-геморрагическим отделяемым. Выраженная боль в горле при глотании, в шее при изменении положения головы.

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. Какова тактика врача на догоспитальном этапе?

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

1. Учитывая острое начало заболевания, потрясающий озноб, высокую температуру тела, неадекватное поведение больного, наличие эрозивно-геморрагических изменений слизистой ротоглотки, болезненного регионарного лимфаденита с периаденитом, изменения гемодинамики (абсолютная тахикардия, гипотония), одышку, быстроту развития симптомов, данные эпиданамнеза о прибытии пациента из Юго-Восточной Азии, – нельзя исключить особо опасную инфекцию, прежде всего бубонную форму чумы.

2. Для постановки диагноза необходимо выяснить данные эпиданамнеза. За 6 дней до заболевания пациент пребывал в сельской местности Вьетнама, имел контакт с крысами, отмечал укусы блох.

3. Дифференциальный диагноз следует проводить между чумой, туляремией, другими бактериальными ангинами.

4. Врач, впервые заподозривший особо опасную инфекцию, обязан остаться с больным, обеспечив его изоляцию, сообщить о имеющемся подозрении руководителю своего медицинского подразделения, который, в свою очередь, оповестит Комитет здравоохранения г.Москвы, центр Госсанэпиднадзора г.Москвы (отдел надзора за особо опасными инфекциями), обеспечит передачу средств личной профилактики и оказания экстренной медицинской помощи. Врач первого контакта обязан остаться с больным до прибытия специализированной консультативной бригады из отдела надзора за особо опасными инфекциями, по решению которой больной госпитализируется в боксовое отделение инфекционного стационара для проведения обследования, динамического наблюдения и полноценного лечения.

Описанная выше клиническая ситуация требует знания источников инфекции, механизмов передачи, многообразия клинических проявлений чумы, их осложнений, умения применять эти знания на практике.

Подготовка к практическому занятию по теме “Чума” заключается в выполнении поставленных в пособии заданий в соответствии с изложенной выше программой.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы “Чума”. Подготовьтесь к занятию, используя материалы лекции, предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы “Чума”.

Определение.

Этиология. Важнейшие морфологические и культуральные свойства возбудителя, генетика возбудителя, связь с факторами патогенности и антигеной структурой.

Эпидемиология. Резервуары чумного микроба в природе. Природные очаги чумы, их распространение. Первичные и вторичные очаги чумы. Механизмы заражения и пути распространения инфекции. Блохи переносчики возбудителя чумы. Эпидемиологические значение больного человека, восприимчивость. Заболеваемость. Сезонность. Иммунитет.

Патогенез. Патологическая анатомия. Внедрение возбудителя. Первичный аффект. Лимфогенное распространение - реакция регионарных лимфатических узлов. Гематогенная диссеминация, паренхиматозная диффузия, бактериемия, септицемия, морфологические проявления ИТШ, чумной пневмонии.

Клиника. Классификация чумы (по Г.Н.Рудневу). Инкубационный период. Начальный период болезни и основные его проявления: лихорадка, интоксикационный синдром, сердечно-сосудистые расстройства. Нейротоксикоз. Клиническая характеристика кожной, бубонной, септической, лёгочной и кишечной форм болезни. Варианты течения заболевания. Осложнения, прогноз.

Диагностика. Диагностическая ценность эпидемиологического анамнеза и клинического обследования больного. Бактериоскопические, бактериологические, биологические и серологические методы диагностики. Правила взятия патологического материала для лабораторных исследований и его транспортировки. Экспресс-диагностика чумы.

Дифференциальный диагноз.

Лечение. Этиотропная терапия. Дозы антибиотиков и продолжительность курса терапии при различных формах чумы. Патогенетическая терапия, её способы и средства проведения. Симптоматические методы лечения. Правила, выписки из стационара.

Профилактика. Предупредительные мероприятия в природных очагах чумы и на путях распространения инфекции. Немедленная обязательная госпитализация больного в специализированный стационар. Изоляция контактных лиц и медицинское наблюдение за ними. Экстренная профилактика. Правила вакцинации против чумы. Профилактические мероприятия в портах и аэропортах по предупреждению завоза чумы.

Основная литература:

1. Лекция по теме “Чума” для студентов 5-го курса ПМГМУ 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-Медиа”, 3-е издание, 2012г.

3. Сборник тестовых заданий по курсу инфекционных болезней. 2006 год, Москва, изд.дом “Русский врач”.

Дополнительная и справочная литература:

1. Инфекционные болезни.Учебник для вузов. 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.Ющук, Ю.Я.Венгеров. Т.1,2. М. 1999г.

4. “Клиника карантинных инфекций”. Г.П. Руднев.– М, Медицина, 1972г.– 200 стр.

5. “Чума”. И.В.Домарадский. М., Медицина. 1998г.

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

Основные положения темы “Чума”.

1. Определение.

Чума – острое природно-очаговое зоонозное инфекционное заболевание, вызываемое *Yersinia pestis*. В зависимости от механизма передачи (трансмиссивный, контактный, аспирационный, алиментарный) может протекать с преимущественным поражением кожи, регионарных лимфоузлов, органов дыхания, что сопровождается выраженной генерализованной воспалительной реакцией, ДВС-синдромом, часто сепсисом, инфекционно-токсическим шоком. Относится к особо опасным инфекциям.

2. Этиология.

Возбудитель относится к семейству энтеробактерий, роду иерсиний. По морфологии представляет короткие овоидные палочки средних размеров (0,5 х 1,75 мкм), грамотрицателен, биполярно окрашивается анилиновыми красителями. В организме теплокровных, а также на сывороточном и кровяном агаре образует гликопротеиновую капсулу. Жгутиками не обладает, неподвижен, спор не образует. Хорошо растет на простых средах, средах с добавлением восстановителей (сульфита натрия, гемина, крови),

так как является факультативным анаэробом. Психрофил. Оптимум температуры роста 26-27°С.

Из биохимических свойств следует отметить способность продуцировать плазмокоагулазу, фибринолизин, бактериоцидин, пестицин, нейраминидазу. По способности ферментировать глицерол и редуцировать нитраты выделяют 3 биотипа возбудителя, имеющих определенное географическое распространение и историческое значение. Биовариант *Antiqua*, африканского происхождения (с ним связана эпидемия Юстинианової чумы), биовариант *Mediaevalis* – центральноазиатского происхождения, являлся этиологическим фактором чумы в средние века, и биовар *Orientalis* широко распространён и обуславливает заболеваемость в настоящее время.

По данным различных авторов, *Yersinia pestis* содержит от 15 до 30 антигенов. В чистом виде выделены и изучены лишь некоторые из них. Видоспецифическими антигенами чумного микроба являются: капсульный антиген FI, мышиный токсин FII, пестицин PI, фибринолизин-Fb, плазмокоагулаза Pq. Большинство остальных антигенов являются общими с другими патогенными иерсиниями, так антигенная гомология с псевдотуберкулезной иерсинией составляет 80%.

Генетическое детерминирование антигенной структуры *Yersinia pestis* осуществляется хромосомными и плазмидными генами. Общей для всех патогенных иерсиний является ***плазмида вирулентности*** *pCad* с молекулярной массой 47мД, которая регулирует продукцию адгезина YadA и поверхностных ***белков-эффекторов Yop***, обладающих цитотоксической активностью (по механизму действия – порины) прежде всего в отношении фагоцитов, а также ***VW-антигенов***, участвующих в переносе Yop в клетку-мишень (см. тему “Иерсиниозы”) В отличие от энтеропатогенных иерсиний (*Y.pseudotuberculosis, Y.enterocolitica*) *Yersinia pestis* утеряла способность к синтезу ведущего адгезина YadA, необходимого для прикрепления патогена к энтероцитам и транслокации его через М-клетки слизистой оболочки кишечника. Тем самым механиз заражения при чуме отличен от такового при других иерсиниозах и связан с новой генетической информацией: *Y.pestis* приобрела дополнительные плазмиды: pPst (6мД) и pFra (61-65 мД).

Плазмида pPst кодирует ***пестициногенность*** и ***фибринолизин-коагулазные*** свойства возбудителя. Энзим ***плазмокоагулаза*** синтезируется при температуре ниже 25°С и участвует в блокообразовании, необходимом для размножения возбудителя в организме блохи. При температуре организма млекопитающего тот же ген детерминирует синтез фибринолизина (активатора плазминогена). Под его действием в месте

укуса блохи и срыгивания сгустка, содержащего возбудителей, происходит его лизис, развивается первичный локальный фибринолиз в месте входных ворот, инактивируется С3 компонент комплемента, что способствует быстрой диссеминации возбудителя. Тем самым, при чуме именно трансмиссивный путь заражения является генетически детерминированным. ***Pl-пестицин*** является бактериоцидином, наряду с ***нейраминидазой***, ***фибринолизином*** он играет роль фактора распространения в патогенезе чумы.

Плазмида pFra – предположительно кодирует синтез "мышиного токсина" FII и капсульного антигена FI. ***"Мышиный токсин"*** входит в состав цитоплазматической мембраны. Не является истинным экзотоксином, т. к. его невозможно превратить в анатоксин, антитела к нему не предохраняют от заболевания чумой, отсутствует прямая связь между вирулентностью возбудителя и FII-продукцией. В эксперименте FII способен блокировать β-адренергическую иннервацию, проявляет выраженный синергизм с действием ЛПС. ***Капсульный антиген*** синтезируется при 37°С в организме млекопитающего только после нескольких циклов размножения возбудителя в макрофаге, после чего микроб приобретает устойчивость к фагоцитозу, инактивируя термолабильные опсонины сыворотки (С3, С4).

Крайне высокая скорость диссеминации *Yersinia pestis* во внутренних средах организма млекопитающих связана также с наличием у неё системы поглощения железа, продукцией сидерофора – ***иерсиниабактина***, синтез которого кодируется хромосомными генами. Благодаря иерсиниабактину возбудитель способен утилизировать связанное с белками хозяина железо, что необходимо для его размножения.

Антиген pH6 образуется *Yersinia pestis* при 37°С и pH ниже 6,7, т.е. при условиях, которые создаются в фагосомах. Антиген pH6 ассоциируется с поверхностными фимбриоподобными структурами, которые образуются внутри макрофагов под влиянием хромосомных генов, способны играть роль Fc-рецепторов, связываться с нормальными IgG млекопитающего, обеспечивая тем самым антигенную мимикрию. Обладают цитотоксичностью в отношении макрофагов и тормозят их переваривающую способность.

Т.о. основные факторы вирулентности *Yersinia pestis* обеспечивают ей высокую скорость размножения и диссеминации в организме млекопитающих в условиях резкого снижения иммунитета.

Yersinia pestis обладает умеренной устойчивостью в окружающей среде: при 58°С погибает в течение 30 мин., при кипячении – через 1-5 мин. Обычные концентрации дезинфектантов (карболовой кислоты, хлорамина, лизола, хлорной извести) вызывают гибель возбудителя в течение 1-5 мин.

Плохо выдерживает конкуренцию с другой микрофлорой, в загнивающих трупах гибнет быстро, сохраняясь более длительное время в костном мозге. Низкие температуры переносит хорошо, в замороженных трупах сохраняется до 7-12 мес., в голодающих блохах при температуре 0-15°С – более года, в клещах – около двух лет. Чувствительна к стрептомицину, тетрациклину, рифампицину, хлорамфениколу, резистентна к пенициллину (вырабатывает пенициллиназу).

3. Эпидемиология. Чума является природно-очаговой инфекцией. Различают два типа очагов чумы: природные очаги "дикой" чумы и антропоургические (городские, портовые). В очагах "дикой" чумы резервуаром инфекции могут служить более 250 видов животных, однако основное значение имеют грызуны (сурки, суслики, полевки и т.д.), зайцеобразные (зайцы, пищухи) и их эктопаразиты - около 70 видов блох. На территории РФ известно 11 природных очагов чумы, различающихся по видам основных хозяев возбудителя: сусликовые, песчаночьи, полевочьи, пищуховые. Эктопаразиты принимают участие в поддержании эпизоотии в дикой природе и в передаче возбудителя городским грызунам, а также верблюдам, собакам, кошкам, человеку и тем самым в создании антропоургических очагов. В антропоургических очагах роль основных резервуаров и источников возбудителя играют крысы: черная крыса, обыкновенная серая крыса (пасюк), египетская (александрийская) крыса, а также домовая мышь, верблюды, собаки, кошки. Наиболее активным источником инфекции животные становятся перед гибелью, в период выраженной бактериемии. Блоха наибольшую эпидемиологическую опасность представляет в течение 3-5 дней с момента заражения. В качестве источника инфекции может выступать человек, больной септической (с лёгочными и кишечными проявлениями) и лёгочной формами чумы. Основными механизмами передачи инфекции являются:

1. *Трансмиссивный* с помощью блох диких грызунов, крысиной и человеческой блох. Заражение реализуется через укус блохи при срыгивании ею во время кровососания сгустка микробов, образовавшихся во время размножения их в преджелудке блохи.

2. *Контактный* реализуется при разделке туши больных промысловых грызунов, зайцев, верблюдов, сайгаков, а также при уходе за больными через инфицированные предметы обихода.

3. *Аспирационный* механизм с воздушно-капельным и воздушно-пылевым путями передачи реализуется при заражении окружающих от больного с легочной формой чумы, либо в случае аварии при работе с культурой возбудителя в лабораторных условиях.

4. *Алиментарный* механизм связан с употреблением инфицированных

продуктов (верблюжье молоко, верблюжатина, зайчатина). Наибольшее значение имеет трансмиссивный механизм передачи, составляющий примерно 70%, второе место занимает контактный – около 20%, аэрозольное заражение составляет 2-3%. При чуме механизм передачи обуславливает форму заболевания: при трансмиссивном и контактном – развивается преимущественно кожная и бубонная форма чумы; при аспирационном и алиментарном – развивается первично легочная, а также редко встречаемая фарингеальная формы чумы; любой механизм заражения при высокой заражающей дозе и вирулентности возбудителя способен обеспечить развитие первичной септической формы чумы.

Естественная восприимчивость людей к чуме чрезвычайно высока, не зависит от пола и возраста. Постинфекционный иммунитет не предохраняет от заболевания при повторном массивном заражении.

Профилактика направлена на предупреждение заноса возбудителя инфекции из-за рубежа, снижение активности природных очагов и предупреждение заражения людей в этих очагах. Предупреждение заноса возбудителя из-за рубежа достигается на основе Международных медико-санитарных правил и правил по санитарной охране территории. Специфическая профилактика осуществляется живой или химической противочумной вакциной накожно (дети, старики, беременные) и подкожно (возрастная группа от 14 до 60 лет). Ревакцинацию проводят через год, при неблагополучной эпидситуации – через 6 месяцев. Экстренная химиопрофилактика чумы проводится лицам, контактировавшими с больным чумой, зараженными вещами, трупами человека и животных и т.д. Для химиопрофилактики используется преимущественно доксициклин внутрь по 0,2 г в сутки в течение 7 дней (см.Приложение).

4. Патогенез. Патологическая анатомия.

Основными этапами патогенеза являются:

1. Проникновение возбудителя через поврежденные кожные покровы (укус насекомого, расчесы, микротравмы), возможно через неповреждённые слизистые оболочки глаз, носа и ротоглотки, дыхательных путей, альвеолярный эпителий. Контакт возбудителя с полинуклеарными фагоцитами и оседлыми макрофагами слизистых оболочек и кожи. Адаптация возбудителя к организму теплокровного хозяина: продукция антифагоцитарных факторов вирулентности (Fl, Yop-белки, pH6-антиген), внутримакрофагальное размножение и транспорт возбудителя в регионарные лимфатические узлы, сенсибилизация Т-лимфоцитов и макрофагов. Этот этап соответствует ***инкубационному периоду*** заболевания. При этом первичный очаг может находиться в коже (кожная форма), в регионарных лимфоузлах, в т.ч. лимфо-глоточном кольце (бубонная

форма). В редких случаях (первично-септическая и первично-лёгочная формы) возбудитель может сразу проникать в СМФ с развитием первичных очагов в печени, селезёнке, лёгких.

2. Развитие бактериемии и токсинемии обуславливает клинические проявления ***начального периода*** заболевания. Ведущее значение в интоксикации имеет ЛПС, биологическое действие которого опосредовано медиаторами воспаления, выделяемыми активированными лейкоцитами, тромбоцитами, эндотелиоцитами.

3. ***Разгар заболевания*** характеризуется нарастанием бактериемии и токсинемии, а также появлением местных воспалительных изменений на месте входных ворот. Микроциркуляторные расстройства (вплоть до геморрагического некроза) обусловлены как цитотоксическим действием самого возбудителя, так и продукцией цитотоксических альтерирующих факторов, выделяемых сенсибилизированными лимфоцитами, макрофагами и нейтрофилами. Эти изменения лежат в основе интоксикационного синдрома, ДВС-синдрома, респираторного дистресс-синдрома.

4. Нарастание скорости размножения возбудителя в некротизированных с геморрагическим пропитыванием тканях на месте входных ворот. Внутри- и внемакрофагальная лимфогенная (первичные бубоны второго порядка) и гематогенная диссеминация с образование вторичных очагов размножения возбудителя в отдаленных лимфоузлах (вторичные бубоны), в печени, селезенке, лёгких, ЖКТ, ЦНС.

5. Совокупное действие бактериальных цитотоксинов, медиаторов воспаления, продуктов тканевого распада ведет к повышению проницаемости сосудов, агрегации, сладжу, тромбообразованию, нарушению микроциркуляции, развитию ДВС-синдрома, гипоксии тканей, что ещё больше усугубляет некробиотические процессы, приводя к полиорганной недостаточности, шоку. β-адреноблокирующее свойство мышиного токсина способствует срыву механизмов компенсации ИТШ. Характерной особенностью ИТШ при чуме является клинически выраженный геморрагический синдром, отражающий стадию коагулопатии потребления в развитии ДВС синдрома, усугубленную первичным фибринолизом (эффект фибринолизина, активатора плазминогена). Основной причиной летальности является развитие септического шока.

6. Специфические иммуноглобулины к капсульному антигену, липополисахариду наряду с комплементом выступают в роли опсонинов, способствуют нарастанию завершенного фагоцитоза, образованию иммунных комплексов, что в совокупности с реакциями клеточного иммунитета определяют выведение возбудителя из организма. Усиливается действие противовоспалительных медиаторов,

фибробластов, идут процессы фиброплазии, ангиогенеза, репарации. Эти процессы определяют ***период реконвалесценции***.

Патологическая анатомия. Характер и динамика изменений в тканях и органах при чуме проявляется последовательно сменяемыми стадиями серозно-геморрагического, геморрагически-некротического и гнойного (как реакция на некроз) воспаления. Посмертные изменения при всех формах чумы (кроме локальных) сходны: экзантема может быть представлена эритемой, папулами, пустулами с обязательным геморрагическим и некротическим компонентами, нередко с образованием язв; вторичные бубоны с признаками геморрагического воспаления; на серозных оболочках внутренних органов обнаруживаются кровоизлияния в виде петехий и экхимозов, в серозных полостях обнаруживается серозно-геморрагический экссудат, иногда кровь. В паренхиматозных органах – признаки зернистой и жировой дистрофии, кровоизлияния, некрозы. Селезёнка – "септическая": увеличена в 1,5-2 раза, дряблая, на разрезе пульпа тёмно красная, дает обильный соскоб. В лёгких – картина геморрагического отёка. В веществе головного мозга, мозговых оболочках, нервных ганглиях – отёк, полнокровие, кровоизлияния.

Локальные изменения при кожной форме характеризуются наличием *первичного аффекта* в виде фликтены (пузырёк с серозно-геморрагическим содержимым) или геморрагического карбункула. На его разрезе видно геморрагическое пропитывание всех слоев кожи, подкожно-жировой клетчатки, иногда мышечной ткани, очаги некроза. Микроскопически обнаруживаются некротизированные зернистые массы, изменённые расширенные тромбированные сосуды, как правило, с наличием возбудителей, позднее появляются лейкоциты. Бубонная форма характеризуется наличием *бубона*, который представляет собой конгломерат регионарных лимфоузлов в состоянии геморрагического воспаления и некроза, сопровождающегося периаденитом. На разрезе видны тёмно-красные увеличенные лимфоузлы, их границы смазаны, окружающая клетчатка отёчна, пропитана кровью, видны очаги некроза, большое количество возбудителя. Ткань бубонов напоминает сгустки крови, лежащие в отёчной, разрыхленной клетчатке. Процесс в бубонах заканчивается гнойным расплавлением, гангреной, в благоприятных случаях происходит склерозирование. В первичных бубонах второго порядка и во вторичных бубонах, как правило, нет некрозов и периаденитов.

Первичная лёгочная чума, как результат аэрозольного заражения, развивается в виде бронхопневмонии, пневмонические очаги сливаются,

поражая всю долю лёгкого, т. н. – псевдолобарная пневмония, реже сразу поражается целая (лобарная пневмония) или несколько долей лёгкого, как правило, пневмония сопровождается плевритом. Пневмонические очаги плотны на ощупь, серо-красного цвета, поверхность гладкая, на разрезе стекает мутный тягучий кровянистый экссудат. Плевра гиперемирована, с кровоизлияниями. В плевральных полостях серозно-геморрагический экссудат. Микроскопически альвеолы заполнены серозно-геморрагическим экссудатом, иногда жидкой кровью, содержат большое количество возбудителя (эмульсия из микробов), позднее появляются лейкоциты, с заключенными в них бактериями. Капилляры и более крупные сосуды тромбированы некротическими массами и бактериями, стенки альвеол, иногда и межальвеолярная ткань, подвергаются некрозу. Типичным для нелеченной антибиотиками чумной пневмонии является отсутствие в экссудате фибрина, что отличает её от крупозной пневмонии. Слизистая оболочка миндалин, трахеи, бронхов гиперемирована, с геморрагиями, на миндалинах возможны геморрагические пустулы, эрозии, в криптах скопления возбудителя. Изменения в лимфатических узлах трахеи, бронхов, средостения аналогичны таковым во вторичных бубонах.

При гематогенно возникшей вторичной лёгочной чуме поражение лёгких носит очаговый характер в виде рассеянных, не связанных с бронхами очагов воспаления, расположенных поверхностно, выступающих под плеврой.

При септических формах чумы патологоанатомические изменения, сопровождаются более выраженным, чем при сепсисе другой этиологии, геморрагическим синдромом (кровоизлияния в кожу, серозные оболочки, внутренние органы, геморрагический отёк лёгких). При первично-септической форме видимых входных ворот инфекции не определяется.

5. Клиника.

Клиническая классификация чумы (Руднев Г.П., 1936).

1. Преимущественно локальные формы:

- кожная,
- бубонная,
- кожно-бубонная.

2. Внутренне диссеминированные или генерализованные формы:

- первично септическая,
- вторично септическая.

3. Внешне диссеминированные формы:

- первичная лёгочная,
- вторичная лёгочная,
- кишечная.

По МКБ-10 различают: А.20 “чума”, А.20.0 “бубонная чума”, А.20.1 “целлюлярно-кожная чума”, А.20.2 “лёгочная чума”, А.20.3 “чумной менингит”, А.20.7 ”септическая чума”, А.20.8 “другие формы чумы (абортивная, бессимптомная, малая)”, А.20.9 “чума неуточнённая”.

Инкубационный период в среднем составляет 3-6 дней (по международным карантинным правилам срок изоляции и обсервации контактных лиц составляет 6 дней), в исключительных случаях может сокращаться до нескольких часов или пролонгироваться до 8-10 суток.

Заболевание всегда начинается остро. Первым и ведущим клиническим проявлением чумы в независимости от клинической формы является *синдром интоксикации*, определяющий тяжесть течения и исход заболевания. Для тяжёлого течения чумы характерно начало заболевания с озноба, возникающего среди полного здоровья, сопровождаемого видимой дрожью. Озноб может длиться 30-40 мин. и затем повторяться несколько раз. Температура тела повышается в течение нескольких часов до 39-40°С и выше, сохраняется в течение всего заболевания без строгой закономерности.

Характерным для тяжёлого течения чумы являются рано развивающиеся изменения со стороны *нервно-психической сферы*. Уже первый озноб сопровождается интенсивной головной болью, непривычным беспокойством, суетливостью больного. С каждым последующим ознобом нарастают слабость, разбитость, заторможенность. Головная боль, достигает наибольшей интенсивности в разгар заболевания: больные мечутся в постели, кричат, стонут, не могут заснуть. В ряде случаев она может сопровождаться рвотой, головокружением, помрачением сознания вплоть до развития инфекционного делирия с дезориентацией, бредом и галлюцинациями, дрожательным тремором, двигательным беспокойством, попытками бегства. Координация движений нарушена, походка шаткая, речь невнятная. При крайне тяжёлом течении возможно развитие комы.

Гемодинамические нарушения появляются рано. Частота пульса соответствует высоте лихорадки при лёгком и среднетяжёлом течении заболевания. Абсолютная тахикардия, в некоторых случаях до 150 уд. в мин., свидетельствует о тяжести течения болезни. Лабильность пульса (изменение частоты пульса при незначительных движениях) возможна уже при среднетяжёлом течении заболевания. В динамике заболевания уменьшается наполнение и напряжение пульса, появляются дикротия, нарушения ритма, снижается АД (преимущественно систолическое, тем самым уменьшается пульсовая разница). ЧДД в неосложнённых случаях соответствует температуре.

Тяжёлое течение чумы может сопровождаться развитием

респираторного дистресс-синдрома с клиникой *геморрагического отёка лёгких* (даже в случаях, не осложнённых вторичной пневмонией). Признаками его будут нарастающая одышка, притупление перкуторного звука и появление влажных хрипов в нижних отделах лёгких, отделение жидкой пенистой мокроты с примесью крови.

Проявлениями интоксикационного синдрома обусловлен характерный внешний вид больного. В начале заболевания отмечается гиперемия и одутловатость лица, признаки конъюнктивита ("налитые кровью" глаза, слезотечение, светобоязнь, мелкие пустулы, изъязвления на конъюнктивах). Характерны сухость слизистых оболочек ротовой полости, густой, белого цвета налёт на языке ("меловой" язык), который сохраняется весь период разгара и некоторое время после него. При тяжёлом течении налёт приобретает грязно-коричневый цвет.

По мере прогрессирования болезни внешний вид больных изменяется: лицо выражает страдание, иногда ужас. Черты лица заостряются, покрываются каплями пота на фоне общей бледности и цианотичности кожных покровов (*facies pestica*). Воможна иктеричность кожных покровов и слизистых оболочек, интенсивность которой коррелирует с тяжестью и длительностью течения заболевания. Особенностью интоксикационного синдрома при среднетяжёлом и тяжёлом течении чумы является раннее развитие ДВС синдрома (геморрагические проявления на коже, кровоточивостью слизистых оболочек, полостные кровотечения). Закономерно увеличение печени и в большей степени селезёнки. Количество мочи, как правило, снижено.

При локализованных формах чумы в начале или конце эпидемии возможно "амбулаторное" течение заболевания, когда на фоне небольшой головной боли и субфебрилитета больные сохраняют трудоспособность. На пике эпидемии, как правило, увеличивается число тяжёлых форм заболевания, отмечаются случаи фульминантного течения.

Клиника кожной формы чумы. Начальный период протекает с интоксикацией, соответствующей лёгкому или среднетяжёлому течению чумы, сопровождается отчетливой болезненностью в месте будущих локальных проявлений. В разгаре заболевания первые изменения на коже в месте входных ворот возникают в виде небольшого болезненного участка покраснения и уплотнения кожи, внешне напоминающего укус насекомого. Очаг быстро трансформируется: пятно багровеет, эпидермис, начиная с центра, приподнимается, образуя пузырек с кровянистой жидкостью. Вокруг пузырька сохраняется красная воспалительная зона. В дальнейшем может наступить пустулизация пузырька. Такой элемент называют *ранней фликтеной* (от 0,5 до 1 см), он содержит значительное количество

возбудителя. Развитие процесса может на этом закончиться, это проявится подсыханием элемента с образованием корочки и исчезновением красноты. Однако чаще отмечается дальнейшая трансформация фликтены в *карбункул* (распространение воспаления и последующих некрозов с кожи на окружающую подкожно-жировую клетчатку): пузырёк с геморрагическим содержимым и окружающая его зона воспаления значительно увеличиваются в размерах; прилегающая к пустуле кайма приобретает все более багровый оттенок и выступает над поверхностью кожи (багровый вал), зона гиперемии не имеет чётких границ со здоровой кожей. Сначала карбункул подвижен, смещается при оттягивании кожи, при нарастании отека окружающих тканей и формировании подлежащего бубона эта подвижность утрачивается. В процессе созревания карбункула геморрагическое содержимое его всё более темнеет, приближаясь к чёрному, эпидермис лопается, образуется язва с твердым желтоватым дном, на нём формируется чёрный струп, окруженный багровым валом, что создает диагностические трудности с сибиреязвенным карбункулом. Однако чумной карбункул отличается своей резкой болезненностью, боль становится нестерпимой при надавливании на него. Размеры первичного карбункула и сформировавшейся язвы могут варьировать, отмечена тенденция к увеличению площади язв в условиях жаркого и особенно тропического климата. При благополучном исходе происходит медленное заживление язв вторичным натяжением с последующим рубцеванием. Первичные кожные проявления при чуме появляются в местах укуса насекомых, чаще на тыле стоп и лодыжках, их может быть одновременно несколько, при этом одни из них могут подвергаться обратному развитию, другие – трансформироваться в карбункулы. Кроме первичной фликтены и развивающегося из неё первичного карбункула при генерализации чумы на коже возможно появление отдаленных от места входных ворот вторичных фликтен, карбункулов, буллёзных, пустулёзных, геморрагических сыпей. Кожная форма чумы - наиболее редкая и доброкачественная, однако и её исходы могут быть непредсказуемы. Чаще всего она трансформируется в кожно-бубонную форму, но возможно и развитие сепсиса.

Клиника бубонной формы чумы. Начальный период (период начального формирования бубона) длится 1-2 дня, проявляется интоксикацией, соответствующей среднему или тяжёлому состоянию больного. Характерно раннее появление и неуклонное нарастание боли в зоне последующего формирования бубона, что обуславливает вынужденное положение конечности. Разгар заболевания (период расцвета бубона) начинается с появления первых видимых признаков аденита (первичного бубона первого порядка). Первичные бубоны второго

порядка, расположенные выше по ходу оттока лимфы, появляются обычно с небольшим опозданием также на первой неделе болезни. Первичный бубон, как правило, один. В первые часы формирования бубона кожа над ним натягивается, лоснится; лимфоузлы прощупываются в виде отдельных, резко болезненных, величиной с фасоль образований. Через несколько часов явления аденита нарастают, присоединяются явления периаденита: выбухание, отёчность клетчатки, гиперемия кожи с багрово-цианотичным оттенком в центре формирующегося бубона. Бубон имеет хрящевидную плотность. Из-за вовлечённости в воспалительный процесс окружающей клетчатки бубон мало подвижен, с нечёткими контурами. Увеличение бубона в объёме продолжается от нескольких часов до нескольких (8-10) дней. Размеры бубона могут варьировать от нескольких сантиметров до размера кулака. Точечная болезненность в центре бубона сменяется разлитой за счёт вовлечения нервных окончаний в воспалительный отёк, острота болевых ощущений притупляется. Созревание бубона характеризуется усилением гиперемии, бурым прокрашиванием и истончением кожных покровов над ним, появлением пастозности, а затем и флюктуации. Период разрешения бубона проявляется его произвольным вскрытием с истечением густой жидкости шоколадного цвета или жидкого гноя с примесью крови. Через образовавшуюся фистулу видны некротизированные ткани, при их отторжении образуется глубокая язва. Заживление идет медленно, вторичным натяжением, с образованием рубца. Продолжительность всего цикла развития бубона составляла в доантибиотический период от 3-х до 6-8 недель. Возможно абортивное течение заболевания, когда минуя стадию расцвета бубона, сразу наступает период его угасания в результате рассасывания или склерозирования. В большинстве случаев это возможно при антибактериальной терапии. Наиболее часто формирование бубонов происходит в бедренно-паховой области (*bubon* – означает “пах” в переводе с греческого). Второе место по частоте локализации бубонов занимает аксиллярная область, третье место - шея. При пероральном заражении может наблюдаться поражение лимфатического аппарата носа и ротоглотки с развитием специфического тонзиллита (*фарингеальная чума*, *чумная ангина*).

Исходами бубонной формы чумы может быть выздоровление, что отмечалось и в доантибиотическую эру и составляло при различных эпидемиях от 10 до 40%. В то же время в отдельные эпидемии летальность приближалась к 100%. При своевременной этиопатогенетической терапии летальность может быть снижена до единичных случаев. Осложнениями бубонной чумы является развитие вторично-диссеминированных форм

заболевания. Причиной летальных исходов является развитие ИТШ.

Кожно-бубонная форма чумы. Представляет собой последовательное вовлечение в патологический процесс кожи в области входных ворот инфекции и регионарных лимфатических узлов. Как правило, это происходит столь быстро, что практически одновременно у больного обнаруживаются признаки как кожной, так и бубонной форм чумы. Характерным является отсутствие восходящего лимфангита. Уровень интоксикации, болезненных ощущений и морфологических изменений в области бубона играют главенствующую роль, определяющую клиническую картину, тяжесть течения и исход заболевания.

Клиника первичной лёгочной чумы развивается в результате аэрозольного, контактного (попадание возбудителя на слизистую глаза), алиментарного (попадание на миндалины) путей заражения. Начальный период сокращается до 8-12 часов, характеризуется острым развитием выраженного интоксикационного синдрома. Температура с ознобом достигает 38-39°С в течение 1-2-х часов, отмечается возбуждённое, эйфоричное поведение больных, что проявляется в показной бодрости, отказе от госпитализации, отсутствии или скудости жалоб, сохранным или даже повышенным аппетитом. При объективном осмотре симптомы скудные: небольшой дрожательный тремор во всем теле, тремор при высовывании языка, глаза “невыспавшегося человека”, иногда беспокойный, бегающий взгляд, с несколько расширенными зрачками и глазными щелями. Язык с беловатым налётом. Со стороны органов дыхания физикальными методами патологии не выявляется, сердечно-сосудистая деятельность сохраняется относительно удовлетворительной. В этот период неискушенному врачу бывает трудно предвидеть тяжёлый прогноз болезни.

В разгар заболевания резко меняется психическое состояние больных: начальная эйфория сменяется подавленностью, апатией, на вопросы больные отвечают с запозданием, путаются в ответах, речь дизартрична. Основная жалоба на озноб, боль во всем теле и головную боль, жажду, боли в груди. Температуры достигает 42°С и выше. Ознобы сменяются жаром, больные адинамичны, занимают лежачее положение. На общем фоне угнетённого состояния может развиться инфекционно-токсический делирий с выраженным бредом, психо-моторным возбуждением, попытками бежать. Движения не координированы, размашисты, походка атаксична. Объективно выявляется гиперемия лица с цианотичным оттенком. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается абсолютная тахикардия, снижение напряжения и наполнения пульса, дикротия, нарушения ритма, снижение артериального давления, глухость

сердечных тонов. Общее состояние больного оценивается как безусловно тяжёлое. В то же время физикальные данные со стороны системы органов дыхания остаются скудными: выявляются отдельные, разрозненные участки притупления и тимпанита, рассеянные сухие хрипы. В целом аускультативная картина в лёгких не соответствует той тяжести общего состояния, которая проявляется нарушением гемодинамики и нервно-психического статуса. В дальнейшем появляется кашель, дыхание становится затруднённым, частым, поверхностным, могут появиться боли в грудной клетке при дыхании. Одышка может доходить до 50-60 в мин. При перкуссии участки притупления и тимпанита, сначала разрозненные, принимают все более сливной характер, иногда распространяясь на долю лёгкого. При аускультации нарастают рассеянные сухие хрипы, позднее появляются влажные крепитирующие хрипы. Появляется мокрота, её количество и характер могут значительно варьировать: обильная кровавая жидкая, прозрачно-слизистая с примесью алой крови, “ржавая” мокрота. При отсутствии мокроты говорят о “сухой чумной пневмонии”. В мокроте обнаруживается возбудитель в большом количестве.

Снижение аппетита доходит до полной анорексии. Нарастает сухость во рту, налёт на языке приобретает коричневое окрашивание. Возможна рвота желчью, иногда с примесью крови. Стул задержан. Определяется умеренное увеличение печени, селезенки.

Период разгара при отсутствии этиотропной терапии длится от нескольких часов до 2-3 суток.

Заключительный период проявляется сопорозным состоянием - вербальный контакт с больным становится невозможен, попытки ответа на вопрос с его стороны сопровождаются нечленораздельными звуками, возможна полная потеря сознания, однако, как казуистика, описаны случаи сохранения сознания до конца жизни, прояснения сознания за несколько часов до смерти. Внешний вид больного выражает крайнее изнурение: пассивное расслабленное положение в постели с закрытыми, запавшими глазами, заострившиеся черты лица, серо-землистый цвет кожи. На скулах, кончике носа проступает тёмно-синюшное прокрашивание в виде отдельных пятен.

На коже туловища и конечностей, на видимых слизистых появляется геморрагическая сыпь размером около 1 см (“пятна смерти”). Предвестником близкого летального исхода является резкое снижение температуры тела, выступающий на лице пот, образно называемый “роса чумы”. Развивается клиника тяжёлого декомпенсированного шока.

Со стороны лёгких отмечается увеличение очагов притупления иногда с захватом новых долей того же или другого лёгкого. При аускультации

отмечается увеличение сухих и влажных хрипов. Аускультативные данные в этот период в ряде случаев недостоверные, из-за частого и поверхностного дыхания больных. В последние часы жизни развивается картина геморрагического отёка легких с появлением влажных крупнопузырчатых хрипов, жидкой кровавой пенистой мокроты.

Летальность при отсутствии антибактериальной терапии при первичной легочной чуме составляла 100%. При адекватной этиопатогенетической терапии, начатой в первые 24 часа от начала заболевания тяжесть течения и летальность может быть снижена.

Клиника первично-септической формы чумы характеризуется выраженным, бурно прогрессирующим инфекционно-токсическим синдромом, возникающим при отсутствии видимых патологических изменений в области входных ворот инфекции. Наблюдается быстрое развитие (в течение 1-3 суток в отсутствии антибактериальной терапии) клинической картины декомпенсированного инфекционно-токсического шока с выраженными проявлениями ДВС-синдрома. Начальный период заболевания сокращается до нескольких часов, протекает с выраженной энцефалопатической симптоматикой, угнетением ЦНС (*status typhosus*). В периоде разгара болезни на фоне прогрессирующего нарушения сознания (сопор, кома) быстро развиваются сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность (респираторный дистресс-синдром), желтуха, олигоанурия, гематурия. Иногда успевают сформироваться множественные вторичные бубоны, гепатолиенальный синдром. Клиническая картина может быть дополнена развитием серозно-геморрагического, а затем и гнойного менингита, менингоэнцефалита. Превалирование симптомов поражения ЦНС позволяет выделить менингеальную форму чумы.

Описаны немногочисленные случаи появления симптомов тяжёлого поражения желудочно-кишечного тракта уже в дебюте заболевания, играющих в последствие главенствующую роль в общей клинической картине. Эта симптоматика проявлялась интенсивными болями в животе, кровавыми поносом и рвотой. Стул может быть многократным, обильным, водянистым (“чумная холерина”). Иногда развивается геморрагический, спастический колит (тенезмы, примесь слизи в стуле). Эти случаи, как правило, заканчиваются быстро наступающим летальным исходом, что давало основание говорить о кишечной форме чумы.

Характерными для септической формы чумы являются геморрагическая сыпь и обширные кровоизлияния в коже и на слизистых оболочках (“чёрная смерть”), обильные желудочно-кишечные, легочные и другие кровотечения. Возбудитель всегда обнаруживается в периферической

крови (в том числе, в мазках крови). Длительность течения заболевания (до летального исхода) может ограничиваться несколькими часами (молниеносная форма).

Клиническая картина вторичной легочной чумы. Чаще развивается у больных тяжёлой формой бубонной чумы в остром периоде болезни, однако может наблюдаться даже в период разрешения бубона. Проявляется резким ухудшением состояния больных: повышением температуры, усилением других симптомов интоксикации, появлением вначале сухого кашля, а затем появлением слизистой, а затем и кровавой мокротой, болями в боку при дыхании, нарастанием одышки. Поскольку пневмония имеет мелкоочаговый характер, физикальные ее проявления скудны и выявляются с трудом. Эпидемиологически больной становится высоко контагиозным, источником заражения первичной лёгочной чумой.

Клиническая картина вторичной септической формы чумы характеризуется резким усилением интоксикационного синдрома у больного кожной, бубонной или лёгочной формами чумы, появлением вторичных фликтен, карбункулов, буллёзных, пустулёзных, геморрагических сыпей; вторичных бубонов (множественных, мелких, малоболезненных, без периаденита, не связанных с местом входных ворот), симптомов поражения других, ранее не вовлеченных в патологический процесс органов и систем, развитием ДВС-синдрома и полиорганной недостаточности.

Критерии тяжести течения чумы. Чума во всех её клинических проявлениях является заболеванием с высоким процентом случаев с тяжёлым течением и высокой летальностью, что вынуждает относить её к особо опасным инфекционным болезням. Тем не менее, даже в доантибиотическую эру наблюдались случаи лёгкого (амбулаторного) течения чумы и асимптомного носительства. Они относились к кожной, бубонной, фарингеальной формам чумы. Адекватная, своевременно назначенная антибактерильная терапия способствует значительному увеличению легко протекающих форм чумы. Критериями тяжести течения всех без исключения клинических форм чумы является *выраженность синдрома интоксикации*. Он оценивается по высоте лихорадочной реакции, частоте и продолжительности ознобов, состоянию гемодинамики, функции органов дыхания, мочеотделения, свертывающей системы крови, состоянию нервно-психической сферы. Неопровержимым показателем тяжёлого течения всех клинических форм чумы является развитие ИТШ любой степени. Глубина шока при чуме оценивается по общепринятым параметрам, как и при всех других нозологических формах.

Причиной **летальности** при чуме является в подавляющем большинстве

случаев развитие инфекционно-токсического шока, дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, декомпенсированного ДВС-синдрома. Все генерализованные формы чумы в отсутствие адекватной антибактериальной и патогенетической терапии имеют летальный исход, приближающийся к 100%. Назначение антибактериальных препаратов позднее 2-3 дней болезни способно снизить летальность до 50%. Адекватная, назначенная в первые сутки заболевания, терапия может снизить летальность до единичных случаев.

Специфическим **осложнением** кожной формы служит трансформация её в кожно-бубонную. В свою очередь бубонная чума склонна к вторичной генерализации. Наибольшую тяжесть течения имеют заболевания с локализацией бубонов на шее и в аксиллярной областях из-за склонности к генерализации в ЦНС и лёгкие, соответственно. Кроме того, при всех формах чумы возможно развитие вторично септической формы чумы. Сроки генерализации процесса непредсказуемы. В свою очередь генерализованные формы осложняются развитием ИТШ, лёгочно-сердечной недостаточностью, ОПН, отёком и набуханием мозга, ДВС-синдрома.

Неспецифические осложнения связаны с декомпенсацией хронической соматической патологии или присоединением вторичной инфекции. Среди них следует отметить неспецифические пневмонии, аденофлегмоны, гангрены, рожу, некротические ангины, пролежни. В отсутствие антибактериальной терапии заболевание кожной и бубонной чумой могло принимать затяжное течение (недели, месяцы), что сопровождалось развиитием кахексии, кахексического маразма.

6. Диагностика.

Для клинической диагностики чумы необходима настороженность врача к возможности появления случаев заболевания, готовность к целенаправленному поиску значимых симптомов по анамнестическим, эпидемиологическим и объективным данным. В эпиданамнезе надо стремиться выявить возможный факт пребывания в эндемичном очаге (условия жизни пациента; возможные контакты с лихорадящими больными, особенно имевшими признаки пневмонии, наличие бубонов; возможные случаи смерти среди окружавших людей; контакт с животными, особенно с грызунами, случаи падежа животных; укусы блох; употребление возможно контаминированных продуктов питания); контакт с лицами, прибывшими из эндемичного очага, получение продуктов, животных, вывезенных из эндемичного очага; род деятельности пациента, учитывая возможность профессионального (секционного, лабораторного) заражения.

Крайне важно установить время появления первых признаков

заболевания (первого озноба), чтобы правильно соотнести выявленные факты со сроками инкубации чумы и сориентироваться в периоде заболевания. Подозрение на заболевание чумой при наличии эпиданамнеза должно возникнуть при остром развитии болезни с озноба, высокой лихорадки, резкой головной боли и других стремительно нарастающих признаков интоксикации, поражения лёгких, ДВС-синдрома, наличия бубонов.

Лабораторная диагностика чумы:

Гемограмма: лейкоцитарная формула характеризуется нейтрофильным лейкоцитозом со сдвигом в сторону юных форм, величина которого соответствует тяжести течения. Прогрессирующая лейкопения, наряду с усугубляющимся левым сдвигом до миелоцитов, промиелоцитов, обнаружение токсической зернистости нейтрофилов, появление клеток раздражения Тюрка, двухъядерных моноцитов и лимфоцитов наблюдаются при крайне тяжёлом течении чумы.

Обнаруживается тенденция к снижению уровня эритроцитов, гемоглобина, что находится в прямой связи с тяжестью и длительностью течения заболевания. Тяжёлое течение может сопровождаться полихромазией, анизоцитозом, появлением нормобластов.

Крайне неблагоприятным признаком является обнаружение возбудителя в мазках периферической крови.

Бактериологический метод – выделение культуры Y.pestis является бесспорным подтверждением диагноза чумы. Для лабораторного исследования используют пунктаты бубонов, пустул, отделяемое язв, кровь, мокроту, испражнения, спиномозговую жидкость, мазки из ротоглотки, секционный материал, пробы воздуха из помещений, где госпитализированы больные с пневмонией, иногда смывы с одежды и предметов обихода больных. Посев производят на агар Хоттингера, Мартена или кровяной агар или агар из настоя бычьего сердца, дезоксихалатный агар и соответствующие бульоны. В жидких средах чумной микроб не выдерживает конкуренции с другой, загрязняющей флорой, поэтому в них засевают только кровь и ликвор, взятые в асептических условиях. Получение положительного результата исследования возможно через 48-72 часа.

Одновременно с посевами производят *биологическую пробу* на морских свинках или белых мышах (внутрибрюшинное, подкожное, накожное заражение). Гибель животных наступает на 5-9 дни (может быть ускорена при одновременном с материалом введении гидрокортизона). Учитывают патоморфологическую картину гибели животных, проводят бактериоскопию мазков отпечатков из органов, подвергают

бактериологическому исследованию материал из паренхиматозных органов заражённых животных. Т.о. возможность получения положительного результата исследования удлиняется до 7-11 дня.

Бактериоскопический метод - определение в мазках овоидных микробных клеток биполярно окрашенных метиленовой синью по Лефлеру или Граму. Разновидностью бактериоскопического метода является. флюоресцентно-серологический метод. Бактериоскопический метод имеет значение для предварительного диагноза, продолжительность его выполнения составляет 2 часа.

Серологические методы используются для ретроспективной диагностики, роль их повышается в условиях ранней антибактериальной терапии. Основаны на выявлении антител к капсульному антигену, т.о. не пригодны для выявления заболеваний, вызванных FI-негативными штаммами. Наибольшее распространение имеют РНГА и ИФА. Последний отличается большей чувствительностью, стабильностью, объективизацией учета результатов, возможностью автоматизации.

Иммунологические методы основаны на выявлении антигена FI. Используются антитела к капсульному антигену (в т.ч. и моноклональные) в методе РНГА и ИФА.

Молекулярно-биологические методы. Метод гибридизации с использованием видоспецифического зонда из фрагмента pPst. Метод позволяет выявлять единичные клетки возбудителя, недостатками его является необходимость маркировки зондов радионуклеотидами и трудность учета результатов. Эти недостатки нивелируются при использовании полимеразной цепной реакции – ПЦР, продолжительность исполнения которой составляет несколько часов и выявляет единичные клетки возбудителя.

7. Дифференциальная диагностика.

Начальный период заболевания чумой, характеризуется острыми ознобами, быстрым повышением температуры, головной болью, а также болями в мышцах, костях, суставах, “лихорадочным возбуждением”, гиперемией, одутловатостью лица, инъекцией сосудов склер, тахикардией, что требует дифференциальной диагностики со многими инфекциями, имеющими в своём дебюте острый инфекционно-токсический синдром, сопровождаемый своеобразным внешним видом больных. Такое начало имеют ***геморрагические лихорадки***, ***лихорадка Денге***, ***лихорадка паппатачи, сыпной тиф, лептоспироз, псевдотуберкулёз, грипп***.

Меньше сходства во внешнем виде больного, но острейшее начало как при чуме могут иметь ***тропическая малярия***, ***рожа***, септически протекающие ***сибирская язва***, ***туляремия, менингококковый сепсис*** и

сепсис другой этиологии, плевропневмония (крупозная пневмония). Определённое значение в диагностике будет иметь гемограмма, и микроскопия мазка и толстой капли крови, на основании которой можно исключить малярию и ориентироваться в бактериальной этиологии заболевания (нейтрофильный лейкоцитоз с левым сдвигом, редко, но возможно обнаружение биполярно окрашенных бактерий в периферической крови). Динамическое клинико-лабораторное наблюдение за больным позволит судить о скорости развития синдрома системной воспалительной реакции, сепсиса и шока, что характерно для чумы, но возможно и при других бактериальных инфекциях (известно фульминантное течение менингококкемии, сибиреязвенного сепсиса, синдрома токсического шока стафиллококковой этиологии). Важное значение будет иметь всестороннее обследование больного для выявления очагов инфекции (пневмония, менингит, отит, синуситы и т.д.) особенно у лиц, имеющих, возрастные, генетические, социальные факторы риска развития сепсиса. При отсутствии таковых решающее значение будут иметь данные эпиданамнеза и лабораторного обследования.

В разгаре заболевания *кожную форму чумы* следует дифференцировать с кожными проявлениями ***сибирской язвы*****,** туляремии, вульгарными фурункулами и карбункулами.

Кожная форма ***сибирской язвы*** первые дни заболевания протекает с умеренной интоксикацией, первичный макуло-папулёзный кожный элемент сопровождается зудом, характерно формирование везикулы, язвы, дочерних элементов, т.н. “ожерелья”, карбункула на фоне выраженного, большой протяженности “студневидного” отёка, отсутствие болезненности на стадии язвы и карбункула даже при надавливании.

Кожные проявления при ***туляремии*** формируются медленнее, отличаются малой болезненностью, общее состояние больных мало нарушено.

Вульгарные фурункулы и ***карбункулы*** могут сопровождаться восходящими лимфангитами, температурной реакцией и интоксикацией, которые значительно ниже чем при чуме, и проявляются при уже визуально различимых кожных воспалительных элементах, созревание и вскрытие их сопровождается отхождением “стержня” и гнойного содержимого.

Бубонную форму чумы в разгаре заболевания следует дифференцировать с туляремией, токсической дифтерией, доброкачественным лимфоретикулёзом, острыми гнойными аденитами и гидроаденитами.

При ***туляремии*** продуктивный характер воспаления предотвращает вовлечение в патологический процесс подкожно-жировой клетчатки, кожи,

тем самым бубон при туляремии сохраняет четкие контуры, подвижность, мало болезненен, признаки интоксикации несравненно ниже чем при чуме, гемограмма выявляет нормоцитоз или лейкопению, умеренный палочкоядерный сдвиг, значительный лимфоцитоз.

При ***банальных острых гнойных аденитах, гидроаденитах*** (стафилококковой и стрептококковой этиологии) характерны гнойно-воспалительные процессы в месте входных ворот (панариции, потертости, трещины и т.д.), а кроме того восходящие лимфангиты, температурная реакция и интоксикация (возникающие при уже визуально различимых "бубонах") менее выражены чем при чуме.

Токсическая дифтерия ротоглотки может напоминать чуму острым началом, рано развивающейся энцефалопатией, делириозным состоянием, падением сердечно-сосудистой деятельности, дыхательной недостаточностью, геморрагическим синдромом, формированием шейного лимфаденита, отека клетчатки шеи. Кардинальным отличием при этой форме дифтерии является наличие распространенных фибринозных налетов в ротоглотке (чего нет при чуме), выраженный отек слизистой ротоглотки и подкожно-жировой клетчатки в области угло-челюстных лимфоузлов с распространением его на шею, грудную клетку, лицо. При этом пальпация лимфоузлов и отёчной клетчатки безболезненна.

Доброкачественный лимфоретикулёз может вызвать диагностические трудности с бубонной чумой в виду острого начала заболевания с высокой температуры, формированием лимфаденита значительных размеров (около 5 см), поражением лёгочных лимфоузлов, иногда вовлечением мозговых оболочек, что усугубляет интоксикационный синдром. Сам лимфаденит характеризуется малой болезненностью, отсутствием периаденита, его формированию предшествует развитие первичного аффекта в месте кошачьей царапины в виде безболезненной папулы с последующим её изъязвлением. В гемограмме характерны лейкопения, лимфоцитоз.

Перечень заболеваний, протекающих с формированием бубонов, можно продолжить упоминанием лимфаденитов при венерических заболеваниях, лимфогранулематозе, туберкулезе и т.д., однако диагностические трудности в этих случаях возникают значительно реже.

Первично-лёгочная форма чумы характеризуется крайне стремительным развитием интоксикации, опережающей процессы формирования и отграничения очага воспаления в легочной ткани. Тем самым проявления дисфункции нервно-психической, сердечно-сосудистой деятельности, других органов и систем проявляются раньше нежели появляются физикальные признаки пневмонии.

Рентгенологические данные, выявляющие отдельные пневмонические фокусы, не коррелируют с выраженностью одышки и интоксикацией в целом. Летальный исход в нелеченных случаях наступает на 2-3 дни при явлениях геморрагического отёка лёгких. Характерен внешний вид больного с проступающими “пятнами смерти” на кожных покровах. Эта форма чумы крайне контагиозна, “рождает вокруг себя чумную пневмонию”, что может дополнить клиническую диагностику.

Первично-лёгочную форму чумы в разгаре болезни дифференцируют с сибирской язвой, туляремией, полисегментарной плевропневмонией.

Лёгочная форма ***сибирской язвы*** не имеет достоверных клинических различий с чумой, ориентировочными отличительными признаками могут служить начальные катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей и более выраженные объективные признаки поражения лёгких чем при чуме, а также тот факт, что первичная сибиреязвенная пневмония у людей в естественных условиях заражения развивается крайне редко. В подавляющем большинстве случаев лёгочные поражения при сибирской язве являются отражением генерализации кожной формы, с вовлечением лимфатических узлов средостения, развитием медиастинита, выпотного плеврита. Изменение конфигурации тени средостения, смещение трахеи и пищевода - ранний и объективный симптом сибиреязвенного сепсиса, который по скорости развития не имеет отличий от септической формы чумы.

Лёгочная форма ***туляремии***, протекающая по пневмоническому варианту, имеет острое начало, может сопровождаться выраженной интоксикацией, однако не достигающей такой как при чуме. Сопровождается лихорадкой неправильного типа с потливостью, сухим кашлем, последующая мокрота скудная, слизисто-гнойная, физикальная картина скудная и поздняя, ведущее значение имеет рентгенологическая диагностика, выявляющая не ранее 7 дня болезни увеличенные прикорневые, паратрахеальные, медиастинальные лимфатические лимфоузлы, прикорневую пневмонию. Серологическая и аллергологическая диагностика используются для этиологической диагностики туляремии.

Для ***полисегментарной плевропневмонии*** характерно соответствие тяжести течения заболевания и степени выраженности рентгенологических, перкуторных, аускультативных признаков лобарной плевропневмонии, последовательно выявляемым с первого дня заболевания. Одышка соответствует площади поражения легочной ткани. Признаки интоксикации со стороны сердечно-сосудистой системы и ЦНС нарастают более постепенно.

Мокрота поначалу трудно отделяемая, вязкая, затем ржавая, кровохарканье менее обильное, чем при чуме. Часто сопровождается герпетическими высыпаниями.

Кроме того, лёгочные проявления при *септической форме чумы* могут вызывать необходимость дифференциальной диагностики с ***респираторнымм дистресс-синдромом*** при ***гриппе***, ***ТОРС***, ***ханта-вирусном кардиопульмонарном синдроме*** (лёгочном синдроме). Решающее значение будут иметь эпидемиологические данные.

Крайне тяжёлое течение гриппа возможно у детей младшего возраста и лиц старшей возрастной группы в период эпидемического подъёма заболеваемости, ТОРС зарегистрирован в странах Юго-Восточной Азии, случаи его завоза в другие страны связаны с пребыванием в них заболевших, хантавирусный синдром имеет крайнее редкое, ограниченное несколькими штатами США распространение.

8. Лечение.

Госпитализация больных чумой (а также больных с подозрением на чуму) независимо от формы и тяжести течения заболевания является обязательной и срочной. Госпитализация каждого больного осуществляется в индивидуальный бокс на время, необходимое для исключения специфической пневмонии, получения отрицательного результата бактериологического исследования мокроты на чуму, получения подтверждения эффективности антибактериальной терапии не менее чем в течение 48 часов, после чего больной может быть направлен в отдельно выделенную для каждой клинической формы чумы палату, соответственно установленному диагнозу.

Режим для больного чумой назначается индивидуально в зависимости от степени тяжести заболевания, что определяется, прежде всего, состоянием сердечно-сосудистой системы и сознания, может варьировать от строгого постельного и постельного в первые дни заболевания с последующим его расширением.

Диета также индивидуальна, при крайне тяжёлом состоянии используется зондовое энтеральное питание, вовлечение в патологический процесс ЖКТ, печени, почек может потребовать назначения соответствующей диеты (№1, 4, 2, 5, 7), в остальных случаях стол №13, №15.

Медикаментозная терапия включает назначение антибактериальных, патогенетических, симптоматических средств.

Антибактериальная терапия занимает главенствующее значение в лечении чумы. Основные её принципы состоят в возможно раннем назначении антимикробных препаратов, эффективных в отношении

чумного микроба, в максимальных терапевтических дозах, длительным курсом с последующим контролем бактериологической санации. Препаратом выбора является стрептомицин, назначаемый внутривенно и внутримышечно по 1,0 г х 2 раза в день. Альтернативными являются препараты тетрациклинового ряда. Тетрациклин назначается орально в дозе по 1,0–2,0 г х 4 раза в день. Доксициклин назначается орально или внутривенно в дозе по 0,1–0,2 г х 1-2 раза в сутки. Хлорамфеникол назначается орально или внутривенно в дозе по 0,5–0,75 г х 4 раза в сутки. Рифампицин орально или внутривенно в дозе 0,3 г х 3 раза в сутки.

Альтернативные препараты при диссеминированных формах чумы рекомендуется использовать в комплексной терапии со стрептомицином, что позволяет снизить его дозу и тем самым токсическое действие. При непереносимости стрептомицина они могут использоваться как монотерапия с меньшей эффективностью.

Длительность антибактериальной терапии при диссеминированных формах чумы не менее 10 дней, при бубонной форме – не менее 7 дней. В лечении кожной формы чумы может быть применен бактрим по 1 таблетке (0,08 г триметоприма) 4 раза в день в течение 7 дней.

Патогенетическая терапия направлена на детоксикацию, коррекцию и поддержание гомеостаза. Проводится по правилам ведения больных с синдромом системной воспалительной реакции, сепсисом, шоком. Она включает гемодинамическую поддержку с использованием кристаллоидных и коллоидных инфузионных растворов, криоплазмы, препаратов, повышающих сосудистый тонус и инотропную функцию миокарда (катехоламины), респираторную поддержку (кислород, при необходимости ИВЛ), нутритивную поддержку (парентеральное, энтеральное зондовое питание), назначение кортикостероидной терапии для коррекции надпочечниковой недостаточности, коррекцию системы гемостаза, иммунозаместительную терапию (пентаглобин), использование методов экстракорпоральной детоксикации.

Правила выписки:

1. Полное клиническое выздоровление: стойкая нормализация температуры после перенесенной бубонной чумы не менее 15 дней, после перенесенных диссеминированных форм не менее 30 дней; полное обратное развитие бубона, полное рубцевание изъязвлений или разрезов после вскрытия бубонов, полное разрешение пневмонии или других очагов при септическом течении заболевания.

2. Бактериологическая санация: получение двух отрицательных результатов бактериологического исследования пунктата бубона (с интервалом в 5-6 дней) по завершении курса антимикробной терапии;

после лёгочной чумы – получение четырёх отрицательных результатов бактериологического исследования мазка с миндалин и мокроты (с интервалом в 3-5 дней).

3. Заключительная санитарная обработка перед выпиской из стационара.

Диспансерное наблюдение за переболевшими ведётся в течение трёх месяцев.

Задание №3. Изучите схему диагностического поиска, воспользуйтесь ею для построения окончательного развёрнутого диагноза. Проверьте Ваше умение обосновать диагноз на основании усвоенных теоретических знаний. Приводится схема диагностического поиска при наиболее распространённой бубонной форме чумы.

Схема диагностического поиска (алгоритм).

1-й этап.

Цель: выявить диагностически значимую информацию на этапе сбора анамнеза. Чума сопровождается быстрым нарушением сознания, т.о. первичный опрос больного может быть единственным средством получения анемнестической информации и должен быть выполнен самым тщательным образом.

Для этого следует:

1. Воспользоваться анализом жалоб больного. Критерием бубонной формы чумы являются жалобы на появление резко болезненной припухлости в правой паховой (или иной локализации) области, высокую лихорадку, ознобы, сильнейшую головную боль, боль в глазных яблоках, миалгии, артралгии, оссалгии, нарастающую слабость.

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания. Характерно острое начало заболевания с выраженных повторяющихся ознобов, быстрое повышение температуры до высоких показателей, сопровождаемое болями в мышцах, костях, суставах, сильнейшей головной болью, головокружением, анорексией, иногда тошнотой, рвотой. На этом фоне появляются неуклонно нарастающие боли в паху, приводящие к вынужденному положению конечности. На следующие сутки в месте болезненных ощущений появляются увеличенные в объёме лимфоузлы, которые сливаются в единый конгломерат, теряют свои очертания из-за нарастающего отёка мягких тканей. Лоснящаяся над лимфоузлами кожа затем приобретает багровое окрашивание, могут появиться буллы с геморрагическим содержимым. Общее состояние прогрессивно ухудшается. Крайне важно установить время появления первых признаков заболевания (первого озноба), чтобы правильно соотнести выявленные

факты со сроками инкубации чумы и сориентироваться в периоде заболевания.

3. Выяснить данные эпиданамнеза. В эпиданамнезе надо стремиться выявить возможный факт пребывания в эндемичном очаге, условия жизни пациента, возможные контакты с животными, особенно с грызунами, случаи падежа животных, укусы насекомыми-эктопаразитами животных; контакт с лицами, прибывшими из эндемичного очага, получения продуктов, животных, вывезенных из эндемичного очага; род деятельности пациента, учитывая возможность профессионального (секционного, лабораторного) заражения. Должна быть установлена давность этих событий с учётом инкубационного периода при чуме, в среднем 6 суток. Учитывая возможность увеличения инкубации у лиц, вакцинированных и получивших антибиотикопрофилактику, важно выяснить прививочный анамнез и возможный факт использования антибиотиков.

2-й этап.

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

Для этого следует

1. Выявить симптомы бубонной чумы при объективном обследовании больного. Критериями чумы являются остро возникшие и быстро прогрессирующие симптомы интоксикации: потрясающие ознобы, высокая лихорадка, рано появляющиеся симптомы энцефалопатии (дезориентация, атаксия, невнятная речь, дрожательный тремор, суетливое, неадекватное поведение, делириозное, или наоборот подавленное состояние, сопор и т.д.), падение сердечно-сосудистой деятельности (нарастающая тахикардия, ухудшение свойств периферического пульса, падение АД, уменьшение систолической разницы, появление аритмий, глухость сердечных тонов), одышка, геморрагические проявления (геморрагическое пропитывание тканей над бубоном). Местные проявления характеризуются наличием бубона – регионарного лимфаденита с периаденитом – резко болезненного, особенно при надавливании, без контурирования отдельных составляющих его лимфоузлов, отёком и геморрагическим пропитыванием подкожно-жировой клетчатки и кожи над бубоном. Характерно, что интоксикация и болевые ощущения предшествуют формированию и визуализации бубона.

2. Воспользоваться результатами лабораторных исследований. В *гемограмме* характерны нейтрофильный лейкоцитоз с выраженным палочко-ядерным сдвигом вплоть до миелоцитов и промиелоцитов, тенденция к снижению эритроцитов. Возможно появление токсической зернистости нейтрофилов, появление клеток раздражения Тюрка,

двухъядерных моноцитов и лимфоцитов, полихромазия, анизоцитоз, появление нормобластов. *Бактериоскопический метод* – определение в мазках овоидных микробных клеток биполярно окрашенных метиленовой синью по Лефлеру или Граму. *Флюоресцентно-серологический метод* – определение свечения возбудителя предварительно обработанного кроличьей антисывороткой к капсульному антигену чумного микроба, меченой флюореосцеином, в мазках при люминесцентной микроскопии. *Бактериологическое исследование*: выделение *Y.pestis* из пунктата бубона при посеве на плотные питательные среды (на агар Хоттингера, Мартена, кровяной агар или агар из настоя бычьего сердца, дезоксихалатный агар), а также положительного результата *биологической пробы* на лабораторных животных (падёж животных на 5 сутки, патологоанатомические признаки геморрагической септицемии, последующий высев возбудителя из печени, селезёнки). *Серологические методы* выявление антител к капсульному антигену в РНГА и ИФА. *Иммунологические методы* – выявление антигена FI в методе РНГА и ИФА. Молекулярно-биологические методы: метод гибридизации и полимеразной цепной реакции.

3. Провести дифференциальную диагностику со сходными заболеваниями, протекающими с синдромом интоксикации и формированием регионарного лимфаденита (см. раздел “Дифференциальный диагноз”).

4. Сформулировать вывод о заболевании чумой.

3-й этап.

Цель: сформулировать развернутый клинический диагноз чумы.

Для этого следует определить форму течения и степень тяжести заболевания.

Примеры развернутого клинического диагноза чумы.

Чума, бубонная форма, тяжёлое течение. ИТШ I. (*Y.pestis* из пунктата бубона от 19.08.2018).

Чума, бубонная форма, лёгкое течение (РНГА 1:200 от 10.10.2018; 1:800 от 18.10.2018).

Чума, первично-лёгочная форма, тяжёлое течение, дыхательная недостаточность II ст. (*Y.pestis* в мазке из зева и мокроты от 12.01.2018).

4-й этап.

Цель: определить тактику ведения больного чумой. На практике вопрос о госпитализации больного чумой а также лечебная тактика в отношении его решаются до получения результатов лабораторного обследования.

Госпитализация каждого больного чумой является обязательной и срочной в индивидуальный бокс на период времени, необходимый для

исключения генерализованной формы чумы, получения подтверждения эффективности антибактериальной терапии не менее чем в течение 48 часов, после чего больной может быть направлен в отдельно выделенную для каждой формы чумы палату.

Больным показана антибактериальная, дезинтоксикационная, при необходимости противошоковая терапия и коррекция гемостаза. При появлении признаков флюктуации в бубоне – его хирургическое вскрытие.

Критерии клинического выздоравления, сроки и условия выписки реконвалесцентов – см. раздел “Лечение чумы”.

Задание №4.

1. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач.

2. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска, проведите дифференциальную диагностику со сходными состояниями.

3. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Родственники пациентки 30-ти лет обратились за медицинской помощью по “03” в связи с наличием у неё высокой лихорадки, интенсивной головной боли, головокружения, обморочных состояний, резко болезненной припухлости в правой подмышечной области. Осмотрена врачом скорой помощи на 3-й день болезни. Больная не вполне адекватна, путается в ответах, излишне суетлива, речь сбивчива, отдельные слова не разборчивы. Температура тела 39,8°С. Лицо яркое, одутловато, веки припухшие, склеры, конъюнктивы гиперемированы. Слизистые рта сухие, язык обложен густым белым налётом. Тахикардия 120 уд. в 1 мин., пульс неравномерного наполнения, АД 90/60 мм рт.ст., тоны сердца значительно приглушены, единичные экстрасистолы. В процессе осмотра в области плеча в месте наложения манжеты тонометра появились единичные геморрагии. Правая рука в вынужденном, отведённом положении. В правой аксиллярной области определяется массивный, малоподвижный, резко болезненный плотный инфильтрат, кожа над ним ярко гиперемирована, напряжена, в центре багрово-красной окраски, контуры инфильтрата не имеют чётких границ.

Со слов родственников заболела спустя 2 дня после возвращения из паломнической поездки из Юго-восточной Азии, где находилась в течение 10 дней. Первоначально участковый врач на основании острого начала заболевания с повторяющихся ознобов, высокой лихорадки заподозрил простудное заболевание, назначил жаропонижающие средства. Однако появление болей в подмышечной области, а затем быстрое, начиная со

второго дня высокой лихорадки, формирование инфильтрата в этой области вызвали сомнения родственников в диагнозе “ОРВИ”.

1. Сформулируйте предположительный диагноз.
2. Укажите неправильность действия участкового врача.
3. Определите тактику ведения больной в стационаре.

Задача №2.

Пациент, 19 лет, чабан, санавиацией доставлен в областную инфекционную больницу из высокогорного поселкового медицинского пункта. Из письменного сопровождения известно, что поступал на 5-й день болезни с жалобами на сильную головную боль, повторные ознобы, боль в правой ноге. Заболевание началось с потрясающего озноба, последующего жара, головной боли, боли в глазных яблоках, сухости во рту, жажды. В последующие дни возникли боли в правом паху, ноге, нарастали слабость, головокружение, временами терял сознание, как добрался до села не помнит. Медикаментозная помощь состояла в назначении пенициллина, анальгина, сульфокамфокаина. Вчера появились боли в грудной клетке при дыхании, кашель, одышка, ухудшилось общее состояние.

При осмотре на 7-й день болезни установлено: больной среднего роста, правильного телосложения, пониженного питания. Аксиллярная температура 36,6°С. Положение в постели пассивное: лежит с закрытыми глазами, стонет, на вопросы отвечает односложно, нехотя, временами впадает в бредовое состояние. Кожные покровы бледные, умеренный акроцианоз, конъюнктивит, склерит, лицо выражает страдание. Губы сухие, запекшиеся. Язык густо обложен меловым налётом. Пульс малый, слабый, тахиаритмия 140 уд. в 1 мин., АД 60/40 мм рт. ст., одышка 28 дыханий в 1 мин. Над всей поверхностью лёгких прослушиваются множественные сухие хрипы, очаговые физикальные изменения не отмечены. Кашель со скудным количеством мокроты с примесью крови. Правая нога в отведенном положении, по внутренней поверхности правого бедра определяется инфильтрат протяженностью около 10 см, на пальпацию реагирует стоном, болезненной гримассой. При пальпации инфильтрат по периферии плотный, спаян с окружающими тканями, кожа над ним гиперемирована, без резкой границы с окружающими тканями, в центре инфильтрата - геморрагическое пропитывание, флюктуация, вскрывшаяся булла. В правой паховой области определяются увеличенные в размере до 4-6 см, спаянные между собой и кожей лимфоузлы, плотные, болезненные. Кожа над ними гиперемирована. В гемограмме: лейкоциты – 28000, миелоциты – 2, юные – 9, п/я – 37, с/я – 25, лимф. – 18, мон. – 6, клетки Тюрка – 2,

токсическая зернистость нейтрофилов. В мазке мокроты при окраске метиленовым синим обнаружены биполярно окрашенные палочки.

1. Укажите на основании каких данных можно думать об особо опасной инфекции в приведенной ситуации.

2. Определите круг дифференциально-диагностического поиска. Сформулируйте предположительный диагноз.

3. Укажите необходимые для этиологической диагностики методы и предполагаемые сроки получения результатов.

4. Определите лечебную тактику. Укажите правила выписки больного из стационара.

Задача №3.

Пациент, 28 лет, работник противочумной станции, последний раз работал с культурой возбудителя чумы 10 дней назад. Сегодня, со слов сослуживцев, с утра производил впечатление сильно утомлённого, “невыспавшегося” человека, пытался выполнять профессиональную деятельность, однако не мог сосредоточиться, отмечен рассеянный взгляд, размашистая походка, гиперемия лица, покраснение слизистой оболочки глаз. На вопрос о самочувствии отвечал, что чувствует себя неплохо, хотя накануне вечером познабливало, парился в бане. Ночью спал. Спустя несколько часов после выхода на работу появились головная боль, сильнейшая усталость, необходимость лечь и согреться. Доставлен в изолятор. Бледен, видимая дрожь во всём теле, редкое сухое покашливание, конъюнктивит, склерит. Температура тела 40,7°С. Язык густо обложен, сухой. Живот мягкий, при пальпации болезненный в правом подреберье, пальпируются край печени, нижний полюс селезёнки. Тоны сердца значительно приглушены, аритмичны, ЧСС 130 уд./мин. В лёгких справа выявляются отдельные, разрозненные участки притупления перкуторного звука, рассеянные сухие хрипы, в нижних отделах сзади дыхание с бронхиальным оттенком. Начата антибактериальная терапия стрептомицином, инфузионная детоксикационная терапия. К утру следующего дня больной в сопоре, стонет, временами вскакивает, не удерживается в вертикальном положении, температура тела 38,7°С, черты лица заострившиеся, на скулах, кончике носа – синюшные пятна, общий фон кожных покровов землистый, с желтушным оттенком, единичные мелкие геморрагии. Пульс малый, слабый, тахиаритмия 140уд./мин., АД 60/40 мм рт.ст. Дыхание затруднённое, поверхностное, ЧДД 40 в 1 мин. Мокрота с примесью алой крови. При перкуссии – притупление перкуторного звука справа по задней поверхности грудной клетки от нижнего угла лопатки и ниже, там же выслушиваются влажные

крепитирующие хрипы, рассеянные сухие хрипы над всей поверхностью лёгких. Бурый налёт на языке. Однократно рвота с примесью крови, не мочился. К 17 часам – коматозное состояние, бледность, землистость кожных покровов, множественные геморрагии, часть из них с участками некроза, на скулах, кончике носа чёрно-синюшные пятна, периферические пульс, давление не определяются. В лёгких – появление очагов притупления перкуторного звука слева, нарастание количества сухих и влажных крупнопузырчатых хрипов над всей поверхностью лёгких. Пенистая кровавая мокрота. Из мокроты выделена культура чумного микроба, резистентного к стрептомицину.

1. Сформулируйте развёрнутый клинический диагноз.

2. В чём состоит особенность данного клинического случая

3. Какие меры должны быть приняты по отношению к лицам, контактировавшим с больным.

Эталон ответов к задаче №1.

1. Учитывая скорость нарастания и тяжесть интоксикации (симтомы энцефалопатии, повторные ознобы, высокую лихорадку, тахикардию, снижение артериального давления, шоковый индекс, превышающий единицу, глухость сердечных тонов, экстрасистолию, положительные результаты пробы жгута) следует расценить состояние больной, как тяжёлое, обусловленное развитием генерализованной воспалительной реакции. Последующее быстрое формирование в аксиллярной области резко болезненного инфильтрата с нечёткими контурами и признаками геморрагического воспаления, позволяют заподозрить чумной бубон. Учитывая возвращение больной из десятидневной поездки по Юго-Восточной Азии за 2 дня до начала заболевания следует заподозрить чуму, сформулировать предварительный диагноз: “Чума, бубонная форма, тяжёлое течение”.

2. Больная подлежит срочной обязательной госпитализации в боксированное отделение инфекционной больницы для обследования и лечения. Эти мероприятия должен был инициировать участковый врач. Учитывая факт пребывания больной в странах Юго-Восточной Азии, возможно в природных очагах чумы, геморрагических лихорадок, острое начало заболевания с ознобов, высокой лихорадки, являются основанием для госпитализации больного в индивидуальный бокс с диагнозом “Лихорадка неясной этиологии” в случае соответствия сроков заболевания и длительности инкубационного периода предполагаемого заболевания.

3. Для подтверждения диагноза следует провести бактериоскопическое, бактериологическое исследования крови, мазка из зева, пунктата из

периферической части бубона, а также поставить биологическую пробу на морских свинках. Кроме того, для объективизации степени тяжести необходимы исследования гемограммы, биохимических показателей, КЩС и газового состава крови, гемостаза, рентгенография грудной клетки.

4. Учитывая быстро прогрессирующее течение заболевания, тяжелое состояние больной, сразу после забора материала для бактериологического исследования следует начать антибактериальную терапию стрептомицином по 1,0 в/м х 2 раза в день с последующей комбинацией его с доксициклином. Одновременно проводить дезинтоксикационную инфузионную терапию с использованием кристаллоидных и коллоидных растворов.

Эталон ответов к задаче №2.

1. Профессиональная деятельность пациента предполагает кочевой образ жизни в условиях дикой природы. Острое начало заболевания с озноба, высокой лихорадки, наличие выраженной интоксикации, приведшей к развитию ИТШ, выявление признаков геморрагически-некротического регионарного лимфаденита (бедренный бубон 1-го и формирующийся паховый бубон 2-го порядка), признаков поражения лёгких (одышка, кровохарканье), со скудной аускультативной симптоматикой, должны вызвать подозрение на особо опасную инфекцию.

2. Профессиональная деятельность пациента предполагает возможность заражения зоонозной природно-очаговой инфекцией контактным или трансмиссивным путём. Учитывая первичное появления регионарного лимфаденита, с последующим (на 5-й день болезни) появлением признаков поражения лёгких следует думать о вторичной пневмонии. Такой вариант течения могут иметь чума и туляремия. В пользу чумы свидетельствует геморрагически-некротический характер воспаления в регионарных лимфоузлах (место входных ворот), высокая интоксикация, в гемограмме высокий лейкоцитоз, лейкемоидная реакция, появление аномальных форменных элементов; бактериоскопическое обнаружение в мокроте биполярно окрашенных палочек. Тем самым, наиболее вероятным предварительным диагнозом будет: “Чума, бубонная форма, тяжёлое течение, вторичная чумная пневмония, ИТШ”.

В отличие от чумы вторично-генерализованные формы туляремии встречаются крайне редко. Бубонная форма туляремии имеет доброкачественное течение, интоксикация не достигает степени развития шока, ДВС; бубоны не сопровождаются развитием деструктивного периаденита, созревают значительно позднее; гемограмма характеризуется в период разгара лейкопенией, лимфо-моноцитарной

реакцией; ввиду малых размеров возбудителя туляремии, его внутриклеточного расположения, микроскопия мокроты при туляремии не информативна.

3. Для подтверждения диагноза чумы необходимо провести бактериологическое исследование мокроты, крови, пунктата бубона вне зоны размягчения, мазка со слизистой ротоглотки для получения и идентификации культуры возбудителя. Идентификация проводится по типичным морфологическим (окраска по Леффлеру и Граму), культуральным, ферментативным (отношение к сахарам и спиртам), фаголизабельным (отношение к специфическому бактериофагу) и агглютинабельным (отношение к специфической сыворотке) свойствам, на что потребуется 48-72 часа.

Одновременно тем же исследуемым материалом производится заражение лабораторного животного – морской свинки – с последующим выделением культуры из паренхиматозных органов павшего или забитого животного (исследование займёт 7-10 дней).

В методах ИФА, РНГА возможно на 7-й день болезни определение сывороточных антител к капсульному антигену чумного возбудителя, продолжительность выполнения реакций – несколько часов. Экстренная диагностика включает проведение обнаружение антигенов возбудителя в ИФА и молекулярно-биологическую диагностику в ПЦР.

4. Лечение должно быть начато сразу после забора биоматериалов (до лабораторного подтверждения диагноза) с использованием антибактериальной и патогенетической терапии, направленной на детоксикацию, коррекцию и поддержание гомеостаза. Антибактериальную терапию целесообразно начать стрептомицином в/в, а затем в/м по 1,0 г х 2 раза в день длительностью не менее 10 дней. В патогенетической терапии следует предусмотреть гемодинамическую поддержку с использованием кристаллоидных и коллоидных инфузионных растворов, криоплазмы, катехоламинов, кислородотерапию (при необходимости ИВЛ), иммунозаместительную терапию (пентаглобин). Флюктуация в бедренном бубоне является показанием к хирургическому вмешательству.

Больной может быть выписан из стационара после стойкой нормализации температуры (не менее 30 дней); полного обратного развития бубона, полного разрешения пневмонии, получения двух отрицательных результатов бактериологического исследования пунктата бубона (с интервалом в 5-6 дней), четырёх отрицательных результатов бактериологического исследования мазка с миндалин и мокроты (с интервалом в 3-5 дней).

Эталон ответов к задаче №3.

1. Учитывая острое начало заболевания с озноба, повышения температуры, ранние проявления нейротоксикоза (энцефалопатии), падения сердечно-сосудистой деятельности, рано возникшие признаки поражения легких без выраженных физикальных данных со стороны органов дыхания, затем бурно прогрессирующие признаки правосторонней полисегментарной пневмонии, появление очаговых изменений в левом лёгком, быстро нарастающие явления дыхательной недостаточности, с признаками геморрагического отёка лёгких, проявления генерализованного ДВС в виде геморрагически-некротических сыпей, кровохарканья, кровавой рвоты, высев культуры возбудителя из мокроты позволяют сформулировать диагноз – "Чума, первично легочная форма, тяжёлое течение. Лёгочно-сердечная недостаточность III, ДВС, отёк лёгких, отёк мозга".

2. Особенность клинического случая состоит в том, что заболевшим является сотрудник противочумного учреждения, имеющий допуск к работе с культурой возбудителя чумы, тем самым он относится к контингенту лиц, подлежащих вакцинации, должен иметь прививочный иммунитет. Это может служить объяснением удлинения инкубационного периода заболевания и наличием продромального периода, когда в течение суток больной испытывал познабливание, недомогание, но сохранял активность. Это ещё раз подчёркивает тот факт, что вакцинация не обеспечивает надлежащей защиты от заражения первично лёгочной чумой.

Развитие первично-лёгочной формы предполагает аэрозольный механизм заражения, что чаще всего и встречается при лабораторном заражении. В данном случае от больного выделен стрептомицино-резистентный штамм возбудителя чумы, что может объяснить отсутствие эффекта антибактериальной терапии у данного пациента.

3. Лица, контактировавшие без средств личной профилактики (противочумный костюм) с больным лёгочной формой чумы подлежат индивидуальной изоляции в боксы для наблюдения (ежедневная термометрия 2 раза в день) и обследования (бактериологическое обследование мазков из зева и мокроты) и проведения экстренной антибактериальной профилактики (доксициклин по 0,2 в сутки орально в течение 7 дней) с последующим 3-х кратным бактериологическим контролем мазков из зева и мокроты.

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.

В индивидуальный бокс инфекционной больницы, минуя приёмное отделение, доставлен больной 15 лет, житель Москвы, прибывший сегодня - 08.01. из Улан-Батора, где на протяжении 10 дней школьных каникул гостил с бабушкой у родителей (работников посольства РФ в Монголии). За это время знакомился с достопримечательностями страны, в том числе, выезжал в степные районы в охотничьи хозяйства. При возвращении в самолёте почувствовал недомогание, озноб, ломоту во всем теле, головную боль. Обращался к стюардессе за жаропонижающими (анальгин, аспирин). Дома, в день прибытия, температура тела 39,8°С, повторный потрясающий озноб, нестерпимая головная боль, однократная рвота, что послужило поводом к вызову медицинской бригады “03”. Доставлен в инфекционную больницу с диагнозом: “Лихорадка неуточнённой этиологии. Чума?”.

При осмотре в боксе состояние расценено как тяжёлое. Возбуждён, беспокоен, не находит места в постели, сбрасывает с себя одеяло. Светобоязнь. Гиперакузия. Тактильная гиперестезия. Кожные покровы бледные, кисти и стопы холодные на ощупь. На коже лица, туловища, конечностей мелкоточечная геморрагическая сыпь, количество которой возрастает прямо на глазах, инъекция сосудов склер, мелкие кровоизлияния на переходных складках конъюнктив. Слизистая ротоглотки застойно гиперемирована, наличие геморрагической энантемы на мягком нёбе, язычке, дужках.

Пульс 120 ударов в минуту, АД 100/60 мм рт.ст., ЧД до 24 дыхательных движений в минуту.

Над лёгкими дыхание везикулярное, хрипов нет. Умеренно выражены ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского. В гемограмме: лейкоцитоз 24000 кл./мкл; п/я – 31; с/я – 56; лимф. – 7; мон. – 5; СОЭ – 28 мм/час.

Произведена люмбальная пункция. Ликвор опалесцирующий, цитоз 30 кл. в мкл, с/я – 24; лимф. – 6; единичные диплококки в редких полях зрения.

Рентгенография органов грудной клетки патологии со стороны лёгких не выявила.

1. Что дало основание врачу бригады “03” заподозрить заболевание чумой?
2. Ваш предположительный диагноз.
3. План обследования больного.
4. Неотложные мероприятия.

Задача №2.

В приёмный покой 12.12. доставлен ребёнок 12 лет с высокой лихорадкой, спутанным состоянием сознания, наличием правостороннего пахового лимфаденита. Со слов матери болен около 2-х недель: субфебрилитет, недомогание, снижение аппетита, слабость. Вчера состояние резко ухудшилось, что проявилось повышением температуры до 39°С, рвотой, интенсивными головными болями, спутанностью сознания.

При осмотре положение на боку с несколько запрокинутой головой, поджатыми к животу коленями. В контакт не вступает, менингеальные симптомы положительные. Гиперестезии.

Кожные покровы обычной окраски, сухие, горячие. Множественные царапины на кистях. В области правого колена три параллельные засохшие царапины. На них и рядом с ними 4 папулы до 3 мм в диаметре с багрово-синюшным оттенком. В правой паховой складке визуализируется образование округлой формы, размером с куриное яйцо.

При пальпации поверхность гладкая, консистенция плотная, подвижен, кожные покровы над ним не изменены. Определяются увеличенные мелкие периферические лимфоузлы других групп. Гемодинамика стабильная, пульс 100 в 1 минуту, температура 39,7°С, АД 110/70 мм рт. ст. ЧД 22 в 1 минуту, в лёгких дыхание везикулярное. Пальпируется нижний край печени и селезёнки.

В гемограмме: лейкоцитоз 6000 кл./мкл; п/я – 5; с/я – 53; лимф. – 35; мон. – 7; СОЭ – 30 мм/час.

Ликвор опалесцирующий, цитоз 50 кл. в мкл, с/я – 5; лимф. – 45, реакция Панди “+”.

Из Москвы никуда не выезжал, дома есть кошка и собака.

1. Ваш предположительный диагноз?
2. План обследования и лечения больного.

Приложение к учебному пособию “Чума”.

Алгоритм действий врача первичного контакта при выявлении пациента с подозрением на заболевание чумой.

Тактика медицинского персонала различного уровня регламентируется действующими официальными приказами Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ, региональных и городских Департаментов здравоохранения.

Примерная тактика действий врача, первым заподозрившим заболевание чумой на территории г.Москвы согласно приказу №488 от 5 ноября 2004 г. “Об усилении мероприятий по санитарной охране территории г.Москвы от заноса и распространения инфекционных заболеваний, представляющих опасность для населения города Москвы” выглядит следующим образом.

1. Оповестить главного врача (заместителя) в случае выявления больного (подозрительного) чумой по телефону или через нарочного.

2. Изолировать больного по месту выявления, прекратить приём больных, закрыть помещение, окна и двери, запретить вход и выход, вынос вещей из помещения, где находился больной. Отключить вентиляцию или заклеить вентиляционные отверстия лейкопластырем.

3. Уточнить клинико-эпидемиологические данные у пациента (составить список лиц, бывших в контакте с заболевшим в течение времени, равного максимальному инкубационному периоду; уточнить маршрут следования пациента; выяснить возможный источник инфекции и пути заражения).

4. До получения защитной одежды для индивидуальной защиты использовать подручные средства (полотенце, вату, марлю, бинты и т.д.).

5. После получения укладки индивидуальной защиты переодеться в защитную одежду. Перед одеванием обработать открытые части тела и слизистые средствами экстренной личной профилактики.

6. Оказывать больному необходимую медицинскую помощь.

7. Проводить текущую дезинфекцию (обеззараживание выделений больного, смывных вод после мытья рук, предметы ухода за больным и т.д.).

8. Начать личную экстренную химиопрофилактику.

9. Оставаться в очаге до прибытия эпидбригады. Доложить прибывшим консультантам о проведенных мероприятиях.

Схемы применения антибактериальных препаратов при экстренной профилактике чумы.

Препараты	Способ применения	Разовая доза, г	Кратность применения в сутки	Суточная доза, г	Курсовая доза, г	Продолжительность курса, сутки
Ципрофлоксацин	Внутрь	0,5	2	1,0	5,0	5
Офлоксацин	Внутрь	0,2	2	0,4	2,0	5
Пефлоксацин	Внутрь	0,4	2	0,8	4,0	5
Доксициклин	Внутрь	0,2	2	0,4	2,8	7
Рифампицин	Внутрь	0,3	2	0,6	4,2	7
Рифампицин + триметоприм	Внутрь	0,3 + 0,08	2	0,6 + 0,16	4,2 + 1,12	7
Рифампицин + ампициллин	Внутрь	0,3 + 1,0	1 + 2	0,3 + 2,0	2,1 + 14,0	7
Рифампицин + ципрофлоксацин	Внутрь	0,3 + 0,25	1	0,3 +0,25	1,5 + 1,25	5
Рифампицин + офлоксацин	Внутрь	0,3 + 0,2	1	0,3 + 0,2	1,5 + 1,0	5
Рифампицин + пефлоксацин	Внутрь	0,3 + 0,4	1	0,3 + 0,4	1,5 + 2,0	5
Сульфаметоксазол + триметоприм	Внутрь	1,0 + 0,4	2	2,0 + 0,8	14,0 + 5,6	7
Гентамицин	В/м	0,08	3	0,24	0,8	5
Амикацин	В/м	0,5	2	1,0	5,0	5
Стрептомицин	В/м	0,5	2	1,0	5,0	5
Цефтриаксон	Внутрь	1,0	1	1,0	5,0	5
Цефотаксим	Внутрь	1,0	2	2,0	14,0	7
Цефтазидим	Внутрь	1,0	2	2,0	14,0	7

СИБИРСКАЯ ЯЗВА.

В результате изучения темы “Сибирская язва” 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 и синдромы заболевания (интоксикационный, геморрагический, лёгочный, гастроинтестинальный синдромы, специфические изменения кожи и подкожной клетчатки);
- оценивать степень тяжести состояния больного;
- обосновывать план лабораторного обследования больного;
- анализировать результаты бактериологических, иммунологических методов обследования.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза “Сибирская язва”.

III. Уметь диагностировать осложнения сибирской язвы (кровотечение, перитонит, медиастенит, респираторный дистресс-синдром).

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

В результате изучения темы “Сибирская язва” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов сибирской язвы, 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 сибирской язвой, правила заполнения документации при первичном выявлении больного сибирской язвой.

Ежегодно в мире регистрируется от 2000 до 20000 случаев заболеваний сибирской язвой. Заболевание широко распространено во многих странах Африки, Азии, Южной и Центральной Америки, Среднего Востока и Карибского бассейна. В США и странах Европы наблюдаются единичные случаи. Однако сообщения о вспышках сибирской язвы появляются регулярно во всех частях мира, в том числе в странах евросоюза и РФ.

Актуальность темы “Сибирская язва” для врачей общего профиля видна из следующего примера.

Вы прибыли по вызову к больной, 30 лет, предъявляющей жалобы на повышение температуры до 38°С, головную боль, снижение аппетита,

изменения кожи в области левой кисти. Заболела 3 дня назад, когда в области левой кисти появилось красное пятно, которое быстро превратилось в пузырек и язвочку, на 2-й день болезни повысилась температура.

При объективном осмотре: кисть увеличена в объёме за счёт студневидного отёка, распространяющегося на предплечье. В области тыла левой кисти имеется язвочка 3 мм в диаметре с чёрным дном, безболезненная, вокруг которой расположены мелкие пузырьки с серозным содержимым. Регионарные лимфоузлы (локтевые, подмышечные) увеличены до размера 1-1,5 см, безболезненны, подвижны.

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. Определить тактику ведения данной больной.

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

1. Учитывая острое начало заболевания, этапность развития элементов на коже, наличие безболезненной язвы с чёрным дном, окружённой множественными везикулами, на фоне массивного студневидного отёка подкожной клетчатки кисти и предплечья, регионарного лимфаденита, признаков интоксикации можно думать о кожной форме сибирской язвы с локализацией процесса на левой кисти.

2. Дополнительной информацией могут являться данные эпиданамнеза. Установлено, что за 4 дня до заболевания пациентка купила “с рук” баранину, при разделке которой поранила тыл кисти.

3. Дифференциальный диагноз следует проводить с банальными фурункулами и карбункулами, рожей, кожной формой туляремии и чумы.

4. Необходимо бактериологическое исследование отделяемого язвы, проведение серологического и аллергологического обследования больной.

5. Для дальнейшего обследования и лечения больную необходимо госпитализировать в инфекционную больницу или отделение. До момента подтверждения этиологического диагноза больная должна быть изолирована. Врач должен объяснить членам семьи пути передачи инфекции, установить наблюдение за членами семьи.

Подготовка к практическому занятию заключается в выполнении

представленных в пособии заданий в соответствии с изложенной ниже программой.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы "Сибирская язва". Подготовьтесь к занятию, используя предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы "Сибирская язва".

Определение.

Этиология. Характеристики основных свойств возбудителя, способность к споро- и токсинообразованию. Антигенное строение.

Эпидемиология. Зоонозная инфекция. Источники инфекции. Пути заражения, факторы передачи. Сезонность. Восприимчивость. Иммунитет.

Патогенез. Патологическая анатомия. Входные ворота инфекции. Этапы развития локализованных и генерализованных форм сибирской язвы. Патоморфологические изменения в органах при различных клинических формах заболевания и их осложнениях.

Клиника. Клиническая классификация. Продолжительность инкубационного периода. Основные симптомы и синдромы при локализованных, генерализованных формах заболевания. Осложнения. Прогноз.

Диагностика. Клинико-эпидемиологические данные, бактериологические, серологические, аллергологические, 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.

Профилактика. Ветеринарные и медико-профилактические мероприятия.

Основная литература:

1. 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, 2012г.

2. Сборник тестовых заданий по курсу инфекционных болезней. Москва, изд.дом "Русский врач", 2006г.

3. Инфекционные болезни и эпидемиология. Контрольные тестовые задания для самоподготовки. Приложение к учебнику В.И.Покровского, С.Г.Пака, Н.И.Брико, Б.К.Данилкина "Инфекционные болезни и эпидемиология" для студентов лечебных факультетов медицинских вузов. "ГЭОТАР-Медиа", 1008 стр., 2012г.

Дополнительная и справочная литература:

1. Инфекционные болезни. Учебник для вузов. Е.П.Шувалова.– М., 1996г.

2. Руководство по инфекционным болезням. Под ред. Покровского В.И. и Лобана К.М., М., 1986г.

3. Руководство по инфекционным болезням. Под ред. Ю.В.Лобзина, А.П.Казанцева. С.-Петербург, 1996г.

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

Основные положения темы “Сибирская язва”

1. Определение.

Сибирская язва (*anthrax*) – острое инфекционное заболевание из группы зоонозов, характеризующееся выраженной интоксикацией, протекающее преимущественно в виде кожной формы, реже лёгочной (ингаляционной), кишечной (гастроинтестинальной) и септической формах.

2. Этиология.

Возбудитель – *Bacillus anthracis* относится к роду *Bacillus* семейству *Bacillaceae*. Представляет собой грамположительную палочку с обрубленными концами длиной 6-10 мкм и шириной 1-2 мкм, неподвижную. В анаэробных условиях восприимчивого организма вегетативная форма способна к токсинообразованию, образует капсулу, синтез которой кодируется плазмидой 60 кД. В окружающей среде при доступе свободного кислорода воздуха и температуре 15-42°С из вегетативных клеток образуется расположенная в центре палочки спора.

B.anthracis имеет родовой соматический полисахаридный антиген и видовой белковый капсульный антиген. Соматический антиген представлен полисахаридами клеточной стенки, антитела к нему не обладают протективным действием. Капсульные антигены состоят из поли-γ-D-глутаминовой кислоты и могут быть легко обнаружены при соответствующем окрашивании препаратов. По капсульным антигенам выделяют единственный серовар, антитела к капсульным АГ не обладают протективным действием.

В организме теплокровных образует сложный белковый экзотоксин, обладающий антигенными свойствами. Экзотоксин представлен 3 термолабильными белками: протективным антигеном, летальным и отёчным факторами, токсический эффект которых возникает лишь в их комбинации. Летальный (ЛФ) и отёчный факторы (ОФ) попарно соединяются с протективным антигеном и образуют 2 экзотоксина, известных как летальный и отёчный токсины. Отёчный токсин состоит из отёчного фактора (89 кД) и протективного антигена (83 кД), летальный

токсин – из летального фактора (90 кД) и протективного антигена. Протективный антиген (ПА) выполняет роль молекулы переносчика-трансмиттера и является необходимым компонентом для реализации токсических эффектов. Протективный антиген формирует в мембране клетки каналы, через которые внутрь проникают остальные компоненты токсина - отёчный и летальный факторы.

Вирулентные штаммы *B.anthracis* продуцируют оба токсина (летальный и отёчный) и обладают способностью к образованию капсулы. Такие штаммы имеют в своём составе две плазмиды патогенности: pX 01 – кодирует синтез токсинов, pX 02 – отвечает за образование антифагоцитарной капсулы, позволяющей возбудителю избежать воздействия иммунной системы.

Выработка этих факторов патогенности зависит от ряда условий: концентрации в окружающей среде гидрокарбонатов, определенного температурного режима и др.

Летальный фактор является цинкзависимой протеазой, имеет сложную химическую структуру и состоит из 4 доменов, каждый из которых выполняет свою специфическую функцию. Отёчный фактор – кальций- и кальмодулин-зависимая аденилциклаза, при участии которой синтезируется цАМФ в цитоплазме эукариотных клеток.

Летальный токсин (ПА+ЛФ) – основной фактор патогенности *B.anthracis*, его эффекты реализуются через активацию ряда цитокинов, в том числе интерлейкина 1 и фактора некроза опухоли, выделяемых из поврежденных макрофагов, что приводит к нарушению свертывающей системы крови, а также развитию распространенного отёка тканей и септического шока.

Отёчный токсин (ПА+ОФ) – способствует увеличению продукции цАМФ в клетках, нарушению проницаемости клеточных мембран, отёку; угнетает фагоцитарную активность за счёт снижения резерва АТФ.

Летальный и отечный факторы (ЛФ+ОФ) ингибируют кислородозависимые бактерицидные системы полиморфоядерных лейкоцитов (нейтрофилов).

ПА+ЛФ+ОФ обусловливают отёк, некроз, летальность.

Экспрессия вирулентных факторов происходит при росте возбудителя в условиях повышения CO_2 в тканях млекопитающих и их действие усиливается рядом протеолитических ферментов макроорганизма.

3. Эпидемиология.

Основным резервуаром возбудителя сибирской язвы является почва. Споры *B.anthracis* могут десятилетиями сохраняться в почве, не теряя жизнеспособности и патогенности. Из почвы происходит инфицирование млекопитающих, которые становятся источником инфекции для человека:

чаще всего – домашние животные: крупный рогатый скот (коровы, быки, буйволы, олени), мелкий рогатый скот (козы, овцы), редко свиньи и лошади, а также дикие животные, восприимчивые к сибирской язве: лисицы, песцы, норки, соболя, зайцы и другие. Больной человек эпидемиологической опасности не представляет.

Пути передачи: контактный (основной), алиментарный, аэрогенный. Не исключена вероятность передачи инфекции трансмиссивным путём через укусы насекомых (мухи-жигалки, комары).

Передача возбудителя осуществляется через инфицированные выделения животных (кал, моча, молоко, слюна, выделения из носа больного животного); мясомолочные продукты; шкуры и кожи, волос, шерсть, щетину и кости, готовую продукцию, изготовленную из сырья больных животных.

Пути передачи возбудителя определяют клинические формы заболевания: при контактном – кожную форму; при алиментарном – гастроинтестинальную (кишечную), при аэрогенном – лёгочную (ингаляционную).

При контактном пути заражения заболевает около 20% лиц, при воздушно-пылевом и алиментарном путях передачи – 100%. Заболевание сибирской язвой у людей обусловлено характером их трудовой деятельности и особенностями быта, чаще регистрируется профессиональный характер заболеваемости. Завозные случаи сибирской язвы связаны с поступлением контаминированных продуктов животноводства. Наиболее часто заболеваемость регистрируется в летне-осенние месяцы, совпадая с эпизоотиями у животных. При профессиональном характере заболеваемость возможна в любое время года.

У переболевших сибирской язвой развивается стойкий иммунитет. Повторные случаи заболевания крайне редки.

Вегетативные формы микроба малоустойчивы, при нагревании до 60°С погибают через 15 минут, при кипячении – мгновенно, инактивируются стандартными дезинфицирующими растворами через несколько минут. В трупах животных они сохраняются до 7 суток.

Споры чрезвычайно устойчивы: после 10-15 минутного кипячения сохраняют способность к вегетации, в автоклаве при 110°С погибают через 40 минут, 1% раствор формалина и 10% раствор едкого натра убивают споры за 2 часа. На длительность выживания спор влияет температура окружающей среды, при которой происходило спорообразование. Более устойчивы споры, образовавшиеся при температуре при 18-20°С.

Особую актуальность сибирская язва приобрела после появления

сообщений о применении спор этого микроорганизма в качестве биологического оружия в США осенью 2001 г.

Применение спор сибирской язвы в качестве бактериологического оружия обусловлено относительной легкостью получения большого количества материала, высокой эффективностью, возможностью его скрытного применения. Наиболее вероятный способ применения – распыление аэрозоля, содержащего жизнеспособные споры возбудителя, в связи с чем среди поражённых будут преобладать пациенты с лёгочной формой болезни, сопровождающейся высокой летальностью. Споры сибирской язвы обладают исключительной устойчивостью к различным неблагоприятным факторам внешней среды, поэтому обсеменение объектов внешней среды может на длительное время создать условия, опасные для жизни человека. Возбудителем сибирской язвы в качестве бактериологического оружия обладают Великобритания, Япония, Ирак, Россия и США. По оценкам экспертов ВОЗ на сегодняшний день как минимум 17 стран или уже располагают готовым биологическим оружием, или завершают разработки в этой области.

Экспертами ВОЗ рассчитано, что через 3 дня после распыления 50 кг спор возбудителя на протяжении двухкилометровой зоны по направлению ветра в сторону города с населением 500000 человек будут поражены 125000 (25%) жителей с 95000 (76%) летальных исходов. Расчетной ID принято считать 8000-10000 спор.

С помощью генной инженерии достижимо встраивание генов, кодирующих синтез токсинов у *B.anthracis*, в геном других микроорганизмов рода *Bacillus*, например *B.cereus*, против которой не разработано эффективных вакцин. Возможна селекция штаммов *B.anthracis*, обладающих устойчивостью к различным антимикробным препаратам.

4. Патогенез. Патологическая анатомия.

Основные этапы патогенеза сибирской язвы представляются следующим образом.

1. При кожной форме сибирской язвы внедрение спор возбудителя происходит через повреждённые кожные покровы.

2. Образование вегетативных форм и размножение возбудителя в области входных ворот (в течение нескольких часов после инфицирования). Продукция факторов патогенности (образование капсулы, защищающей возбудителя от фагоцитоза и компонентов экзотоксина - протективного антигена, летального и отечного факторов). Незавершённость фагоцитоза.

3. Связывание протективного антигена со специфическими рецепторами (АТХ-рецепторами - *antrax toxin receptor*) на поверхности

мембран эукариотических клеток, главным образом макрофагов.

4. Попарное связывание отёчного и летального факторов с протективным антигеном - образование отёчного и летального токсинов. Проникновение токсинов в цитоплазму клеток посредством рецептор-опосредованного эндоцитоза. Продукция цитокинов.

5. Синергичное цитолитическое действие токсинов и цитокинов приводит к повышению проницаемости сосудов, развитию гемолиза эритроцитов, дистрофических некробиотических процессов в поражённых тканях.

6. Внутримакрофагальное распространение возбудителя лимфогенным путем в регионарные лимфоузлы и размножение в них возбудителя. Нарастающая продукция токсинов. Увеличение сосудистой несостоятельности (нарастание отёка в месте входных ворот и его дальнейшее распространение).

7. Формирование специфического иммунитета (при несостоятельности иммунных реакций возможна генерализация процесса). Элиминация возбудителя. Отторжение некротических масс. Активация репаративных процессов.

8. При аэрогенном пути инфицирования вегетация спор в условиях высокой концентрации O_2 происходит медленно (до нескольких недель), что может значительно удлинять инкубационный период. Сочетанное действие токсинов и цитокинов будет проявляться некрозом слизистой трахеи и бронхов, трахеобронхеальных лимфоузлов, повышением сосудистой проницаемости, отёком и геморрагическим пропитыванием лёгочной ткани, серозно-геморрагическим выпотом в плевру, перикард, средостение, развитием респираторного дистресс-синдрома.

9. При алиментарном пути инфицирования патогистологические изменения в слизистой оболочке кишечника и мезентериальных лимфоузлах носят тот же характер, как и при лёгочной форме сибирской язвы.

10. Деструктивные процессы в лёгких и кишечнике способствуют быстрой гематогенной (как внутри, так и вне макрофагальной) генерализации процесса с исходом в сепсис и септический шок с выраженными геморрагическими проявлениями.

Патологоанатомическая картина при сибирской язве характеризуется развитием серозно-геморрагического воспаления как в области местного воспалительного очага, так и в лимфатических узлах, изменением внутренних органов с их полнокровием и серозно-геморрагическим отёком, развитием геморрагического синдрома.

Типичным поражением кожи при контактном пути заражения является сибиреязвенный карбункул, при котором поражаются все слои дермы, вплоть до подкожной клетчатки с развитием серозно-геморрагического воспаления и некроза.

5. Клиника.

Большинство авторов выделяют кожную, лёгочную, кишечную и септическую формы сибирской язвы.

По МКБ-10 (том 1, часть 1, стр.116, 1995г.) выделяют: А 22 “Сибирская язва”; А 22.0 “Кожная форма сибирской язвы”; А 22.1 “Лёгочная форма сибирской язвы”; А 22.2 “Желудочно-кишечная форма сибирской язвы”; А 22.7 “Сибиреязвенная септицемия”; А 22.8 “Другие формы сибирской язвы”; А22.9 “Сибирская язва неуточнённая”.

Кожная форма – самая распространённая форма сибирской язвы (95% случаев). Инкубационный период при кожной форме составляет 3-10 дней. Среди всех кожных форм сибирская язва наиболее часто протекает в виде сибиреязвенного карбункула и относительно редко – в эдематозной, буллёзной и эризипелоидной разновидностях. Около 80% случаев кожной формы сибирской язвы протекает в виде самоограничивающейся локализованной инфекции, которая через несколько недель, даже при отсутствии лечения, заканчивается выздоровлением. В 20% случаев наблюдается гематогенное и/или лимфогенное распространение инфекции за пределы первичного очага (генерализованная форма).

Сибиреязвенный карбункул. На месте входных ворот последовательно появляются: пятно, папула, везикула, пустула, язва. Пятно диаметром 1-3 мм красноватого или синеватого цвета через несколько часов переходит в папулу медно-красного цвета, иногда с багровым отливом, приподнятую над уровнем кожи, сопровождающееся лёгким зудом или сильным жжением. На месте папулы через 12-24 часа развивается пузырек диаметром 2-3 мм с содержимым серозного характера, которое затем становится геморрагическим, приобретает багрово-фиолетовое окрашивание (сибиреязвенный карбункул, *pustula maligna*).

Оболочка пузырька вскрывается самопроизвольно или при расчесывании и на его месте образуется язвочка с чёрным или тёмно-коричневым дном и приподнятыми над уровнем кожи краями. Через сутки язвочка достигает 8-15 мм в диаметре. Размеры карбункулов колеблются от нескольких миллиметров до десятка сантиметров в поперечнике. Важным признаком карбункула является отсутствие болевого синдрома. В процессе формирования карбункула со стадии везикулы присоединяются общетоксические проявления: высокая лихорадка (до 40°С), головная боль, рвота, снижение аппетита, расстройство сна. Вокруг язвы образуются

вторичные пузырьки с серозным, серозно-геморрагическим содержимым (“ожерелье”), проходящие те же стадии развития, что и первичный элемент. Образование новых пузырьков приводит к эксцентричному росту язвочки на протяжении 5-6 дней.

Одновременно нарастает отёк тканей, который распространяется от центра к периферии и захватывает большие участки вокруг места поражения. Отёк имеет упругую или тестоватую консистенцию, кожа над ним бледна и лишена блеска. При ударе перкуссионным молоточком возникает студневидное дрожание (*симптом Стефанского*). Одновременно наблюдаются регионарные лимфадениты и лимфангиты, выраженность которых коррелирует с тяжестью течения болезни.

Спустя 5-8 дней от начала образования язвочки, отёка и лимфаденита формируется струп на месте некроза. Струп чёрного цвета, напоминает собой твёрдую, как бы сильно запечённую или обгорелую хлебную корку, часто вогнутую или бугристую. Под струпом развивается инфильтрат, возвышающийся вокруг струпа в виде багрового вала. Такое поражение напоминает чёрный уголёк на красном фоне, что послужило основанием для названия этой болезни “*anthrax*” (от греч. *anthrax* – уголь). Уменьшение отёка происходит в направлении от периферии к карбункулу. Общее состояние больного улучшается, температура тела через 5-7 дней критически снижается до нормы. Через неделю струп отторгается с образование кратерообразной язвы с гранулирующим дном и гнойным отделяемым. Язва покрывается гнойной корочкой, под которой на протяжении 2-3 недель идут процессы эпителизации и рубцевания. Процесс может затягиваться до 6 недель.

Тяжесть течения заболевания определяется локализацией карбункула и величиной отёка, но не зависит от величины и количества карбункулов. Наиболее неблагоприятный прогноз (высокая летальность заболевания) наблюдается при локализации карбункула на верхней губе, подбородке и веках.

Эдематозный вариант кожной формы. Клинической особенностью является развитие отёка без наличия видимого карбункула. Протекает тяжелее по сравнению с другими разновидностями кожной формы и сопровождается выраженными симптомами общей интоксикации. Позднее на месте плотного безболезненного отёка развивается некроз кожи, который покрывается чёрным струпом.

Буллёзный вариант кожной формы. В области входных ворот вместо типичного карбункула образуются пузыри, наполненные геморрагическим содержимым. На месте вскрывшихся пузырей (5-10 день болезни) возникает обширное некротическое (язвенное) поражение кожи.

Эризипелоидный вариант кожной формы. Особенность этой формы заключается в развитии серозного воспаления с образованием большого количества беловатых пузырей различной величины, наполненных прозрачной жидкостью и расположенных на припухшей, покрасневшей и безболезненной коже. После их вскрытия обнажаются язвы трансформирующиеся в струп.

При генерализации кожной формы летальность не превышает 1%.

Лёгочная (ингаляционная) ***форма.*** В естественных условиях встречается крайне редко (5% случаев) и носит в основном профессиональный характер, обусловленный вдыханием спор при контакте с инфицированными продуктами животноводства. У лиц подвергшихся воздействию бактериального аэрозоля, содержащего споры *B.anthracis*, в качестве биологического оружия эта форма является основной.

Инкубационный период от 3 до 6 дней. В начальном периоде болезни наблюдается картина умеренного гриппоподобного синдрома: общая слабость, повышение температуры тела до субфебрильного уровня, головная боль, мышечные боли, недомогание, насморк, слезотечение, непродуктивный кашель, охриплость голоса, миалгии, иногда неприятные ощущения в грудной клетке. Начальный период длится от нескольких часов до 1-2 дней. По окончании его в отдельных случаях в течение 1-3 дней может отмечаться период “мнимого благополучия”. Однако у большинства больных в разгаре заболевания бурно нарастает интоксикация. Температура тела с резкими ознобами повышается до 39-40°С, усиливаются насморк и кашель, появляются боль и стеснение в груди, обильная кровянистая мокрота, которая со временем густеет и становится похожей на “вишнёвое желе”. В лёгких прослушивается обилие разнообразных влажных хрипов, определяются очаги притупления, наличие жидкости в плевральных полостях и полости перикарда. Развивающийся геморрагический синдром проявляется в повышенной кровоточивости, появлении мелены или маточных кровотечений, острых болей в животе, связанных с кровоизлиянием в серозную оболочку кишечника. Длительность периода разгара не превышает в среднем 1-2 дня. Он заканчивается развитием септического шока, острого респираторного дистресс-синдрома, приводящих в течение нескольких часов к летальному исходу. Общая продолжительность заболевания в отсутствие или поздно начатом лечении (позднее 48 часов) – от 2 до 5 суток, при этом летальность составляет 95-100%.

Кишечная (гастроинтестинальная) ***форма***. Инкубационный период составляет 1-7 дней. Развивается при алиментарном пути заражения и может протекать в виде кишечного и орофарингеального вариантов.

При ***кишечном варианте*** развиваются симптомы геморрагического гастроэнтероколита с выраженным абдоминальным болевым и интоксикационными синдромами. Боли в животе различной локализации, рвота с примесью крови, кровянистая диарея. Объективно выявляется вздутие и резкая болезненность живота при пальпации, положительные симптомы раздражения брюшины. По мере прогрессирования заболевания развивается инфекционно-токсический шок, приводящий к гибели больного. Продолжительность заболевания от первых клинических симптомов болезни до смерти составляет 2-5 дней.

Орофарингеальный вариант характеризуется развитием местных воспалительных изменений в ротовой полости, похожих на первичный аффект при кожной форме сибирской язвы. Процесс обычно локализуется на задней стенке глотки, основании языка и/или миндалин, реже – на твёрдом небе. Изменения в ротоглотке сопровождаются развитием отёка кожи и подкожно-жировой клетчатки шеи. Характерными являются такие клинические симптомы, как лихорадка, дисфагия и регионарная лимфаденопатия, могут отмечаться боль в грудной клетке и одышка. Наиболее частой причиной смерти больных является развитие септического шока.

Частота летальных исходов при гастроинтестинальной форме сибирской язвы по данным разных авторов колеблется от 25 до 60%.

Септическая форма протекает в виде первичного сепсиса (инкубационный период от нескольких часов до 1-2 суток), или как осложнение других форм сибирской язвы. Характеризуется стремительным нарастанием интоксикации, обилием кожных и внутренних кровоизлияний и частым вовлечением в процесс мозговых оболочек. Длительность заболевания 1-3 суток. Причиной летального исхода является развитие септического шока.

Осложнения могут развиться при любой форме сибирской язвы: инфекционно-токсический шок, респираторный дистресс-синдром, септический шок, менингоэнцефалит, отёк и набухание головного мозга, желудочно-кишечное кровотечение, перитонит.

6. Диагностика.

Клинический диагноз сибиркой язвы основывается на характерных признаках поражения кожи при кожной форме сибирской язвы и эпиданамнеза (характер трудовой деятельности больного, допускающий контакт с инфицированными животными и продуктами животноводства). Сигнальными признаками кожной формы является наличие сибиреязвенного карбункула, локализующегося на открытых участках кожи, с последующим образованием язвы с чёрным струпом на дне, окружённой

широким багровым валом, студневидным отёком окружающих тканей с характерной потерей болевой чувствительности в этой зоне; формирование вторичных везикул (“ожерелье”) по краям язвы, увеличивающих её размеры, кожный зуд. Характерно появление выраженного интоксикационного синдрома на стадии везикулообразования.

Клиническая диагностика гастроинтестинальной и лёгочной форм не имеет опорных диагностических отличий от других инфекций, протекающих с тяжёлой интоксикацией и геморрагическими проявлениями. Важным в их диагностике являются данные эпиданамнеза (подозрение на использование бактериального аэрозоля в качестве бакоружия или данных о возможном употреблении инфицированной мясо-молочной продукции).

В установлении окончательного диагноза имеют решающее значение данные лабораторного и инструментального исследования. Лабораторному исследованию подлежат: отделяемое или тканевой выпот из-под струпа или со дна язвы (при подозрении на кожную форму), мокрота и кровь (при подозрении на лёгочную форму), кал, моча и кровь (при подозрении на кишечную форму). Материал для бактериологического исследования лучше брать до начала лечения больного, поскольку применение иммунной сыворотки или антибиотиков затрудняет выделение возбудителей сибирской язвы из организма больного. От трупа берут селезёнку, печень, лимфатические узлы и т.д.

Все лабораторные исследования сибирской язвы проводятся в специальных лабораториях с соблюдением правил работы с возбудителями особо опасных инфекций (2-й уровень биологической безопасности).

Бактериологические исследования включают три последовательных этапа:

1. Микроскопия (бактериоскопия) мазков патологического материала. В мазках, окрашенных по Граму, при наличии в нём возбудителей сибирской язвы можно увидеть крупные грамположительные палочки с обрубленными концами, часто расположенных в виде цепочек разной длины. Для выявления капсул используют окраску леффлеровской синькой, по Гимза, или раствором Ребигера (15-20 г генцианвиолета растворяют в 100 мл обычного формалина – капсулы окрашиваются в красно-фиолетовый цвет, бактерии – в тёмно-фиолетовый).

2. Выделение на питательных средах чистой культуры возбудителя из исследуемых материалов и изучение её свойств. Посев производят на чашку с мясо-пептонным агаром и в пробирку с мясо-пептонным бульон или средой Хоттингера. Вероятность получения положительных

результатов при кожной форме сибирской язвы невысока и составляет от 10 до 40% в первые 3 недели болезни. При лёгочной форме сибирской язвы культуральное исследование крови является наиболее ценным диагностическим тестом, при котором рост возбудителя обнаруживается через 6-24 часа. Предварительный ответ можно получить через 12-24 часа. Для получения окончательного диагноза требуется от 24 до 48 часов.

3. Биологическая проба (заражение лабораторных животных) с последующим бактериологическим исследованием материала от павшего животного позволяет окончательно установить принадлежность испытуемой культуры к *B.anthracis*.

Иммунодиагностические методы.

1. Люминесцентно-серологический метод или метод флюоресцирующих антител (МФА). Основан на обнаружении *B.anthracis* по характеру свечения бацилл обработанных специфической антисывороткой, меченной флуорохромом. Позволяет поставить предварительный диагноз сибирской язвы в первый день исследования.

2. Реакция термопреципитации по Асколи, основанная на взаимодействии бесклеточного сибиреязвенного антигена (экстракт из струпа) со специфической преципитирующей сывороткой. Позволяет в первый день исследования ставить предварительный диагноз.

3. Иммуногистохимическое исследование. С помощью этого метода можно обнаружить как сам возбудитель, так и его отдельные антигены с помощью антител к клеточной стенке и капсуле *B.anthracis*.

4. Выявление специфических антител и антигенов в РНГА и ИФА с антигенными и антительными диагностикумами.

ПЦР диагностика.

ИФА, ПЦР и иммуногистохимические тесты в настоящее время доступны только крупным референтным лабораториям.

Аллергодиагностика. Кожно-аллергическая проба с антраксином. Применяется для ранней и ретроспективной диагностики сибирской язвы. Реакция считается положительной, если образуется гиперемия и инфильтрат диаметром 10 мм и более, которые сохраняются при оценке через 48 часов. Проба положительна на 1-й неделе заболевания в 85-90% случаев, однако положительную реакцию не принимают во внимание, если заболевший был привит против сибирской язвы в течение предшествовавших 12 мес.

Рентгенологические исследования. Для поздних стадий легочной формы сибирской язвы характерны выраженное расширение тени средостения (медиастениты), плевриты.

Компьютерная томография органов грудной клетки позволяет выявить

изменения в медиастинальных лимфоузлах, отёк средостения, перибронхиальное уплотнение и плевральный выпот, характерные для лёгочной формы сибирской язвы.

Гемограмма: лейкоцитоз до 12-13 х 10^9, нейтрофилёз (до 80-85%) со сдвигом формулы влево, снижение количества эозинофилов вплоть до полного их исчезновения, лимфопения (до10-15%), увеличение СОЭ (до 30-40 мм/ч при тяжёлом течении).

7. Дифференциальный диагноз.

Дифференциально-диагностический поиск кожной формы сибирской язвы проводят с бактериальными фурункулами, карбункулами, рожей, воспалением при укусе насекомых, с кожными и кожно-бубонными формами чумы и туляремии.

Фурункул и ***вульгарный карбункул*** отличаются значительной болезненностью, гнойной воспалительной реакцией с образованием "стержня" и умеренным отёком окружающих тканей, нейтрофильным лейкоцитозом со сдвигом формулы крови влево.

Для ***рожи*** характерно острое начало заболевания, выраженный инфекционно-токсический синдром. Местный очаг характеризуется яркой эритемой с четкими неровными границами, геморрагиями и буллами, отеком, регионарным лимфаденитом и восходящим лимфангитом.

Кожная форма чумы характеризуется развитием в начальном периоде заболевания синдрома интоксикации с последующим формированием в месте внедрения возбудителя болезненных пятна, везикулы, пустулы с тёмно-красным содержимым с трансформацией в геморрагический карбункул, затем язву на инфильтрированной и гиперемированной коже. Кожные проявления при чуме, как правило, сопровождаются образованием регионарного лимфаденита в виде "бубона".

При ***язвенно-бубонной форме туляремии*** можно последовательно отметить пятно, папулу, везикулу, пустулу, язву. Язва при туляремии меньше по размеру (не превышает 0,5-0,7 см), чем при сибирской язве, с приподнятыми твердыми краями, малоболезненная, дно язвы покрывается тёмной корочкой со светлым шелушащимся ободком – "кокардой", заживает медленно путем рубцевания, значительно выражен регионарный лимфаденит (бубон), нет отёчности окружающей ткани.

***Укус насекомых*.** Распознаванию способствует анамнез и сравнительно быстрое появление отёка на месте укуса, жжение и зуд. Если протереть этот участок ваткой, смоченной нашатырным спиртом, появляется буроватое пятнышко.

Лёгочную форму сибирской язвы дифференцируют с такой же формой при чуме и туляремии, пневмониях и бронхопневмониях другой этиологии,

на ранних стадиях с ОРВИ.

Дифференциальный диагноз начального периода сибирской язвы с ***гриппом*** и другими ***ОРВИ*** при отсутствии убедительных данных эпиданамнеза невозможен.

Пневмония при туляремии отличается вялым и изнуряющим течением с высокой длительной лихорадкой. Патология в легких проявляется чаще всего очаговой бронхопневмонией. В гемограмме – лейкопения, лимфо- и моноцитоз. Специфическая диагностика на основании иммунологического и аллергического методов.

Первичная лёгочная форма чумы имеет крайне тяжелое течение с летальным исходом и практически неотличимо от лёгочной формы сибирской язвы. При вторично-лёгочной чуме возможно обнаружение первичных бубонов, что облегчает диагностику. Диагностике способствуют данные эпиданамнеза, лабораторных исследований (бактериология).

При ***пневмониях*** и ***бронхопневмониях*** любой другой этиологии не наблюдается большого количества серозно-геморрагической мокроты, явления общей интоксикации выражены значительно меньше, течение в большинстве случаев доброкачественное.

Кишечная форма сибирской язвы наиболее трудна для дифференциальной диагностики из-за выраженной полиморфности клинической картины. Дифференцируют с кишечной формой туляремии, тифо-паратифозными заболеваниями, острыми инфекционными диареями другой этиологии, острыми хирургическими заболеваниями брюшной полости.

Абдоминальная форма туляремии характеризуется поражением мезентериальных лимфоузлов, проявляется сильными болями в животе, тошнотой, изредка рвотой, иногда развивается диарея. При пальпации отмечается болезненность около пупка, возможны симптомы раздражения брюшины, гепатолиенальный синдром. В гемограмме в первые дни умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево, повышение СОЭ, в дальнейшем лейкопения с лимфоцитозом и моноцитозом.

Для ***тифо-паратифозных заболеваний*** характерно: постепенное развитие с нарастанием температуры, интоксикации, слабости, адинамии, бледности кожных покровов, появления сыпи на 8-9-й дни болезни, скудной, розеолёзной на бледном фоне в области живота и грудной клетки, сухой, обложенный грязно-серым налетом, утолщенный язык, в гемограмме в разгар заболевания лейкопения с относительным лимфоцитозом. Лабораторным подтверждением служит выделение гемо-, копро- культур возбудителя, нарастание титров специфических антител.

Пищевые токсикоинфекции начинаются остро, нередко с ознобом и

лихорадкой. Одновременно развиваются симптомы поражения желудочно-кишечного тракта по типу острого гастроэнтерита: повторная обильная рвота, схваткообразные боли в верхней половине живота и около пупка, профузный понос. Отсутствие патологических примесей в кале на всем протяжении болезни, возможны признаки обезвоживания (I-III степени). Судороги, гипотония, возможен коллапс, инфекционно-токсический шок (при тяжелых формах). Быстрое выздоровление с одновременным исчезновением симптомов токсикоза и гастроэнтерита.

8. Лечение.

Больных сибирской язвой госпитализируют в инфекционную больницу или отделение.

Лечение сибирской язвы предусматривает соблюдение диеты, режима, проведение этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии в зависимости от конкретной клинической формы и тяжести заболевания.

При кишечной форме сибирской язвы назначается диета №1 или №4abd, при кожной или лёгочной формах – №13 или №15.

Этиотропная терапия показана при всех формах сибирской язвы. Препаратом выбора при кожной форме сибирской язвы является ципрофлоксацин, который назначают внутрь по 500 мг 2 раза в сутки. Такой же эффективностью в отношении *B.anthracis* обладают фторхинолоны последних поколений (левофлоксацин, моксифлоксацин, тровафлоксацин). В качестве альтернативного препарата может использоваться доксициклин внутрь по 100 мг 2 раза в сутки. Бензилпенициллин длительное время был препаратом выбора для лечения кожной формы сибирской язвы. В связи с появлением пенициллиноустойчивых штаммов препараты группы пенициллина могут быть использованы при доказанной к ним чувствительности выделенного возбудителя сибирской язвы: прокаин пенициллин в/м 600 тыс. МЕ каждые 6 или 8 часов; феноксиметилпенициллин внутрь 500 мг каждые 4 часа; амоксициллин внутрь 500 мг 3 раза в сутки.

Рекомендуемая длительность терапии в случаях неосложненной кожной формы сибирской язвы составляет 7-10 дней. При локализации первичного аффекта на лице и шее, формировании распространенного отёка, генерализации инфекции необходимо использовать комбинацию антибактериальных препаратов, состоящую из ципрофлоксацина или доксициклина в сочетании с одним из препаратов, к которым возбудитель чувствителен по данным *in vitro* исследований (рифампицин, ванкомицин, имипенем, хлорамфеникол, пенициллин и ампициллин, клиндамицин и кларитромицин). Препараты вводятся внутривенно в высоких дозах в сочетании с интенсивной дезинтоксикационной терапией.

В условиях использования возбудителя сибирской язвы в качестве биологического оружия длительность антибактериальной терапии кожной формы с учётом предполагаемого ингаляционного пути поступления в организм должна составлять не менее 60 дней с учётом возможности попадания в лёгкие спор, способных к длительной персистенции.

Условием эффективного лечения лёгочной и кишечной форм сибирской язвы является как можно более раннее назначение антибактериальной терапии. Рекомендуется использовать комбинацию антимикробных препаратов: ципрофлоксацин и рифампицин в сочетании с одним из трёх препаратов: клиндамицином, ванкомицином или бензилпенициллином. Препараты стартовой терапии должны назначаться в парентеральной форме с последующим, возможно ранним переводом на пероральный приём антибиотиков. Продолжительность антибактериальной терапии при лёгочной и кишечной форме должна составлять не менее 60 дней.

Одновременно с антибиотиками применяют внутримышечное введение противосибиреязвенного иммуноглобулина: при лёгкой форме 20мл, при среднетяжёлой и тяжёлой – 40-80 мл в сутки. Иммуноглобулин изготовляется из гипериммунной сыворотки лошадей. Ранее применялось лечение специфической противосибиреязвенной сывороткой, полученной от вакцинированных лиц и содержащей антитела, преимущественно IgG типа, к антигенам возбудителя сибирской язвы. Этот метод нельзя считать перспективным в связи с риском инфицирования HIV, HBV и HCV и другими возбудителями инфекций.

Патогенетическая терапия предусматривает проведение детоксикации полиионными растворами, коллоидными растворами (гемодез, реополиглюкин, полиглюкин), а также применение свежезамороженной плазмы.

Допускается использование глюкокортикоидов в целях десенсибилизации и детоксикации при сибирской язве при распространенных отёках лица, шеи, средостения, развитии менингита, отёке легких под прикрытием антибактериальных препаратов.

Местные лечебные мероприятия заключаются в наложении асептических повязок.

Хирургическое вмешательство при кожных формах сибирской язвы категорически противопоказано – может привести к генерализации инфекции.

Лечение осложнений проводится по общепринятым методикам.

Выписка при кожной форме сибирской язвы проводится после эпителизации и рубцевания язв на месте струпа, при лёгочной и кишечной - после клинического выздоровления.

Диспансерное наблюдение за переболевшими не регламентировано.

Профилактика сибирской язвы включает ветеринарные и медико-санитарные мероприятия. К медико-санитарным мероприятиям относится контроль за сырьем животного происхождения, выявление и госпитализация больных людей, проведение мероприятий в очагах инфекции, плановая вакцинопрофилактика лиц подвергающихся повышенному риску заражения сибирской язвой, профилактическая дезинфекция.

Ветеринарная служба ведет контроль за состоянием животноводческих объектов, пастбищ, скотомогильников, животным сырьем, плановой иммунизации животных.

Задание №3. Изучите схему диагностического поиска (алгоритм) и дифференциального диагноза темы “Сибирская язва”. Воспользуйтесь ими для построения развернутого диагноза. Проверьте ваше умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических данных. 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.

Типичными являются жалобы на безболезненную язву с черным струпом на дне, студневидный отек мягких тканей вокруг нее, лихорадку, головную боль, рвоту, снижение аппетита, расстройство сна.

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания: последовательное развитие пятна, папулы, везикулы, пустулы, язвы при сибиреязвенном карбункуле, присоединение симптомов интоксикации на стадии язвы, нарастание отёка тканей вокруг места поражения.

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

Контакт с больными животными и инфицированными продуктами животноводства, профессиональная деятельность. Установить единичность случая или групповой характер заболевания

4. Выяснить “преморбидный фон”. Заражению способствуют повреждения и заболевания кожных покровов, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта и легочной системы, иммунодефицитные состояния.

2-й этап.

Цель: решить вопрос о наличии или отсутствии у больного сибирской язвы.

Для этого следует:

1. Выявить симптомы сибирской язвы при объективном обследовании больного.

Типичные признаки сибиреязвенного карбункула: серозно-геморрагическое содержимое везикулы, выраженный студневидный отёк по периферии, образование язвы с черным струпом на её дне и с характерной потерей болевой чувствительности, формирование вторичных везикул (“ожерелья”) по краям язвы.

2. Воспользоваться результатами методов лабораторного обследования больного:

а) бактериологическое исследование: выделение чистой культуры *B.anthracis* при посеве на питательные среды;

б) серологические исследования: выявление антител к различным антигенам возбудителя в РНГА, ИФА, люминисцентно-серологическом методе и др.

3. Провести дифференциальную диагностику сибирской язвы со сходными по клиническому течению заболеваниями.

4. Сформулировать вывод о наличии у больного сибирской язвы.

3-й этап.

Цель: сформулировать развёрнутый клинический диагноз сибирской язвы.

1. Определить форму течения сибирской язвы.

2. Определить степень тяжести заболевания (локализация карбункула, величина отёка, выраженность инфекционно-токсического синдрома).

3. Подтвердить диагноз по положительным результатам бактериологического и серологического исследования.

Примеры развёрнутого диагноза:

Сибирская язва, кожная форма, сибиреязвенный карбункул правого предплечья, средне-тяжёлое течение (выделение *B.anthracis* из отделяемого карбункула от 12.09.2018 г.)

Сибирская язва, кожная форма, сибиреязвенный карбункул левой височной области, тяжёлое течение. Осложнение: менингит (выделение *B.anthracis* из ликвора от 15.07.2018 г.)

4-й этап.

Цель: определить тактику ведения больного сибирской язвой.

Для этого следует:

1. Назначить обоснованное лечение с учётом формы и тяжести заболевания (см. раздел “Лечение”).

2. Определить критерии клинического выздоровления, сроки выписки из стационара. При кожной форме сибирской язвы выписка проводится после эпителизации и рубцевания язв на месте струпа, при генерализованной – после клинического выздоровления.

Задание №4. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска и дифференциальной диагностики. Произведите самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Пациент, 43 лет, обратился в поликлинику на 3-й день болезни с жалобами на повышение температуры, общую слабость и отёчность правого предплечья. Заболевание началось с появления на правом предплечье пятна розового цвета, которое стало быстро уплотняться и увеличиваться в размерах, появилась отёчность предплечья. В последующие дни нарастали слабость, отёк мягких тканей предплечья, температура повысилась до 38°С.

Объективно: на правом предплечье имеется везикула с серозно-геморрагическим содержимым, диаметром 3 мм, безболезненная. Вокруг везикулы венчик из более мелких зудящих пузырьков с серозным содержимым. Предплечье увеличено в объёме за счёт безболезненного мягкой консистенции отёка подкожной клетчатки, который “дрожит” при перкуссии. Регионарные лимфоузлы увеличены до размеров лесного ореха, безболезненны.

При сборе анамнеза установлено, что больной работает на предприятии по выделке овечьих шкур.

1. Сформулируйте и обоснуйте предположительный диагноз.

2. Определите тактику ведения больного.

Задача №2.

Пациент, 68 лет, доставлен в больницу бригадой “Скорой помощи”. Со слов родственников известно, что заболел 4 дня назад утром, когда заметил в области левого угла нижней челюсти появление красного пятна, к вечеру трансформировавшегося в зудящий пузырек с тёмной жидкостью. Пузырек был “выдавлен” больным, на его месте образовалась язва с дном грязно-серого цвета, с выраженным отёком подкожной клетчатки вокруг нее, распространившимся в течение последующих суток на шею и грудную клетку.

При осмотре в приёмном покое: жалобы на головную боль, общую слабость, одышку, нехватку воздуха, сухой кашель. Больной занимает положение ортопноэ, возбужден, мечется, пытается встать. В области левого угла нижней челюсти язва с геморрагическим пропитыванием дна, размером 1 х 1 см, окруженная мелкими пузырьками с серозным содержимым. Отёк на лице, грудной клетке – больше выражен слева и спускается до паховой области. Подчелюстные и паховые лимфоузлы увеличены, безболезненные. Дыхание затруднено, свистящее, ЧД 40 в 1 мин. В лёгких дыхание ослаблено, хрипов нет. Тоны сердца не прослушиваются, пульс нитевидный 120 ударов в 1 мин., АД 80/60 мм рт.ст. Живот участвует в дыхании. Печень на 2 см выступает из-под края реберной дуги, пальпируется селезенка. Определяется ригидность затылочных мышц. Сознание спутано.

Из анамнеза установлено, что больной имеет подсобное хозяйство, неделю назад снимал шкуру со сдохшей козы.

1. Сформулируйте и обоснуйте предположительный клинический диагноз.
2. Обоснуйте тяжесть состояния больного.
3. Определите тактику ведения больного.

Задача №3.

Пациент, 42 лет, обратился к врачу с жалобами на высокую температуру, головную боль, насморк, слезотечение, охриплость голоса, кашель с мокротой, боль в грудной клетке при дыхании. Поставлен диагноз “Грипп”, получал жаропонижающие.

К концу 2-го дня болезни состояние резко ухудшилось, температура с ознобами поднялась до 39°С, усилился кашель с мокротой, появилась одышка. Госпитализирован бригадой “03” в пульмонологическое отделение.

Объективно: температура тела 40°С, кожа и видимые слизистые оболочки бледные, цианоз губ. ЧД 50 в 1 мин. В лёгких: дыхание поверхностное, резко ослабленное в нижних отделах, выслушиваются обильные разнокалиберные влажные хрипы. Мокрота с примесью крови, при отстаивании приобретает консистенцию желе. Пульс слабого наполнения, 120 ударов в 1 мин. Тоны сердца резко приглушены, АД 80/50 мм рт.ст. В сознании, быстро истощается, на вопросы отвечает с запозданием, односложно.

При сборе анамнеза установлено: накануне заболевания больной принимал участие в рытье котлована, где попадались в большом количестве остатки костей и шкур животных.

1. Определите круг дифференциально-диагностического поиска.
2. Наметьте тактику ведения больного
3. Составьте план обследования больного
4. Определите прогноз.

Эталон ответов к задаче №1.

1. Учитывая динамику развития изменений на коже: пятно, везикула с геморрагическим содержимым (*pustule maligna*), формирование вторичных везикул по краям язвы, наличие выраженного студневидного отёка окружающих тканей с потерей болевой чувствительности, регионарный лимфаденит, умеренно выраженный интоксикационный синдром; данные эпиданамнеза, позволяющие отнести пациента к группе риска по возможности инфицирования сибирской язвой, дают основание сформулировать предположительный диагноз: “Кожная форма сибирской язвы с локализацией карбункула в области правого предплечья, среднетяжёлое течение”.

2. Больной подлежит госпитализации в боксированное отделение инфекционного стационара для подтверждения диагноза и лечения.

Врач, выявивший больного с подозрением на сибирскую язву, обязан сообщить об этом главному врачу лечебного учреждения, который в свою очередь информирует управление здравоохранения и центр госсанэпиднадзора административного округа.

Для подтверждения диагноза необходимо провести бактериологическое исследование содержимого везикулы (посев на питательные среды, бактериоскопия мазков, биологическая проба), серологическое исследование.

Больному показана антибактериальная терапия (ципрофлоксацин внутрь 500 мг 2 раза в сутки в течение 7-10 дней), которая назначается ещё до получения результатов лабораторного исследования, дезинтоксикационная терапия, введение противосибиреязвенного иммуноглобулина.

Эталон ответов к задаче №2.

1. Острое начало заболевания с поэтапным появлением везикулезных элементов на коже в области левого угла нижней челюсти, наличие на момент осмотра карбункула с обширным отёком подкожной клетчатки, выраженная интоксикация, данные эпиданамнеза позволяют предположить диагноз: кожная форма сибирской язвы с локализацией карбункула в области левого угла нижней челюсти, тяжелое течение.

2. Локализация элемента на лице, факт его “выдавливания” больным,

выраженность интоксикации, увеличение печени, селезёнки, наличие менингеальных знаков (признаки генерализации инфекции), дают основание заподозрить сибиреязвенный сепсис.

3. Необходима госпитализация больного в инфекционный стационар в ОРИТ. Для лабораторного подтверждения диагноза показано бактериологическое исследование крови и содержимого карбункула, ликвора, серологические исследования.

Показаны рентгенография и УЗИ грудной клетки, брюшной полости, исследования кислотно-щелочного, электролитного, газового и биохимического состава крови.

Антибактериальная терапия назначается по клиническим показаниям, до получения результатов лабораторных исследований.

Используется внутривенное введение комбинации антибактериальных препаратов, дезинтоксикационная терапия, коррекция гомеостаза, дыхательных и гемодинамических показателей.

Эталон ответов к задаче №3.

1. Острое начало заболевания, протекающее в виде гриппоподобного синдрома с последующим резким ухудшением состояния, с быстрым нарастанием признаков интоксикации, признаков дыхательной и сердечно сосудистой недостаточности, кровохарканья, а также данные эпидемиологического анамнеза, вызывают необходимость проведения дифференциальной диагностики между гриппом тяжёлого течения, ТОРС, легионеллёзом, полисегментарной плевропневмонией, лёгочной формами чумы и сибирской язвы.

2. Учитывая наличие кровохарканья (что предполагает внешнюю диссеминацию возбудителя), невозможность исключения особо опасных заболеваний, тяжесть состояния больного, он должен быть изолирован в боксированное ОРИТ инфекционного стационара для проведения комплекса лечебных мероприятий и лабораторных исследований. Обязательно экстренное назначение парентеральной комбинированной антибактериальной терапии.

3. Для уточнения этиологии заболевания, необходимо провести полное бактериологическое исследование, включающее бактериоскопическое исследование крови и мокроты. Посев на селективные среды кровь и мокроту (рост возбудителя сибирской язвы регистрируется через 6-24 часа, а при чуме – 24-48 часов). Проведение биологической пробы. Забор материала для серологической диагностики.

4. Прогноз неблагоприятный, учитывая скорость нарастания полиорганной недостаточности, глубины шока и геморрагических проявлений.

Задание №5. Для более углубленного освоения 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.

Больная 65 лет с диагнозом "Рожа лица" доставлена в феврале в инфекционный стационар на 5-й день болезни. Заболела остро, с озноба, подъёма температуры до 38°С, общей слабости, разбитости. В последующие дни заметила появление и нарастание болезненного отёка в подчелюстных областях, с последующим распространением на всю шею, область подбородка, верхнюю часть грудной клетки. Продолжала работать (продавщица оптового рынка). В связи с ухудшением самочувствия, усилением болей в области шеи, с температурой 40°С госпитализирована.

Объективно: шея резко увеличена в объёме за счёт плотного резко болезненного отёка с разлитой, без чётких контуров, гиперемией кожи. Адинамична. Кожные покровы влажные, бледные, с землистым оттенком.

Пульс 112 в 1 мин., аритмичен, АД 100/70 мм рт.ст. ЧД 28 в 1 мин. Не мочилась последние сутки. Сознание сохранено, ориентирована.

При сборе анамнеза установлено: накануне заболевания больная приобрела на рынке шерстяной платок с козьим пухом, который носила на шее.

1. Определите круг дифференциально-диагностического поиска.
2. Наметьте тактику ведения больной.
3. Составьте план обследования больного
4. Определите прогноз.

Задача №2.

Пациент 35 лет доставлен в клинику челюстно-лицевой хирургии с вокзала (транзитный пассажир из Киргизии) с диагнозом "Фурункул верхней губы. Флегмона лица?".

Объективно: температура тела 40°С. Ассиметрия лица, за счёт преимущественного безболезненного при пальпации отёка правой половины лица, распространяющегося с верхней губы на щёчную, параорбитальную, височную, околоушную, поднижнечелюстную области. На верхней губе на фоне выраженного отёка с геморрагическим пропитыванием кожи располагается везикула 3 х 4 мм с серозно-геморрагическим содержимым.

Пульс 92 в 1 мин., аритмичен, АД 110/70 мм рт.ст. ЧД 22 в 1 мин.

Произведено вскрытия фурункула, получено серозно-геморрагического содержимое, гнойных выделений нет. Назначена антибактериальная

терапия.

В последующие дни отмечено ухудшение состояния больного, нарастание и распространение отёка на лице, шее и грудной клетке. Появление признаков дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, геморрагического синдрома.

1. Определите круг дифференциально-диагностического поиска.

2. Какие дополнительные клинико-эпидемиологические данные необходимо выяснить?

3. Объясните возможные причины ухудшения состояния больного в постоперационном периоде.

4. Наметьте тактику ведения больного.

5. Определите прогноз.

БРУЦЕЛЛЁЗ.

В результате изучения темы “Бруцеллёз” 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 (синдром интоксикации, гепатолиенальный синдром, признаки очаговых воспалительных поражений со стороны различных органов и систем);
- оценивать степень тяжести состояния больного;
- обосновывать план лабораторного обследования больного;
- анализировать результаты серологических, иммунологических методов обследования;
- оценивать результаты кожно-аллергической пробы Бюрне.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза “Бруцеллёз” с учетом фазы заболевания, активности процесса, клинической формы болезни.

III. Назначать адекватную этиотропную и патогенетическую терапию.

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

В результате изучения темы “Бруцеллёз” студент должен знать:

- сущность клинических симптомов и синдромов острого, подострого, хронического и резидуального бруцеллеза;
- принципы диагностики, лечения и профилактики заболевания в связи с этиологией, патогенезом и иммуногенезом;
- показания к госпитализации и правила выписки больных бруцеллезом, перечень медицинской документации и правила её заполнения;
- правила и порядок проведения диспансерного наблюдения при бруцеллезе.

В Российской Федерации ежегодно регистрируют от 400 до 700 случаев бруцеллёза. Заболевание имеет преимущественно спорадический характер и распространено в регионах с развитым животноводством: в Ставропольском крае, Поволжье, Закавказье (Дагестан), Калмыкии, Туве, некоторых районах Сибири. В 80% случаев бруцеллёзом заражаются жители сельской местности, преимущественно лица таких профессиональных категорий как животноводы, работники ветеринарной службы, боен, скорняки. Значительных колебаний заболеваемости в

течение последних лет не отмечают.

Вместе с тем в связи с постоянным расширением форм торговли привозной мясомолочной продукцией (в том числе на рынках и уличных лотках) и ослаблением ветеринарного контроля за ней возможность заражения бруцеллёзом не исключена в любом населенном пункте страны.

Следующий клинический пример наглядно демонстрирует актуальность темы “Бруцеллёз” для врачей общего профиля.

К врачу поликлиники обратился пациент, 35 лет, с жалобами на боли в суставах и пояснице, субфебрильную температуру. Болен в течение года. Заболевание началось с высокой температуры, ознобов, выраженной потливости. По поводу лихорадки неясной этиологии лечился в больнице в течение 3-х недель, принимал тетрациклин. Выписан с улучшением.

Через 2-3 месяца вновь поднялась температура, появились боли в суставах, отечность правого коленного сустава. Лечился амбулаторно бутадионом. Последнее обострение началось 2 недели назад.

При осмотре самочувствие больного удовлетворительное. Температура тела 37,5°С. Больной достаточного питания. В пояснично-крестцовой области определяются подкожные болезненные уплотнения округлой формы, размером до лесного ореха. Подвижность в коленных и тазобедренных суставах ограничена из-за болей, правый коленный сустав увеличен в объеме, деформирован, кожа над ним не изменена. Сердечно-сосудистая система и органы дыхания без отклонений от нормы. Печень и селезенка увеличены. Выявлены положительные симптомы Лассега и Вассермана. Лейкоцитоз $4{,}5 \times 10^9$/л, СОЭ 5 мм/час.

Врачу общего профиля необходимо решить следующие вопросы:

1. Какое заболевание можно предположить у данного больного?

2. Какую дополнительную информацию Вы должны получить у больного для подтверждения Вашего предположения?

3. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз?

4. Какие лабораторные исследования необходимо назначить больному для подтверждения диагноза?

5. Определить показания к госпитализации больного и тактику терапевтических мероприятий на догоспитальном этапе.

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

1. Учитывая длительность заболевания около 1 года с чередованием периодов обострений и ремиссий, эпизоды лихорадки с ознобами, потливостью, артралгиями, признаки правостороннего деформирующего

гонита, развитие гепатолиенального синдрома, наличие болезненных округлых уплотнений в пояснично-крестцовой области (фиброзитов), нормальные показатели лейкоцитоза и СОЭ больше всего оснований думать о бруцеллёзе.

2. Для уточнения диагноза необходимо собрать данные эпидемиологического анамнеза.

Дополнительно установлено, что больной работает на мясокомбинате и имеет контакт с животными. Данные эпиданамнеза в сочетании с клинической картиной заболевания позволяют с большей вероятностью высказаться о наличии у больного бруцеллёза.

3. Поскольку у больного ведущими в клинической картине заболевания являются боли в суставах и повышение температуры тела, то дифференциальный диагноз следует проводить между бруцеллёзом, ревматизмом и инфекционным полиартритом.

4. Для подтверждения диагноза бруцеллёза необходимо провести дополнительно лабораторное обследование: постановку реакций Райта и Хеддльсона-Кайтмазовой, РНГА и РСК с бруцеллёзными антигенами, выявление в крови и моче больного бруцеллёзного антигена с помощью РКА или ИФА. Одновременно следует поставить кожно-аллергическую пробу Бюрне.

5. Учитывая длительность заболевания в течение года с повторными обострениями болезни, необходимость комплексного лабораторного обследования и полноценного лечения больного следует направить на плановую госпитализацию в инфекционный стационар. Неотложных лечебных мероприятий на догоспитальном этапе не требуется.

Подобная клиническая ситуация требует от врача знания этиологии заболевания, источников инфекции и путей передачи, клинической картины бруцеллёза на различных этапах инфекционного процесса с учётом его стадии и формы болезни, лабораторной и дифференциальной диагностики и принципов патогенетической терапии заболевания, а также умения применять эти знания в своей врачебной практике.

Программа самостоятельной работы студентов при подготовке к практическому занятию предусматривает выполнение представленных ниже заданий.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы «Бруцеллёз». При подготовке к практическому занятию по указанной теме используйте рекомендованную учебную литературу и лекционный материал.

Структура содержания темы “Бруцеллёз”.

Определение.

Этиология. Виды бруцелл. Основные биологические свойства, антигенное строение, серотипы.

Эпидемиология. Зоонозная инфекция. Источники инфекции. Механизмы и факторы передачи. Эпидемическая и спорадическая заболеваемости, роль профессионального фактора.

Патогенез. Патологическая анатомия. Входные ворота инфекции. Фазы развития бруцеллёза. Патоморфологические изменения гранулёматозного характера в системе мононуклеарных фагоцитов (СМФ), характер и механизмы поражения внутренних органов (опорно-двигательного аппарата, нервной, урогенитальной, сердечно-сосудистой систем) при остром, подостром и хроническом течении заболевания. Роль аллергической перестройки организма.

Клиническая картина. Инкубационный период. Классификация клинических форм заболевания. Клиническая характеристика острого бруцеллёза. Полимикролимфаденопатия, гепатолиенальный синдром, типы температурных кривых. Клиническая характеристика подострого и хронического бруцеллёза. Поражение опорно-двигательного аппарата, нервной, сердечно-сосудистой и урогенитальной систем. Резидуальный бруцеллёз. Осложнения. Прогноз.

Диагностика. Значение анамнестических, эпидемиологических и физикальных данных. Серологические и иммунологические методы. Кожно-аллергическая проба.

Дифференциальный диагноз.

Лечение. Этиотропная терапия острых, подострых и хронических форм заболевания. Клиническая эффективность различных схем лечения. Значение продолжительного курсового лечения. Патогенетическая и симптоматическая терапия. Значение физиотерапевтического и санитарно-курортного лечения при различных формах заболевания.

Профилактика. Показания к вакцинации. Личная профилактика.

Основные источники:

1. Лекция по бруцеллёзу для студентов ПМГМУ им. И.М. Сеченова

2. В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник для вузов. Москва, “ГЭОТАР-Медиа”, 1008 стр., 2012.

Дополнительная и справочная литература:

3. Руководство по инфекционным болезням (под ред. В.И. Покровского). М., “Медицина”, 1996.

4. Лекции по инфекционным болезням (под ред. Н.Д. Ющука и Ю.Я. Венгерова). Т.1. М., ВУНМЦ, 1999.

5. С.Г. Пак, Б.К. Данилкин, Е.В. Волчкова, М.Н. Алленов. Инфекционные болезни (справочник). М., “МИА”, 2008.

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

Основные понятия и положения темы “Бруцеллёз”.

1. Определение. Бруцеллёз – зоонозное инфекционно-аллерги-ческое заболевание, склонное к хронизации, протекающее с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой, нервной и половой систем.

2. Этиология. Возбудители - неподвижные грамотрицательные бактерии рода *Brucella*. Отличаются выраженным полиморфизмом (кокки, палочки), медленным (3-4 недели) ростом на питательных средах, способностью реверсировать в *S*-, *R*- и *L*-формы.

Содержат липополисахаридный комплекс (эндотоксин). Наиболее важный фактор патогенности бруцелл – устойчивость к фагоцитозу. Бактерии достаточно устойчивы во внешней среде, быстро погибают при нагревании и моментально – при кипячении. Чувствительны к действию многих дезинфицирующих средств.

Род бруцелл включает следующие виды: *Br. melitensis*, представленные 3 биоварами (основные хозяева — козы и овцы, в последнее время поражает и крупный рогатый скот), *Br. abortus* (9 биоваров, основной хозяин — крупный рогатый скот) и *Br. suis* (4 биовара, основные хозяева — свиньи, зайцы, северные олени).

В редких случаях заболевания человека вызывает *Br. canis* (основной хозяин — собаки). Наиболее вирулентны биовары *Br. melitensis.*

Br. ovis и *Br. neotomae* непатогенны для человека.

3. Эпидемиология. Основной источник и резервуар инфекции — домашние животные:

- овцы, козы (наиболее часто),
- крупный рогатый скот,
- свиньи.

Животные выделяют возбудитель с молоком, мочой, калом, околоплодной жидкостью. Больной человек не опасен для окружающих.

Механизм передачи инфекции - разнообразный:

- фекально-оральный (чаще всего),
- контактно-бытовой (при попадании возбудителя на повреждённые кожные покровы и слизистые оболочки),
- аэрогенный.

Факторы передачи:

• молочные продукты, не подвергавшиеся термической обработке (наибольшая опасность),
• мясо,
• шерсть,
• пух и кожа животных,
• корм,
• вода, подстилка животных.

80% случаев заболевания регистрируют у жителей сельской местности, из них 60% - у животноводов, ветеринарных работников, рабочих мясокомбинатов и шерстеперерабатывающих фабрик. Естественная восприимчивость людей высокая. Максимальное число заболеваний бруцеллёзом козье-овечьего типа приходится на весенне-летний период. Постинфекционный иммунитет непродолжителен (6-9 месяцев).

4. Патогенез. Патологическая анатомия.

Для бруцеллёза свойственно поэтапное развитие инфекционного процесса:

1. **Лимфогенная фаза.** Соответствует ***инкубационному периоду*** заболевания. Проникновение возбудителей через эпителиальные барьеры в месте входных ворот (слизистые оболочки или поврежденную кожу), развитие процессов незавершенного фагоцитоза. Лимфогенный занос бруцелл нейтрофилами и макрофагами в регионарные лимфатические узлы. Размножение и накопление возбудителя. При длительном сохранении бруцелл в лимфатических узлах — начало сенсибилизации организма.

2. **Гематогенная фаза.** Соответствует ***периоду острого бруцеллёза***. Бактериемия и токсинемия, диссеминация бруцелл в органы МФС (лимфатические узлы, печень, селезенку, почки, лёгкие, костный мозг). Токсико-аллергические реакции. Функциональные нарушения преимущественно вегетативной нервной системы под влиянием липополисахаридного комплекса возбудителей (эндотоксина) и выработки медиаторов воспаления. Развитие клинической симптоматики острого бруцеллёза.

3. **Фаза полиочаговых локализаций.** Клинически соответствует ***периоду подострого бруцеллёза***. Фиксация возбудителя в органах СМФ. Очаговые скопления макрофагов с внутриклеточно паразитирующими в них бруцеллами, развитие диффузных продуктивно-воспалительных изменений, формирование бруцеллезных гранулём. Повторные волны лимфо-гематогенного распространения возбудителей и их токсинов при последующих эпизодах выхода бактерий из гранулём. Возникновение метастатических органных очагов гранулёматозного воспаления.

Формирование гуморального и нестерильного клеточного иммунитета.

4. **Фаза экзоочаговых обсеменений и реактивно-аллергических изменений.** Соответствует ***периоду хронического бруцеллёза***. Нарастание завершенного фагоцитоза, активности гуморального иммунитета. Урежение эпизодов лимфо-гематогенной диссеминации, ослабление бактериемии и токсинемии. Образование новых воспалительных очагов гранулёматозного характера на фоне нарастания иммунопатологических реакций. Обратное развитие ранее сформировавшихся бруцеллёзных гранулём с рассасыванием, частичным нагноением или (редко) с фиброзированием и склерозированием. Функциональные нарушения в различных органах вследствие реактивного воспаления, возможное развитие необратимых органических изменений.

5. **Фаза резидуального метаморфоза** (исхода и остаточных явлений). Проявления сформировавшихся функциональных, а иногда необратимых органических рубцовых изменений в различных органах и тканях при отсутствии возбудителя в организме.

Основные **патологоанатомические изменения**.

При *остром бруцеллёзе*:

1. Альтерация и серозное интерстициальное воспаление в органах СМФ.
2. Инфекционно-аллергические васкулиты.

При *подостром бруцеллезе*:

1. Продуктивное воспаление. Образование типичных бруцеллёзных гранулём в органах МФС (в лимфатических узлах, селезёнке, печени, синовиальных оболочках и т.д.).
2. Дистрофические изменения органов.
3. Инфекционно-аллергические изменения сосудов.

При *хроническом бруцеллёзе*:

1. Воспалительные реакции гранулёматозного характера.
2. Фиброзные и склеротические изменения в органах и тканях.

При резидуальном бруцеллезе:

1. Фиброзные и склеротические изменения в органах и тканях.

5. Клиническая картина. Современная клиническая классификация бруцеллёза, основанная на общепринятой классификации Г.П. Руднева:

I. Острый бруцеллёз (условно до 1-1,5 месяцев болезни).

II. Подострый бруцеллёз с очаговыми поражениями (от 1-1,5 месяцев до 4 месяцев болезни).

Стадии болезни:

1. Повторная генерализация инфекции.
2. Без повторной генерализации инфекции.

III. Хронический бруцеллёз (свыше 4 месяцев болезни).

Формы хронического бруцеллёза:

1. Костно-суставная или локомоторная (поражение суставов, костей, мягкого скелета);

2. Нервная (поражение периферической нервной системы, центральной нервной системы, психоневроз);

3. Урогенитальная (у мужчин - орхиты, эпидидимиты; у женщин – оофориты, сальпингиты, эндометрит, дисменорея; у беременных – аборты, преждевременные роды);

4. Висцеральная (сердечно-сосудистая, лёгочная, гепатолиенальная)

5. Комбинированная.

IV. Резидуальный бруцеллёз (клиника последствий бруцеллеза):

1. Функциональные нарушения различных органов и систем.

2. Необратимые поражения локомоторного аппарата и внутренних органов.

По МКБ – 10 (МКБ-10, т.1, 1995) различают: А.23 – «Бруцеллёз».

Инкубационный период заболевания *от 1-4 недель до 2-3 месяцев*.

По клиническим проявлениям и их выраженности бруцеллёз отличается большим полиморфизмом на любой стадии заболевания.

Острый бруцеллёз (до 1,5 месяцев от начала болезни) в клинически выраженных случаях проявляется как генерализованная инфекция с общетоксическими и аллергическими признаками: высокой температурой ремиттирующего, волнообразного или интермиттирующего характера, ознобами и потами, гепатолиенальным синдромом и полиаденопатией (в 20-25% случаев), артралгиями (в 20%), сыпью на коже (в 10% случаев). Своеобразное проявление интоксикации - относительно удовлетворительное самочувствие больных даже на фоне высокой температуры. Степень тяжести бруцеллёза определяется высотой и длительностью лихорадочной реакции и других проявлений общетоксического синдрома. Во многом она зависит от вида возбудителя (его вирулентности). Обычно заболевания, вызванные *Br. abortus*, протекают легче, чем поражения, вызванные *Br. melitensis*.

Более чем в половине случаев заболевание развивается постепенно. При этом он может протекать бессимптомно и в этом случае распознается только на основании результатов иммунологических, серологических реакций и аллергической пробы Бюрне. Однако при тщательном клиническом обследовании у части можно обнаружить увеличение лимфатических узлов, печени и селезенки, а также признаки функциональных расстройств нервной системы.

При так называемых “амбулаторных” формах наблюдается подострое начало заболевания без лихорадки или с кратковременным субфебрилитетом, с жалобами на быструю утомляемость, головную боль, недомогание, разбитость, нарушения сна, снижение работоспособности, боли в суставах и по ходу крупных нервных стволов, в различных группах мышц и в пояснице. Больные, как правило, переносят заболевание “на ногах”, сохраняют работоспособность. Диагноз в этих случаях также устанавливают на основании комплекса анамнестических (включая эпидемиологический анамнез), клинических и лабораторных данных.

При бессимптомном и “амбулаторном” течении в связи с незначительностью клинических проявлений бруцеллеза больные, как правило, поздно обращаются за медицинской помощью, иногда уже при наличии признаков хронического процесса. Последнее обстоятельство дало основание для выделения так называемого первично-хронического бруцеллеза.

Подострый бруцеллёз (от 1,5 до 4 мес. болезни) характеризуется развитием очаговых поражений различных органов и рецидивирующим течением с чередованием периодов лихорадки и ремиссий. В 10-15% случаев органные поражения опорно-двигательного аппарата, половой сферы, периферической нервной системы с соответствующей очаговой симптоматикой могут появиться уже на 2-5 неделях заболевания, что свидетельствует о раннем переходе в фазу подострого бруцеллёза. При подостром бруцеллёзе обращают на себя внимание угнетённое настроение больных, их многочисленные жалобы, аналогичные таковым в остром периоде заболевания. Очаговые поражения могут быть ведущими в клинике бруцеллёза, протекающего без выраженных общеинфекционных проявлений (подострый бруцеллёз без рецидивирующей генерализации). В других случаях очаговые изменения проявляются на фоне общетоксических признаков заболевания (подострый бруцеллёз в фазе повторной генерализации инфекции).

В первую очередь наблюдают поражения опорно-двигательного аппарата: артриты и полиартриты, синовиты, бурситы, тендовагиниты и т.д. Типичны поражения половой сферы — у мужчин орхиты и эпидидимиты, у женщин нарушения менструального цикла, эндометриты, сальпингоофориты, самопроизвольные аборты и др. Поражения нервной системы могут проявиться в виде невритов, плекситов, ишиорадикулитов. Значительно реже наблюдают поражения кровеносных сосудов (тромбофлебиты, эндо- и периартерииты), висцеральных органов (эндо-, пери-, миокардиты, интерстициальные нефриты, гепатиты), и ЦНС (менингиты, менингоэнцефалиты), возможно развитие реактивных

психозов.

Клинической диагностике подострого бруцеллеза способствует обнаружение фиброзитов и целлюлитов.

После 4-х месяцев заболевание расценивают как ***хронический бруцеллёз.*** Оно характеризуется вариабельностью клинических проявлений, рецидивирующим течением с более длительными ремиссиями, чем при подостром бруцеллёзе, слабо выраженной интоксикацией и появлением новых очаговых поражений реактивно-воспалительного характера во время обострений.

Возможные варианты сформировавшихся поражений органов и систем с доминированием той или иной органной патологии при хроническом бруцеллёзе представлены в клинической классификации. Наиболее часто (80-90% случаев) наблюдают комплексные органные поражения с преобладанием патологии со стороны опорно-двигательного аппарата (артриты, бурситы, тендовагиниты, перихондриты, сакроилеиты, остеопериоститы и др.).

Часто формируются неврозы и реактивные состояния («трудный характер» больных).

Резидуальный бруцеллёз (последствия перенесенного бруцеллеза) проявляется в большинстве случаев нарушениями функционального характера, сохраняющимися при отсутствии возбудителя в организме человека. Для клинической картины резидуального бруцеллёза характерно многообразие жалоб: боли в мышцах и суставах, головная боль, слабость, плохой сон, снижение работоспособности, раздражительность и др. Температура тела чаще нормальная, реже субфебрильная. Иммунологические реакции отрицательные или проявляются в низких титрах. Фиброзно-рубцовые изменения со стороны опорно-двигательного аппарата (деформации суставов, анкилозы, контрактуры, спондилёз), необратимые стойкие поражения нервных стволов, сплетений и корешков, при современном течении бруцеллёза наблюдают редко.

В последние годы течение бруцеллёза значительно изменилось, увеличилось число лёгких и стёртых форм болезни со слабо выраженными клиническими проявлениями, что затрудняет его раннюю диагностику, правильный подход к трактовке клинических форм и выбор рациональных методов лечения.

6. Диагностика. При диагностике бруцеллёза учитывают жалобы больного на момент осмотра, данные анамнеза болезни с учетом срока от начала заболевания, особенности эпидемиологического анамнеза, данные объективного осмотра больного, результаты лабораторных исследований и кожно-аллергической пробы Бюрне. При оценке данных эпиданамнеза

необходимо обратить внимание на место проживания больного (сельская местность в большинстве случаев), его род занятий (животноводство, ветеринария, работа на мясоперерабатывающих предприятиях, выделка шкур), контакт с больными животными и сырьём животного происхождения, употребление в пищу мясомолочных продуктов без термической обработки.

В клинических проявлениях заболевания учитывают длительность и характер лихорадочной реакции с ознобами и потами, её удовлетворительную переносимость, аллергические проявления, наличие гепатолиенального синдрома, полилимфаденопатии, очаговых поражений различных органов и систем.

В каждом случае, подозрительном на бруцеллёз, используют максимально возможный комплекс методов лабораторных исследований:

1. Изменения *гемограммы*: лейкопения, относительный лимфоцитоз, моноцитоз, тромбоцитопения, нормальная или умеренно повышенная СОЭ.

2. *Бактериологические методы*. Возможен высев бруцелл из крови, синовиальной жидкости, мочи, спинномозговой жидкости, костного мозга. Однако бактериологические методы в клинической практике мало применимы в связи с длительностью (3-4 недели) и сложностью культивирования возбудителя, а также опасностью работы с культурой бруцелл.

3. *Серологические исследования*:

а) реакция агглютинации Райта с живой культурой возбудителя (минимальный диагностический титр 1:200, нарастание титра антител в динамике заболевания),

б) ориентировочная реакция микроагглютинации Хеддлсона-Кайтмазовой на стеклянных пластинах,

в) РНГА (минимальный дианостический титр 1:200),

г) РСК (предпочтительно с антигеном L-форм бруцелл),

д) реакция Кумбса (определение неполных антител),

е) РИФ.

4. *Иммунологические исследования:* выявление антигенов бруцелл в РКА, РЛА, ИФА, РНГА с антительным диагностикумом.

5. *Внутрикожная аллергическая проба Бюрне* (применение ограничено в связи с возможной сенсибилизацией). Оценка пробы производится через 24 и повторно через 48 часов после её постановки. При диаметре отёка (и красноты) менее 3 см реакция оценивается как отрицательная, 3-4 см – слабо положительная, до 5-6 см – положительная; отечность с аденитом рассматривают как резко положительную реакцию.

6. *Выявление ГЗТ* в тестах *in vitro* (реакция лейкоцитолиза и др.)

7. Дифференциальный диагноз. Полиморфизм клинических проявлений бруцеллеза, многообразие поражений различных органов и систем создают существенные трудности для проведения дифференциального диагноза.

Острый бруцеллёз следует дифференцировать от брюшного тифа, лептоспироза, Ку-лихорадки, малярии, сепсиса, лимфогранулёматоза.

Острый бруцеллёз.

Критерии: наличие характерных данных эпиданамнеза (контакт с больными животными или их сырьем, употребление сырого молока и др. молочных продуктов). Жалобы: общая слабость, снижение работоспособности, головная боль и летучие боли в суставах при удовлетворительной переносимости лихорадочной реакции.

Объективные данные: длительная высокая лихорадка, чаще неправильного типа, ознобы, поты, гепатолиенальный синдром. Реже – полиаденопатия, кожные высыпания.

Лабораторные исследования: гемограмма – лейкопения, лимфомоноцитоз, тромбоцитопения, нормальная или слегка ускоренная СОЭ.

Бактериологические – выделение возбудителя при посевах крови, мочи, костного мозга.

Иммунологические методы – обнаружение антигена бруцелл в биологических средах с помощью РКА, РЛА, РНГА с антительным диагностикумом, ИФА, РИА.

Серологические – РА Райта, Хеддлсона-Кайтмазовой, РСК, РНГА, проба Кумбса, РИФ. Кожная аллергическая проба Бюрне.

Брюшной тиф.

Критерии: постепенное или острое начало болезни, высокая лихорадка постоянного типа, выраженные признаки интоксикации, вялость, адинамия, бледность лица при высокой температуре в периоде разгара болезни, появление на 8-10 день болезни на коже живота единичных розеол с последующим их подсыпанием, относительная брадикардия, типично обложенный язык, гепатолиенальный синдром, урчание и болезненность при пальпации в правой подвздошной области, положительный симптом Падалки.

Лабораторные данные:

Гемограмма – лейкопения, анэозинофилия, лимфоцитоз, нормальная СОЭ.

Бактериологические исследования - посевы крови, кала, мочи (с учетом

сроков болезни).

Иммунологические - РКА, РЛА, ИФА.

Серологические – РА Видаля, РНГА.

***Лептоспироз*.**

Критерии: острое начало болезни, высокая температура, сильные головные и мышечные боли, гиперемия лица и инъекция сосудов склер, с 3-6 дня возможны кожные высыпания. Тахикардия, гипотония, гепатолиенальный синдром, иногда желтуха, поражения почек.

Лабораторные исследования:

Гемограмма – умеренная анемия, лейкоцитоз, анэозинофилия, нейтрофилёз со сдвигом влево, высокая СОЭ.

Бактериоскопические и бактериологические – первичная микроскопия (в темном поле) крови и мочи, спинномозговой жидкости. Посевы указанного материала.

Биологическая проба.

Серологические исследования – реакция агглютинации-лизиса лептоспир (РАЛЛ).

Ку-лихорадка.

Критерии: острое начало болезни, высокая температура, ознобы, поты, выраженные общетоксические явления (головная боль, мышечно-суставные боли), умеренная гиперемия лица и инъекция сосудов склер, относительная брадикардия, умеренная гипотония, изменения со стороны органов дыхания (кашель, боли в грудной клетке, сухие и влажные хрипы в легких), гепатолиенальный синдром.

Лабораторные исследования:

Гемограмма – лейкопения, относительный лимфоцитоз, нормальная или повышенная СОЭ.

Серологические – РСК, РНГА.

***Малярия*.**

Критерии: в первые дни болезни (при наличии периода инициальной лихорадки) суточные изменения уровня температуры: повышение – максимальные показатели – снижение (не до нормы), сопровождающиеся последовательной сменой озноба, жара, потливости; головная боль, миалгии и артралгии. В последующем – периодически возникающие пароксизмы лихорадки, чередующиеся с периодами апирексии, гепатолиенальный синдром, анемия.

Данные эпиданамнеза: пребывание в местности, неблагоприятной по малярии.

Лабораторные исследования:

Гемограмма - анемия, лейкопения, лимфомоноцитоз, высокие показатели СОЭ.

Микроскопия мазков и толстых капель крови – обнаружение плазмодиев и определение их концентрации в 1 мкл крови.

Определение белка или ЛДГ малярийных плазмодиев в сыворотке крови с помощью тест-систем ParaShigt и ICT.

***Сепсис*.**

Критерии: высокая температура неправильного типа, ознобы, поты, геморрагические проявления на коже и слизистых оболочках, гепатолиенальный синдром, наличие первичного септического очага, септико-эмболические изменения в органах (септический эндокардит, очаговый нефрит и др.).

Лабораторные исследования:

Гемограмма – анемия, лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, высокая СОЭ.

Бактериологические исследования – выделение возбудителя из крови и других биологических сред.

Лимфогранулёматоз.

Критерии: лихорадка неправильного или волнообразного типов, нередко проливные поты, кожный зуд, увеличение различных групп лимфатических узлов и селезенки, прогрессирующее снижение массы тела.

Лабораторные исследования:

Гемограмма - лейкопения, нейтрофилез, резкое увеличение СОЭ.

Гистологическое исследование лимфоузлов – обнаружение специфических для лимфогранулематоза гигантских клеток Березовского – Штернберга.

Хронический бруцеллёз, в зависимости от имеющихся поражений органов и систем, дифференцируют от различных терапевтических (ревматизм, ревматоидный полиартрит), нервных (невралгии, невриты, радикулиты, плекситы, менингоэнцефалиты), хирургических (остеомиелит), глазных (ириты, кератиты), гинекологических и других заболеваний, иксодовых клещевых боррелиозов.

8. Лечение. Госпитализации подлежат больные острым, подострым и хроническим (в стадии обострения) бруцеллёзом по клиническим показаниям.

Особенности проведения *этиотропной терапии* при бруцеллёзе:

1. Одновременное назначение двух антибактериальных препаратов, один из которых должен проникать через клеточную мембрану.

2. Длительное курсовое лечение.

3. Назначение повторных курсов со сменой препаратов при рецидивах заболевания.

Наиболее популярны следующие схемы:

1. Рифампицин по 600-900 мг/сут. и доксициклин по 200 мг/сут. внутрь, непрерывным курсом, длительностью не менее 6 недель.

2. Доксициклин по100 мл 2 раза в сутки курсом на 3-6 недель и стрептомицин по 1 г внутримышечно 2 раза в сутки в течение первых 2 недель.

3. Офлоксацин по 200-300 мг 2 раза в сутки внутрь и рифампицин в вышеуказанных дозах.

При остром бруцеллёзе эффективность этиотропной терапии выше, чем при подостром и хроническом.

Комплексная терапия острого бруцеллёза:

1. Этиотропные средства.

2. Дезинтоксикационная терапия (по общим принципам).

3. Аналгетики, жаропонижающие, нестероидные противовоспалительные препараты.

4. Витамины (в первую очередь групп В и С), общеукрепляющие средства.

5. Десенсибилизирующие средства.

6. Новокаиновые блокады при выраженных болях (невралгии).

Особенности лечения подострого бруцеллёза:

1. Этиотропная терапия в стадиях повторной генерализации.

2. Неспецифическая стимулирующая терапия (иммуномодуляторы, биостимуляторы).

3. Аналгетики и нестероидные противовоспалительные препараты, 4-аминохинолины (хлорохин).

4. Глюкокортикостероиды при тяжелом течении менингитов, менингоэнцефалитов, орхитов, невритов.

Физиотерапевтическое лечение при стойких ремиссиях (местная диатермия, соллюкс, УВЧ, парафиновые и грязевые аппликации), ЛФК, массаж.

Особенности лечения хронического бруцеллёза:

1. Этиотропная терапия при активном процессе с появлением новых очагов.

2. Нестероидные противовоспалительные препараты.

3. Физиотерапия, ЛФК, массаж в периоды ремиссии.

4. Санаторно-курортное, бальнеологическое лечение не ранее чем через 3 месяца ремиссии.

Прогноз и исходы. Прогноз в отношении жизни при бруцеллёзе благоприятный, летальность составляет меньше 1%. Возможно полное излечение острого, подострого и хронического бруцеллёза. Критерием выздоровления служит стойкое отсутствие основных клинических проявлений бруцеллеза в течение не менее 2 лет.

Вместе с тем заболевание может затягиваться на многие годы, сопровождаясь обострениями, рецидивами, ремиссиями.

Диспансерное наблюдение реконвалесцентов и контактных лиц. Больных бруцеллёзом выписывают из стационара при полном клиническом выздоровлении или при достижении стойкой ремиссии. Переболевшие находятся на диспансерном наблюдении в течение 2-х лет, подвергаясь комплексному клинико-лабораторному обследованию каждые 5-6 месяцев.

Здоровые лица, контактировавшие больными животными, подлежат клинико-лабораторному обследованию, повторяемому через 3 мес. Работники животноводческих хозяйств в эндемичной зоне находятся на постоянном диспансерном наблюдении. В качестве экстренной профилактики при выраженной угрозе заражения назначают внутрь в течение 10 дней один из препаратов - рифампицин по 0,3 г 2 раза в день, доксициклин по 0,2 г 1 раз в день, тетрациклин по 0,5 г 3 раза в день.

На основе теоретических положений строятся схема обследования больного и схема диагностического поиска.

Профилактические мероприятия. В соответствии с Законом Российской Федерации «О ветеринарии» проводится комплекс ветеринарно-санитарных и медико-санитарных мероприятий, направленных на предупреждение заболевания сельскохозяйственных животных и людей бруцеллёзом, снижение и ликвидацию заболеваемости. Он предусматривает:

1. Систематическое обследование на бруцеллёз сельскохозяйственных животных в неблагополучных зонах с помощью серологических и аллергологических тестов.

2. Ликвидацию животных, больных бруцеллёзом.

3. Активную вакцинацию животных (живой вакциной) в эндемичных регионах.

4. Вакцинацию и ревакцинацию постоянных и временных работников животноводства и мясокомбинатов, обеспечение их спецодеждой.

5. Обеззараживание сырья и продуктов животноводства, кипячение и

пастеризацию молока.

6. Дезинфекционные мероприятия в помещениях, где содержится скот.

7. Неукоснительное соблюдение правил личной гигиены.

8. Систематическое профилактическое обследование персонала, занятого работой с животными.

9. Санитарно-просветительную работу среди населения.

Задание №3. Изучите схему диагностического поиска и алгоритм дифференциального диагноза темы “Бруцеллёз”. Воспользуйтесь ими для построения окончательного развернутого 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 острого бруцеллёза: длительная лихорадка с удовлетворительной переносимостью, ознобы и потливость, общая слабость, разбитость, плохой сон и аппетит, полиалгии.

Критерии подострого и хронического бруцеллёза (в зависимости от формы): рецидивирующее течение заболевания, эпизоды лихорадки и ремиссий, боли в суставах, мышцах, пояснично-крестцовом отделе позвоночника, по ходу нервных стволов, слабость, раздражительность, плохой сон, снижение работоспособности.

2. Использовать сведения, полученные при сборе анамнеза болезни: длительность и периодичность появления перечисленных жалоб, продолжительность стадий латенции; применявшееся лечение и его эффективность.

3. Выяснить по данным эпидемиологического анамнеза возможный источник инфекции и путь передачи: наличие контакта с больными бруцеллёзом сельскохозяйственными животными или сырьем от них; пребывание в местности, неблагополучной по бруцеллёзу; употребление сырого молока или продуктов, приготовляемых из сырого молока; наличие возможности заражения бруцеллёзом в лабораторных условиях (работа с живой культурой бруцелл).

2-й этап.

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

Для этого следует:

1. Выявить симптомы бруцеллёза при объективном обследовании больного.

Критерии острого бруцеллёза: высокая интермиттирующая, ремиттитующая или неправильного типа лихорадка,ознобы, поты, гепатолиенальный синдром, полиаденопатия, кожные высыпания.

Критерии подострого и хронического бруцеллёза: наличие фиброзитов, целлюлитов. При костно-суставной форме – поражение суставов, тендовагиниты, остеопериоститы, сакроилеит, спондилит. При нервной форме – невралгии, невриты, радикулиты, менингоэнцефалит, “психоневроз”. При урогенитальной форме у мужчин – орхиты, эпидидимиты, у женщин – оофориты, сальпингиты, эндометрит, дисменорея, самопроизвольное прерывание беременности.

2. Оценить результаты лабораторного и аллергологического обследования больного.

Критерии бруцеллёза:

- характерные изменения гемограммы – лейкопения, тромбоцитопения, относительный лимфомоноцитоз, нормальные показатели СОЭ.

- выявление антител в диагностических титрах при серологических исследованиях: РА Райта, Хеддлсона-Кайтмазовой, РСК, РНГА, реакция Кумбса, РИФ.

- выявление антигенов бруцелл при иммунологических исследованиях: РКА, РЛА, антительная РНГА, ИФА.

- положительный результат аллергической внутрикожной пробы Бюрне.

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

4. Сформулировать вывод о наличии или отсутствии у больного бруцеллёза.

3-й этап.

Цель: Сформулировать развернутый клинический диагноз бруцеллёза.

Для этого следует:

1. Определить форму и тяжесть заболевания в соответствии с клинической классификацией бруцеллёза. Выделяют острый, подострый, хронический и резидуальный бруцеллёз. Тяжесть заболевания определяют по степени общей интоксикации и выраженности поражения органов и систем. Различают тяжёлое, среднетяжёлое и лёгкое течение бруцеллёза.

2. В случае подострого или хронического бруцеллёза определить фазу заболевания (повторной генерализации, без рецидивирующей генерализации инфекции).

3. Оценить состояние компенсации больного. Выделяют состояния

компенсации (наличие симптомов заболевания, не нарушающих трудоспособности), субкомпенсации (наличие симптомов бруцеллеза, снижающих трудоспособность больного) и декомпенсации (наличие симптомов, делающих больного нетрудоспособным).

4. Выделить наиболее пораженные органы и системы.

Пример развернутого диагноза бруцеллёза:

Подострый бруцеллёз без рецидивирующей генерализации, костно-суставная форма, среднетяжёлое течение, состояние компенсации.

4-й этап.

Цель: наметить план дальнейшей тактики ведения больного.

Для этого следует:

1. Назначить обоснованное этиотропное и патогенетическое лечение больному бруцеллезом с учетом фазы, формы и тяжести заболевания, состояния компенсации инфекционного процесса и поражения отдельных органов и систем. (См. раздел “Основные понятия и положения темы “Бруцеллёз”).

2. Определить критерии клинического выздоровления и сроки выписки реконвалесцента.

Критерием для выписки является клиническое выздоровление или клиническое улучшение в состоянии больного бруцеллёзом.

3. Уметь спланировать и осуществить диспансерное наблюдение больных бруцеллёзом. В каждом отдельном случае диспансерное наблюдение следует проводить до наступления полного клинического выздоровления и угасания серологических реакций (см. «Основные понятия и положения темы “Бруцеллёз”).

4. Уметь правильно определить трудоспособность больного и перенесшего бруцеллёз.

а) В период заболевания острым бруцеллёзом оформляется больничный лист по временной утрате трудоспособности. После клинического выздоровления желательно предоставление работы, не связанной с воздействием вредных факторов (охлаждение, чрезмерное переутомление и др.) на 3-6 месяцев.

б) Больным с подострым, хроническим и резидуальным бруцеллёзом с поражением центральной, периферической нервной системы и опорно-двигательного аппарата определяется группа инвалидности (I, II, III) в соответствии со стойкостью и выраженностью локальных изменений.

Задание №4. Ознакомьтесь с содержанием клинических задач. Решите задачи с помощью схемы диагностического поиска. Произведите

самоконтроль и самокоррекцию по эталонам решения задач.

Задача №1.

Пациентка 50 лет, работает дояркой. Заболевание началось остро 10 дней назад, когда с ознобом температура повысилась до 38°С. В последующие дни беспокоили общая слабость, разбитость, ознобы, потливость, температура держалась на высоких цифрах, с большими колебаниями в течение дня. Продолжала работать. Через неделю от начала болезни присоединились боли в правом коленном суставе, снизилась трудоспособность. На 10-й день болезни была госпитализирована.

При поступлении в стационар общее состояние больной средней тяжести. Температура тела 39,2°С. Жалобы на общую слабость, головную боль, боли в суставах (коленных, лучезапястных), усиливающиеся при движениях. Внешне суставы не изменены, движения в них ограничены из-за болей. Пульс 84 уд/мин. Тоны сердца приглушены. АД 130/80 мм рт. ст. Печень и селезенка увеличены. Гемограмма: лейкоциты – 5,4 х 10^9/л, пал. 5, сегм. 39, лимф. 40, мон. 16, СОЭ – 15 мм/час.

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

Задача №2.

Пациент 48 лет, работает на мясокомбинате в убойном цехе. Заболел 3 недели тому назад, когда стал отмечать общую слабость, познабливание, потливость, повышение температуры в вечерние часы до 38°С. По назначению врача принимал аналгетики и сульфаниламидные препараты. К указанным жалобам присоединились боли и припухание в суставах, боли в пояснично-крестцовой области с иррадиацией в ногу. Ввиду отсутствия эффекта от проводимой терапии был госпитализирован.

2 месяца тому назад больной перенес “грипп” с высокой температурой в течение 10 дней.

При поступлении в стационар: температура тела 38,5°С. Кожные покровы бледные, повышенной влажности. Периферические лимфоузлы (шейные, подмышечные) увеличены до размеров фасоли, безболезненные. Правый коленный и левый голеностопный суставы отечны, кожа над ними не изменена, движения болезненны, ограничены. Пульс 80 уд. в 1 мин. Тоны сердца умеренно приглушены. печень и селезенка увеличены. В подкожной клетчатке пояснично-крестцовой области пальпируются округлые, слегка болезненные плотные образования размером до 1-1,5 см в диаметре. Положительный симптом Лассега слева.

1. Сформулируйте и обоснуйте диагноз.
2. Определите область дифференциально-диагностического поиска.

3. Наметьте план обследования больного
4. Составьте план лечебных мероприятий.

Задача №3.

Пациентка, 25 лет, бывшая жительница Дагестана. В анамнезе - суставная форма ревматизма в течение последних полутора лет. Лечилась по месту жительства (пенициллин, салицилаты), получала бициллинопрофилактику. В настоящее время наблюдается в центре семьи и репродукции по поводу бесплодия. Обратилась в поликлинику с жалобами на головные боли, плохой сон, раздражительность, “приливы”, нарушения менструального цикла, периодические боли в суставах.

Общее состояние больной удовлетворительное Температура тела нормальная. В подкожной клетчатке пояснично-крестцовой области определяются уплотнения величиной до фасоли. Легкая деформация правого коленного сустава с ограничением подвижности. Печень и селезёнка не увеличены. Больная эмоционально неустойчива, плаксива. Реакция Райта – 1:200, аллергическая проба Бюрне положительная.

1. Сформулируйте развернутый диагноз и обоснуйте его.
2. Определите особенности течения заболевания в данном случае.

Эталон ответов к задаче №1.

Учитывая характерные жалобы больной на высокую длительную лихорадку, ознобы, выраженную потливость, боли в суставах, принимая во внимание данные эпидемиологического анамнеза (работает дояркой), а также наличие характерных объективных признаков – высокой температуры, гепатолиенального синдрома, относительной брадикардии, показателей гемограммы (лейкопения, невысокие цифры СОЭ) – следует предположить, что у больной бруцеллез. Для подтверждения указанного диагноза необходимо провести исследования:

1. Посев крови и мочи на специальные диагностические среды.
2. Определение бруцеллёзного антигена в крови и моче (РКА, ИФА).
3. Выявление специфических антител в парных сыворотках крови (реакции агглютинации Райта, РНГА и РСК с бруцеллёзным антигеном, реакции Кумбса , РИФ).

Эталон ответов к задаче №2.

1. На основании длительно сохраняющихся жалоб больного на общую слабость, познабливание, потливость, повышение температуры, боли в суставах и пояснично-крестцовой области с иррадиацией в ногу, данных анамнеза (повторные эпизоды продолжительной лихорадки в течение

последних 2 месяцев), а также эпидемиологического анамнеза (работает на мясокомбинате в убойном цехе), наличия объективных признаков – высокой температуры, полиаденопатии, фиброзитов, артритов, явлений пояснично-крестцового радикулита, гепатолиенального синдрома– можно предположить подострый бруцеллёз в стадии повторной генерализации с поражением опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы.

2. Данный случай заболевания необходимо дифференцировать от сепсиса, ревматоидного полиартрита, лимфогранулёматоза, ку-лихорадки, иксодовых клещевых боррелиозов.

Для подтверждения диагноза необходимо провести:

а) посев крови и мочи на специальные диагностические среды.

б) определение бруцеллёзного антигена в крови и моче (РКА, ИФА).

в) выявление специфических антител в парных сыворотках крови (реакции агглютинации Райта, РНГА и РСК с бруцеллёзным антигеном, реакции Кумбса , РИФ).

г) рентгенологическое обследование легких и пояснично-крестцовой области.

3. Соответственно предполагаемому диагнозу следует назначить:

а) антибактериальную терапию (рифампицин по 900 мг/сут. в комбинации с доксициклином по 200 мг/сут. курсом на 6 недель).

б) дезинтоксикационную терапию (обильное питье)

в) противовоспалительную терапию (диклофенак).

Эталон ответов к задаче №3.

1. Длительность заболевания (1,5 года) с периодами лихорадки, поражением суставов, наличие патологии со стороны репродуктивной сферы, множественные жалобы астено-вегетативного характера, данные эпиданамнеза (проживание в эндемичной по бруцеллезу местности), наличие объективных признаков – деформирующего гонита, фиброзитов, результаты лабораторного обследования (реакция Райта в титре 1:200), положительная кожная аллергическая проба Бюрне дают основание поставить диагноз: хронический бруцеллез без рецидивирующей генерализации, комбинированная форма с поражением опорно-двигательного аппарата и урогенитальной сферы, среднетяжелое течение, состояние компенсации.

2. Особенности данного случая: длительное течение заболевания, поздняя его диагностика, неадекватная терапия.

С учётом указанных особенностей следует назначить:

а) иммуностимулирующую терапию,

б) общеукрепляющие средства (алоэ),
в) Противовоспалительные средства (бутадион),
г) витаминотерапию (комплекс витаминов С, В1, В6, В12),
д) седативные средства (седуксен).

Задание №5. Для более углубленного усвоения темы решите задачи повышенной трудности (нетиповые), пользуясь дополнительной литературой. Решение задач в письменном виде предъявите преподавателю. Подготовьте вопросы, которые Вам нужно выяснить у преподавателя.

Задача №1.

Пациент, 50 лет, обратился к терапевту поликлиники с жалобами на недомогание, разбитость, снижение работоспособности, нарушения сна (трудно засыпает, сон неглубокий, прерывистый). Временами отмечает головную боль, боли в различных группах суставов, “ломоту” в пояснице. Температуру не измерял. Нарушения самочувствия отмечает в течение последних 2-3 недель, связывает их с переутомлением (готовит к защите докторскую диссертацию). В отпуске был 2 месяца тому назад, отдыхал в деревне у родственников в Ставрополье. Часто покупал на местном рынке овощи и фрукты, свежее молоко, сметану, творог.

При осмотре температура тела 37,5°С, патологии со стороны внутренних органов не обнаружено. Общий анализ крови без отклонений от нормы. Сделаны реакции Райта (результат отрицательный) и РНГА с антигенным бруцеллёзным диагностикумом (титр 1:80). Поставлен диагноз “вегето-сосудистая дистония”, назначены седативные и снотворные средства.

1. Согласны ли Вы с мнением терапевта?
2. Определите область дифференциально-диагностического поиска.
3. В случае несогласия сформулируйте Ваш предполагаемый диагноз.
4. При подозрении на бруцеллёз перечислите основания для предполагаемого диагноза с оценкой особенностей течения заболевания.
5. Оцените полноту и информативность лабораторного обследования больного при подозрении на бруцеллёз.

Задача №2.

Пациент Б., 45 лет, зоотехник, во время очередного профосмотра в поликлинике предъявляет разнообразные жалобы: на боли в мышцах и суставах, головную боль, слабость, плохой сон, снижение работоспособности, раздражительность, ознобы, потливость, иногда повышение температуры тела до 37,2-37,3°С. Перенес бруцеллёз, лечился

в инфекционном отделении районной больницы, впоследствии получал санаторно-курортное лечение. Находится на постоянном диспансерном наблюдении с регулярным проведением комплексного клинико-лабораторного обследования каждые 5-6 месяцев. В течение двух последних лет рецидивы заболевания не наблюдались.

При осмотре очаговые изменения и нарушения функций органов и систем не выявлены. Серологические и иммунологические реакции (РНГА, РСК, ИФА) отрицательные, за исключением реакции Райта в титре 1:80. Кожно-аллергическая проба Бюрне: диаметр отека 2 см.

Пациент раздражителен, негативен, требует направления в бюро медико-социальной экспертизы для оформления инвалидности вследствие заболевания профессионального характера.

1. Определите наличие или отсутствие бруцеллёза у пациента, обоснованность его претензий на инвалидность.

Задача №3.

Пациент 38 лет, ранее проживал в Казахстане, болел бруцеллёзом. Получал стационарное и амбулаторное лечение. Впоследствии находился на диспансерном наблюдении в течение 2 лет, снят с учёта.

Вместе с тем при ходьбе продолжает постоянно отмечать болезненность в правом коленном суставе, ограничение объема движений в нем. Сустав деформирован, гипотрофия мышц бедра и голени. На рентгенограмме заметно сужение суставной щели. Результаты лабораторного обследования на бруцеллёз отрицательные.

1. Поставьте диагноз.
2. Дайте рекомендации по дальнейшему лечению.

ЯЩУР.

В результате изучения темы “Ящур” 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 синдром, синдром экзантемы);
- оценивать степень тяжести состояния больного;
- обосновывать план лабораторного обследования больного;
- анализировать результаты вирусологических, серологических, биологических, молекулярно-генетических методов обследования.

II. Владеть алгоритмом постановки клинического диагноза: “Ящур”, знать принципы лечения ящура

III. Уметь диагностировать и оказывать врачебную помощь при ящуре

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

В результате изучения темы “Ящур” студент должен знать:

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

Несмотря на значительные успехи в контроле над распространением ряда инфекционных заболеваний, продолжает отмечаться появление новых и активизация “старых” инфекционных болезней, к числу которых относится и ящур. Эпизоотии ящура постоянно наблюдаются во многих странах Западной Европы, Азии, Африки, Южной Америки. В подавляющем большинстве государств Западной Европы и Азии эта инфекция регистрируется ежегодно. На территории России случаи ящура среди домашних и диких животных преимущественно встречаются в Сибири и на Дальнем Востоке. В последние годы вызывает беспокойство тот факт, что эпизоотии ящура стали возникать в странах, в которых ранее его не было вообще или последние случаи выявлялись несколько десятилетий назад. Так, в 2002 году в Англии зарегистрирована крупная эпизоотия ящура среди животных на фермах (последний раз подобная вспышка отмечалась в 1968 году), причем

преимущественно поражались овцы и крупный рогатый скот. О вспышках ящура так же сообщалось в Северной Ирландии, Франции, Нидерландах и ряде других стран. Высокая тенденция к распространению ящура позволяет рассматривать его как "возвращающуюся" инфекцию. Глобализация торгово-экономических отношений создаёт реальные предпосылки для завоза скота, мясо-молочных и других продуктов животноводства, инфицированных вирусами ящура.

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

Утром 10.06 врач скорой помощи прибыл к больному, 36 лет, предъявлявшего жалобы на озноб, боли в мышцах, повышение температуры тела до 39°С, жжение во рту, отёк языка, слюнотечение, везикулёзные высыпания вокруг рта, на коже обеих кистей, преимущественно в области межпальцевых промежутках, и единичные везикулы на стопах.

Заболел 2 дня назад, когда температура тела внезапно повысилась до 38,8°С, появился сильный озноб, боли в мышцах, слабость, головная боль. Через сутки от начала заболевания больной отметил появление жжения во рту, отёк языка, трудности при проглатывнии пищи, рези при мочеиспускании.

При осмотре: общее состояние средней тяжести. Больной вял, адинамичен. Кожные покровы обычной окраски, на коже стоп и кистей, преимущественно в межпальцевых пространствах – везикулёзные высыпания. Слизистая ротоглотки гиперемирована, язык утолщен, покрыт беловато-жёлтым налётом. По краю языка, на слизистой оболочке губ и щёк, дёсен – везикулёзные высыпания, на слизистой нёба – единичные афты. Гиперсаливация. Пальпируются умеренно болезненные, увеличенные подчелюстные лимфатические узлы. Двусторонний конъюнктивит. В лёгких – везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные, пульс 110 ударов в минуту, АД 100 и 70 мм рт.ст.

Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень и селезёнка не увеличены. Стул оформленный. Дизурические явления (рези при мочеиспускании).

Как врач общей практики Вы должны решить следующие вопросы:

1. О каком заболевании можно думать у данного больного?

2. Какую информацию Вам необходимо получить для решения данного вопроса?

3. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз?

4.Какие лабораторные исследования необходимо провести?

5. Какой должна быть тактика врача?

Анализ приведенного выше клинического примера позволяет высказать следующие предположения:

1. Учитывая острое начало заболевания без продромальных явлений с лихорадки, головной боли, болей в мышцах, слабости; появление через сутки от начала болезни везикулёзных высыпаний на слизистой оболочке рта, единичные афты, конъюнктивит, рези при мочеиспускании; избирательное поражение кожи (везикулы) на кистях и стопах, – можно предположить у больного ящур.

2. Для постановки диагноза необходимо выяснить данные эпид. анамнеза. Установлено, что за 2 дня до начала болезни пациент вернулся из эндемичного по ящуру района, где находился в течение 2-х недель и ежедневно пил сырое молоко, купленное на рынке.

3. Дифференциальный диагноз следует проводить, прежде всего, с афтозным стоматитом, герпангиной, болезнью Бехчета.

4. Необходимо сделать клинический анализ крови, общий анализ мочи, серологическое исследование крови (РСК, РНГА) для выявления антител к вирусу ящура.

5. В связи с тем, что заболевание не передается от человека к человеку, госпитализировать больного не обязательно. Врач должен объяснить членам семьи пути передачи инфекции и правила ухода за пациентом.

Описанная выше ситуация требует знания источников инфекции, механизмов передачи, клинической картины, умения применить эти знания для решения задач, с которыми вы встретитесь в своей практике.

Подготовка к практическому занятию по теме “Ящур” заключается в выполнении поставленных в пособии заданий в соответствии с изложенной выше программой.

Задание №1. Ознакомьтесь со структурой содержания темы “Ящур”. Подготовьтесь к занятию, используя материалы лекции, предложенную учебную литературу.

Структура содержания темы “Ящур”.

Определение.

Этиология. Характеристика вируса, серотипы. Цитопатическое действие вируса. Устойчивость во внешней среде.

Эпидемиология. Зоонозная инфекция. Механизм заражения, пути и факторы передачи инфекции. Преимущественные пути передачи инфекции. Группы риска. Заболеваемость. Восприимчивость. Иммунитет.

Патогенез. Патологическая анатомия. Входные ворота инфекции. Синдром интоксикации. Развитие местной воспалительной реакции. Вирусемия. Образование вторичных афт. Осложнения.

Клиника. Инкубационный период. Клинические симптомы заболевания. Начальный период заболевания. Осложнения. Прогноз. Исходы.

Диагностика. Значение эпид. анамнеза и результатов клинического

обследования больных. Вирусологические, биологические, серологические, молекулярно-генетические методы исследовния. Правила забора материала для лабораторных исследований.

Дифференциальный диагноз.

Лечение. Щадящая диета. Патогенетическая и симптоматическая терапия. Уход за слизистой оболочкой полости рта. Назначение антибактериальной терапии при присоединении вторичной бактериальной флоры.

Профилактика. Санитарно-просветительная работа. Профилактическая вакцинация крупного рогатого скота. Ветеринарный надзор за предприятиями кожевенно-сырьевой и молокоперерабатывающей промышленности. Роль раннего выявления больных и их рациональное лечение.

Основная литература:

1. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник для студентов лечебных факультетов медицинских вузов. Москва, “ГЭОТАР-Медиа”, 1008 стр., 2012.

2. Шувалова Е.П. Учебник инфекционных болезней. 2016.

Дополнительная и справочная литература:

1. Руководство по инфекционным болезням. Под ред. Покровского В.И. и Лобана К.М., М., 1986.

2. F.Sobrino, E Domingo. Foot and mouth disease in Europe. EHBO. Rep. 2 (2001) 459-461

3. Kitching R.P. A recent history of foot-and-mouth disease. J.Comp. Pathol. 1998. 118:89-108.

Задание №2.

Сверьте ваши представления об основных понятиях и положениях темы с приведенными в данном пособии.

Основные положения темы “Ящур”.

1. Определение.

Ящур - острая вирусная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, общей интоксикацией, афтозным поражением слизистой оболочки рта, поражением кожи дистальных отделов конечностей.

2. Этиология.

Возбудитель ящура относится к семейству *Picornaviridae*, роду *Aphtovirus*. Величина вириона 20-30нм, содержит РНК. По антигенным свойствам вирус ящура делится на 7 типов (А, О, С, САТ1, САТ2, САТ3, Азия), каждый из которых подразделяется на множество вариантов (подтипов), которых на сегодняшний день известно более 60. Серотипы А, О, С широко

распространенны во всем мире.

Вирус культивируется на развивающихся куриных эмбрионах, культурах тканей крупного рогатого скота, свиней, овец. Подобно другим пикорнавирусам, вирус ящура имеет относительно короткий инфекционный цикл в культуре клеток, обладает прямым цитопатическим эффектом.

В выделениях больных животных в окружающей среде вирус сохраняется от нескольких недель до 2-3-х месяцев. Вирус устойчив к действию многих химических веществ (слабо чувствителен к спирту и эфиру), инактивируется под воздействием щелочей, кислот, формальдегида. Быстро погибает при кипячении и пастеризации, выдерживает замораживание и высушивание.

3. Эпидемиология.

Ящур является классическим зоонозным заболеванием. Источником и естественным резервуаром инфекции являются больные домашние (преимущественно крупный рогатый скот, свиньи, овцы, козы, реже – другие виды) и дикие (лоси, косули, северные олени, сайгаки и др.) животные, всего более 70 видов. Источником инфекции также могут быть кошки, собаки, грызуны, однако их роль в эпидемиологии заболевания незначительна. Больной человек не заразен и эпидемиологической опасности для окружающих не представляет.

Животные, переболевшие ящуром одного вида, могут заболевать повторно, при инфицировании другим видом вируса. У животных заболевание проявляется везикулёзной сыпью на слизистых оболочках губ, дёсен, языка, на вымени (особенно сосках), возникает сильное слюнотечение. Высокая смертность от ящура наблюдается у молодых животных из-за поражений миокарда. У овец и коз заболевание обычно протекает легко.

Больные животные выделяют вирус во внешнюю среду со слюной, молоком, испражнениями, мочой и из содержимого пузырьков. Выделение вируса со слюной может происходить уже в конце инкубационного периода. В молоке вирус сохраняется 25-30 часов (в условиях холодильника – до 10 дней), в масле – до 45 дней, в солонине и колбасах – до 50 дней, на одежде – до 100 дней. Заразны также кровь и мясо забитых больных животных. В замороженном мясе вирус ящура может сохранять жизнеспособность до 8 месяцев. Как правило, с выздоровлением животных прекращается выделение вируса, однако, возможно длительное вирусоносительство.

Заражение людей происходит пищевым (употребление сырых молочных продуктов), водным (употребление контаминированной вирусом воды) и контактным (непосредственный контакт с больными животными; инфицированными вирусом ящура кожей, шерстью, фуражом) путями. Возможен воздушно-пылевой путь передачи возбудителя. От человека к человеку

заболевание не передается.

Естественная восприимчивость людей к ящуру не высокая. Ящур может носить характер профессионального заболевания. Группу риска составляют доярки, животноводы, скотники, пастухи, зоотехники, ветеринарные работники, охотники, работники мясокомбинатов.

4. Патогенез. Патологическая анатомия.

Основные звенья патогенеза ящура:

Инкубационный период (до 12 дней).

1. Проникновение вируса в организм происходит через слизистые оболочки верхних отделов пищеварительного тракта и/или повреждённые кожные покровы. В начальные стадии вирус взаимодействует с эпителиальными клетками (адсорбция, внедрение вируса) посредством белковых структур капсида (VP1-3). Внедрение вируса в клетку происходит через интегриновые рецепторы. Репликация вируса и его накопление происходит в цитоплазме клеток. Репродуктивный цикл вируса очень короткий и составляет всего 2-4 дня. Вирус обладает прямым цитопатическим действием на инфицированные клетки.

2. Начало виремии.

Начальный период заболевания (от нескольких часов до 1-2 дней).

3. Инфицирование эпителиоцитов и клеток системы мононуклеарных фагоцитов (СМФ) сопровождается выработкой медиаторов воспаления. Индукция лихорадки и проявлений интоксикационного синдрома.

4. В месте входных ворот развиваются гиперемия и отёк слизистых, возможно формирование первичной афты (первичный аффект).

5. Нарастающая виремия.

Период разгара заболевания (5-6 дней).

6. Генерализация инфекции с формированием вторичных очагов репликации вируса на эпителиальных клетках слизистых оболочек (полости рта, языка, желудочно-кишечного тракта, носа, уретры и др.) и эпидермальных клетках кожи кистей, особенно около ногтей и межпальцевых складках.

7. Деструктивные процессы (формирование везикул, афт) на слизистых оболочках и коже. После вскрытия афт на поражённых участках образуются эрозии, дно которых покрывается фибрином. Нарастание интоксикационного синдрома и местных воспалительных реакций.

8. При недостаточно быстром формировании специфического иммунитета (преимущественно у детей) возможно поражение эпителиальных клеток слизистых оболочек желудка, кишечника, половых органов, а также миокарда. Длительность кожных и слизистых проявлений заболевания

зависит от быстроты формирования иммунитета.

Период реконвалесценции (около недели).

9. Формирование типоспецифического иммунитета (антитела класса IgM обнаруживаются уже через 3-4 дня с момента инфицирования, класса IgG – через 2 недели и сохраняются в течение 1-1,5 лет).

10. Снижение и прекращение виремии.

11. Эпителизация дефектов слизистых оболочек и кожи.

Патологические изменения при ящуре характеризуются поражением эпителиальных клеток слизистых оболочек и эпидермальных клеток кожи по типу вакуольной дистрофии. В тяжёлых случаях отмечаются некрозы в местах локализации афт и эрозий. Заживление не сопровождается образованием рубцов.

5. Клиника.

По МКБ-10 (МКБ-10, том 1, 1995) различают: В 08.8 “Ящур”.

Клинически манифестные формы проявляются афтозными поражениями слизистой оболочки рта, носа, языка, везикулёзной сыпью кожных покровов кистей рук и стоп, сопровождающихся лихорадкой и интоксикацией.

Инкубационный период длится 2-12 дней, чаще 3-5. Заболевание начинается остро с озноба, подъёма температуры до 38-40°С, головной боли. Почти одновременно или через 1-2 дня возникает жжение во рту, сухость, жажда. Отмечается гиперемия конъюнктив, слизистой оболочки рта, реже понос, боли при мочеиспускании. При осмотре больного на ярко гиперемированной и инфильтрированной слизистой оболочке полости рта выявляются множественные пузырьковые высыпания размером от 1 до 3 мм, локализующиеся на кончике и по краям языка, на слизистой щёк, деснах и губах. Содержимое вначале прозрачное, затем мутнеет, пузырьковые элементы быстро увеличиваются в размерах, через 14-24 часа вскрываются, образуя болезненные эрозии и изъязвления. Возникает обильное слюноотделение, чувство жжения, боль при жевании, затруднение при глотании и разговоре (невнятная речь). Больные отказываются от еды, раздражительны.

У части пациентов аналогичные высыпания располагаются на слизистой оболочке носа, конъюнктив, желудка, а также на коже лица, предплечий, кистей, голеней, стоп с преобладанием высыпаний в межпальцевых пространствах рук и ног (в области ногтевых валиков и на подошве). Высыпания сопровождаются развитием регионарного лимфаденита. Продолжительность лихорадочного периода до 3-6 дней. Язвы заживают довольно быстро, без вторичных рубцов. Общая продолжительность болезни до двух недель.

Возможно длительное течение с повторными высыпаниями с общей

продолжительностью до 1-1,5 лет. Клиника ящура зависит от путей проникновения вируса.

При алиментарном пути заражения болезнь может протекать по типу острого гастроэнтерита: с повышением температуры и развитием интоксикации появляются боли в животе, тошнота, рвота, жидкий стул энтеритного характера, возможно с примесью крови. У детей раннего возраста при этом могут наблюдаться симптомы дегидратации.

При аэрогенном пути заражения – воспаление на слизистых трахеи и бронхов сопровождается клиникой трахеобронхита.

К ***осложнениям*** ящура относят присоединение вторичной бактериальной инфекции.

6. Диагностика.

К числу диагностических *клинико-эпидемиологических* критериев относят:

- учёт эпизоотической обстановки,
- характерный эпид.анамнез (употребление сырого молока, уход за больными животными, контакт с сельскохозяйственной и животноводческой продукцией),
- острое начало заболевания с общетоксических проявлений с последующим (через 1-2 дня) развитием очаговых воспалительных изменений (с локализацией на губах, носу, вокруг рта, на слизистой уретры, реже – на концевых фалангах пальцев рук, ног, межпальцевых складках),
- локальный статус с характерной клинической картиной (яркая гиперемия слизистых, отёчность, множественные мелкие везикулы, затем афты),
- локальные субъективные ощущения (жжение, ползанье мурашек, зуд),
- повышенная саливация, отёчность языка, нарушения речи и глотания,
- регионарный лимфаденит.

Для *серологической диагностики* используют парные сыворотки от больных для определения специфических антител в РНГА, РСК, ИФА.

Возбудителя ящура можно выделить при проведении *биологических проб* на морских свинках и сосунках белых мышей, используя материал из афт, крови, слюны, мочи и кала больных.

ПЦР обладает высокой чувствительностью и специфичностью и служит методом выбора для диагностики ящура.

В *гемограмме* больных ящуром в начальном периоде (первые 2 дня) наблюдается лейкоцитоз, а впоследствии наблюдается лейкопения и эозинофилия.

7. Дифференциальный диагноз.

Дифференциально-диагностический поиск проводят с заболеваниями, протекающими с развитием афтозного стоматита другой этиологии

(герпангина, афтозный стоматит, синдром Бехчета).

Герпангина.

Герпангину вызывают вирусы Коксаки гр.А, и в редких случаях – другие энтеровирусы. Чаще встречается у детей раннего возраста. Заболевание начинается остро, с повышения температуры, болей в горле, головной боли, иногда бывает рвота и судороги. Через 2 дня от начала заболевания на дужках, мягком нёбе, на язычке, языке появляется небольшое количество сероватых, папуло-везикулёзных элементов с гиперемированным ободком. В течение следующих суток эти элементы изъязвляются и заживают в течение 1-5 дней. Диагноз устанавливается при выделении вируса из пораженных участков слизистой или в случае нарастания титра специфических антител. При герпангине нет кожных поражений, дизурических явлений. Ведущая роль в диагностике отводится данным эпиданамнеза.

Афтозные стоматиты другой этиологии не сопровождаются выраженным общетоксическим синдромом и поражением кожи дистальных отделов кистей и стоп.

Заболевание начинается с появления небольших, овальных эрозий со слегка приподнятыми желтоватыми краями, окруженных узким гиперемированным ободком. Мелкие афты покрыты желтоватым непрозрачным налётом.

Синдром Бехчета.

Синдром Бехчета – многосистемное воспалительное хроническое заболевание, которое может затрагивать кожу, слизистые оболочки, глаза, половые органы, суставы, сосуды, ЦНС и ЖКТ. Первым проявлением заболевания нередко являются рецидивирующие, болезненные язвы в полости рта, напоминающие афтозный стоматит. Позже появляется рецидивирующий иридоциклит, узловатая эритема, артрит, мигрирующий тромбофлебит, генерализованный васкулит. От ящура это заболевание отличается рецидивирующим течением и поражением многих органов.

8. Лечение.

Специфического лечения ящура не существует. Проводится дезинтоксикационная терапия. Осуществляют уход за полостью рта, афты смазывают мазями, содержащими кортикостероиды. Пища полужидкая, нераздражающая, перед приемом пищи больному можно дать 0,1 г анестезина. Иногда приходится прибегать к зондовому кормлению. Антибиотики назначаются при присоединении вторичной бактериальной инфекции.

Задание №3.

Изучите схему диагностического поиска и алгоритм дифференциального диагноза темы “Ящур”. Воспользуйтесь ими для построения окончательного развёрнутого диагноза. Проверьте Ваше

умение обосновать диагноз на основе усвоенных теоретических знаний. Проводится схема диагностического поиска ящура.

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 ящура: высокая лихорадка, боли в мышцах, озноб, жжение во рту, боли при мочеиспускании, высыпание везикул по краю языка, на дёснах, нёбе, губах, повышенное слюноотделение, везикулёзная экзантема на коже кистей и стоп.

2. Использовать сведения о динамике развития заболевания: острое начало без продромальных явлений.

Через 1-2 дня появляются везикулёзные высыпания на слизистой рта. Через 2-3 дня происходит вскрытие везикул с образованием эрозий и язвочек. Афты располагаются на языке, деснах, иногда на слизистой влагалища, уретры, конъюнктивах. Везикулёзные высыпания на коже кистей, стоп, голеней. Период высыпаний длится около недели.

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

Пребывание в местности, эндемичной по ящуру. Контакт с больными животными (принадлежность к группе профессионального риска). Употребление в пищу сырого молока, молочных и мясных продуктов, привезенных из регионов, неблагополучных по ящуру.

2-й этап.

Цель: решить вопрос о наличии или отсутствии ящура.

Для этого следует:

1. Выявить симптомы ящура при объективном обследовании больного.

Критерии ящура: афтозные поражения слизистых оболочек и кожи, формирующиеся на фоне интоксикации.

2. Воспользоваться анализом результатов лабораторного обследования больного: данными серологических, иммунологических, вирусологических, биологических методов обследования, ПЦР

3. Воспользоваться анализом результатов серологического обследования больного:

а) проведение РСК, РНГА, ИФА,

б) биологической пробы,

в) исследования крови, содержимого везикул в ПЦР.

4. Провести дифференциальную диагностику ящура со сходными по клиническому течению заболеваниями.

5. Сформулировать вывод о наличии у больного ящура.

3-й этап.

Цель: сформулировать развернутый клинический диагноз ящура.

Примеры развёрнутого диагноза:

Ящур, среднетяжёлое течение (РСК 1:320 от 21.07.2018 г., ан.№154)

Ящур, среднетяжёлое течение. Осложнение: вторичная бактериальная инфекция на коже голеней и стоп (пиодермия) (РСК 1:160, от 15.06.2018 г., ан. №217).

4-й этап.

Цель: Определить тактику ведения больного ящуром

Для этого следует:

1. Назначить обоснованное симптоматическое лечение больному ящуром.

2.Определить сроки 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.

Пациентка, 37 лет, заболела остро с повышения температуры до 40°С, головных болей, ломоты в теле, слабости. Принимала жаропонижающие препараты без особого эффекта. На 2-й день лихорадки появились жжение во рту, слюнотечение, боль в ротовой полости при приёме пищи и глотании. В тот же день начали беспокоить рези при мочеиспускании, а через сутки больная заметила везикулёзные высыпания на коже кистей, преимущественно в области околоногтевых валиков.

Из анамнеза выяснено, что пациентка 5 дней назад приехала из Казахстана, где в течение 2-х недель находилась в сельской местности у сестры, помогала по хозяйству на ферме. В последние дни перед отъездом при дойке коровы заметила у неё на морде и вымени “пузырьки”. Отмечались случаи падежа скота (телят) в селе.

1. О каком заболевании следует думать в данном случае?

2. Какие клинико-эпидемиологические данные помогают в постановке диагноза?

3. Какие дополнительные клинические симптомы можно выявить?

4. Какие лабораторные исследования целесообразно провести в данном случае для подтверждения диагноза?

Задача №2.

Больной М., 4-х лет, заболел остро 3 дня назад: повысилась температура тела до 39°С, беспокоила головная боль, озноб, слабость, боли в мышцах. Через день после начала заболевания ребенок начал отказываться от еды, жаловался на жжение во рту, слюнотечение, Через 2 дня после начала болезни на дёснах, по краю языка, на нёбе и на губах появились везикулёзные высыпания величиной с просяное зерно, аналогичные элементы были обнаружены на коже кистей (в области околоногтевых валиков). В тот же день появилась рвота, частый жидкий стул, боли в животе.

1. Сформулируйте диагноз.

2. Какие дополнительные эпидемиологические данные необходимы для постановки диагноза?

3. Врачебная тактика в отношении данного пациента.

Эталон ответов к задаче №1 .

1. Учитывая жалобы больной на острое начало заболевания без продромальных явлений, головные боли, слабость, появление через 2 дня после начала заболевания признаков афтозного стоматита, резей при мочеиспускании, везикулёзной экзантемы с избирательным поражением кожи кистей и стоп, данные эпидемиологического анамнеза, можно предположить диагноз “Ящур”.

2. Известно, что на ферме у коровы отмечались везикулёзные высыпания на морде и вымени, что позволяет заподозрить у неё ящур. Кроме того, падёж телят в селе, вероятнее всего, связан с эпизоотией ящура, так как у молодых животных часто наблюдается поражение миокарда и летальные исходы.

3. Необходимо оценить состояние слизистой оболочки полости рта пациентки: при ящуре на фоне гиперемированной и инфильтрированной слизистой щёк, дёсен, по краю и на кончике языка можно обнаружить мелкие везикулы с прозрачным или мутным содержимым, а также единичные афты. Аналогичные высыпания можно обнаружить на конъюнктивах.

4. В данном случае целесообразно проведение серологических (РСК, РНГА) и иммунологических исследований для подтверждения диагноза.

Эталон ответов к задаче №2.

1. Учитывая острое начало заболевания без продромальных явлений, высокую лихорадку, головную боль, миалгии; особенности динамики заболевания: появление везикулёзных высыпаний на слизистых оболочках (преимущественно слизистой ротовой полости), формирование в последующем афтозного стоматита; везикулёзную экзантему на коже кистей и

стоп; признаки гастроэнтерита, относительно доброкачественное течение заболевания – можно думать о предварительном диагнозе “Ящур”.

2. Необходимо выяснить данные эпидемиологического анамнеза: пребывание в очагах ящура, контакт с больными животными, употребление молока и молочных продуктов, не подвергшихся термической обработке (из регионов, неблагополучных по ящуру).

3. Антибактериальная терапия неэффективна. Целесообразно проведение дезинтоксикационной терапии. Осуществлять уход за полостью рта. Пища должна быть жидкой, не раздражающей. При выраженной болезненности, перед приемом пищи рекомендуется назначение 0,1 г анестезина.

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, 5 лет, заболела остро: повысилась температура тела до 38,7°С, появились боли в горле, головная боль, отсутствовал аппетит. Через 2 дня после начала заболевания на дужках миндалин, на мягком небе, язычке и языке появилось незначительное количество сероватых папулёзно-везикулёзных элементов с гиперемированным ободком. В течение следующих суток эти элементы превратились в поверхностные изъязвления. Клинические симптомы болезни исчезли к 7-му дню. Известно, что в детском саду, который посещает пациентка, у многих детей наблюдалась подобная симптоматика.

1. О каком заболевании следует думать в данном случае?
2. Какие лабораторные исследования необходимы для подтверждения диагноза?
3. Наметьте тактику ведения данной больной.

Задача №2.

Больной, 42 лет, зоотехник, предъявляет жалобы на периодически появляющиеся язвы в полости рта, боль в глазных яблоках, светобоязнь, затуманенное зрение. При каждом случайном травмировании кожи появляются высыпания, напоминающие “узловатую эритему”. Пациент часто обращается к хирургу по поводу тромбофлебита поверхностных вен нижних конечностей. Диагностирован артрит коленного сустава.

1. О каком заболевании следует думать в данном случае?
2. Совершите поэтапно дифференциально-диагностический поиск, придерживаясь предложенного Вам алгоритма.
3. Составьте план обследования больного и определите тактику лечебных мероприятий.

СОДЕРЖАНИЕ

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС).....3

Лептоспироз.....27

Туляремия.....49

Чума.....80

Сибирская язва.....122

Бруцеллёз.....148

Ящур.....172

Зоонозные инфекции

Учебное пособие
по курсу инфекционных болезней
для студентов медицинских вузов

Подготовка макета к публикации на ЕОП
Первого МГМУ им. И.М.Сеченова:
доцент *Горобченко А.Н.*

Формат 60x84 1/16. Гарнитура Прагматика.
Усл. печ. л. 11,5.