

УЧЕБНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

ДЛЯ ОБУЧЕНИЯ ПО ПРОГРАММЕ

«ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ»

Модуль 2. «Нозологические формы инфекционных болезней, вызываемые патогенными микроорганизмами, и паразитарных болезней.

Эпидемиология и профилактика.» - 20 АК.ЧАСОВ

№ п/п	Название рабочих программ; учебных тем	Трудоемкость (акад. час.)	Формы организации обучения					Совершенствуемые (или формируемые Т/Ке) компетенции	Форма контроля
			Лекции	Практические занятия	Самостоятельная работа	Стажировка	Занятия с использованием ДОГ и ЭО		
2.1.	Острые кишечные инфекции, острые вирусные гепатиты А,Е. Эпидемиология и профилактика.	2		2					
2.2	Другие сальмонеллезные инфекции. Эпидемиология и профилактика.	2	-	2					
2.3	Воздушно-капельные инфекции. Эпидемиология и профилактика.	2	-	2					
2.4.	Туберкулез, впервые выявленный, активные формы. Эпидемиология и профилактика.	2	2						
2.5.	Болезнь, вызванная ВИЧ. Эпидемиология и профилактика.	2			2				
2.6.	Вирусный гепатит В. Эпидемиология и профилактика.	2		2					

2.7.	Вирусный гепатит С. Эпидемиология и профилактика.	2		2					
2.8.	COVID-19. Эпидемиология и профилактика.	2			2				
2.9.	Пневмонии (вирусные, бактериальные, вызванные иными возбудителями, неуточненные). Эпидемиология и профилактика.	2			2				
2.10.	Другие инфекционные заболевания, носительство возбудителей инфекционных заболеваний. Эпидемиология и профилактика.	2			2				

Тема 2.1. Острые кишечные инфекции, острые вирусные гепатиты А.Е. Эпидемиология и профилактика. (2 ак. часа)

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

Изучить представленные материалы.

КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

В современной инфектологии, несмотря на значительные успехи, еще остаются проблемы, имеющие серьезное социально-экономическое значение для всех стран мира. К их числу относятся острые кишечные инфекционные болезни. В структуре детской заболеваемости и смертности они занимают третье место. Ежегодно в мире острыми кишечными инфекциями заболевают 500 млн человек. В 1982 г. от острой диареи умерли 4,5 млн детей. С 1980 г. ВОЗ начала осуществление программы по борьбе с диарейными болезнями. Эпидемиология. Кишечные инфекции — группа заболеваний, объединенных общим механизмом передачи и локализацией возбудителя в организме. Все кишечные инфекции объединяет фекально-оральный механизм передачи возбудителя; средой обитания этих микроорганизмов является кишечник. В процессе эволюции эти родственные между собой и с кишечной палочкой возбудители выработали способность покидать кишечник и длительное время сохраняться вне его — в пище, почве, воде, загрязненной инфицированными фекалиями, и затем проникать через рот с этой пищей или водой к следующему хозяину. Таким образом, имеют место водный и пищевой пути заражения. В некоторых случаях возможен и контактный путь заражения. Учитывая, что основные патологические процессы возникают в кишечнике, ведущим клиническим проявлением этих болезней является диарея, поэтому ВОЗ рекомендует всю эту группу

инфекций называть диарейными болезнями. Источником заболевания в большинстве кишечных инфекций является больной человек или бактерионоситель, при этом бактерионосителем может быть человек, перенесший инфекционное заболевание и не болевший им, что имеет огромное эпидемиологическое значение. Кишечные инфекции встречаются во всех возрастных группах, однако чаще всего болеют дети грудного и раннего (до 3 лет) возраста, для которых характерна неустойчивость процессов пищеварения и метаболизма, незрелость ферментных систем и регуляторных механизмов (например, еще не завершена миелинизация нервных волокон), недоразвитость лимфоидного аппарата кишечника. Эти факторы приводят к тому, что у детей при кишечных инфекциях происходит быстрое всасывание токсинов, быстрая и яркая манифестация болезни. Нормальная работа пищеварительной системы и, в частности, кишечника осуществляется благодаря нормальной работе защитных барьеров желудочно-кишечного тракта. К защитным барьерам желудочно-кишечного тракта относят нормально функционирующий эпителий полости рта и пищевода, лимфоэпителиальное глоточное кольцо, соляную кислоту желудка, которая выполняет дезинфицирующую роль; желудочный сок с его протеолитическим эффектом. Крайне важными считаются перистальтика кишечника и нормальная микрофлора его с огромным количеством микроорганизмов, которые являются сапрофитами. Гликопротеиды эпителия выполняют двойную функцию: физического барьера для большинства микроорганизмов и одновременно роль "ложного" рецептора для адгезинов бактерий и их токсинов. Но самым важным звеном защитного барьера является иммунная система. Кишечник, как известно, является самым мощным органом иммунитета. Около половины всех лимфоцитов, главным образом Т-лимфоцитов, располагается в кишечнике: 1) в собственной пластинке слизистой оболочки (В-лимфоциты, содержащие IgA); 2) межэпителиальные лимфоциты (су-прессорная популяция Т-лимфоцитов); 3) лимфоидные (солитарные и групповые) фолликулы (до 40 % Т-лимфоцитов и антигены активированных В-лимфоцитов, секретирующих IgA). Секреторную систему защиты составляют прежде всего IgA, продуцируемый, помимо того, бокаловидными клетками, которые тормозят прилипание и колонизацию бактерий на слизистой оболочке, блокируя антигенные компоненты на поверхности бактерий, а также IgE, продуцируемый тучными клетками. Кишечные инфекции нередко развиваются в случаях поломки защитных барьеров пищеварительного тракта. Это возникает на фоне хронического анацидного гастрита, при гастроэнтеритах или энтероколитах, на фоне авитаминоза и дисбактериоза. Последний развивается прежде всего после длительного приема лекарств, в первую очередь антибиотиков. Наконец, последняя особенность кишечных инфекций заключается в том, что они редко вызываются одним видом возбудителя, чаще бывает сочетание нескольких микроорганизмов или наслаивание одной кишечной инфекции на другую. Классификация кишечных инфекций. Учитывая этиологию, принято различать следующие ВИДЫ кишечных инфекций: 1) вирусные; 2) бактериальные; 3) грибковые; 4) протозойные. Учитывая специфику миграции возбудителя в организме больного, кишечные инфекции по патогенезу и клинико-морфологическим проявлениям разделяют на 2 группы: 1) болезни, имеющие классическое циклическое течение, обусловленное генерализацией микроорганизма (бактериемией), т.е. выходом инфекционного агента в кровь; в течении этих инфекций ярко выражены общие и местные изменения (например, брюшной тиф); 2) болезни ациклического течения, носящие преимущественно местный характер. При этом микроорганизм не покидает кишечник (например, дизентерия, холера); в редких случаях, благодаря токсемии наступают и общие расстройства. Вирусные кишечные инфекции В кишечнике человека содержится 70 серотипов вирусов, которые могут инфицировать его организм. К роду энтеровирусов (семейство пикорнавирусов) относят полиовирусы, вирусы Кок-саки А и В, ЕСНОВирусы и энтеровирусы типа 68—72. Все эти вирусы инфицируют кишечник человека, а затем с фекалиями выделяются в окружающую среду. Энтеровирусы могут вызывать параличи, в

частности — полиомиелит (см. лекцию 18 "Вирусные инфекции"), менингеальные синдромы, миокардит, вирусный гепатит (идентифицированный цифрой 72 энтеровирус соответствует, по новой номенклатуре, вирусу гепатита А), экзантемы. Шоковыми органами оказываются ЦНС, миокард, печень и др. В 60 % случаев болеют дети в возрасте до 9 лет. Течение заболевания у новорожденных обычно молниеносное, у более старших детей и взрослых — чаще острое, изредка хроническое. В то же время есть группа вирусов, при энтеральном заражении которыми развиваются вирусные гастроэнтериты с синдромом умеренно выраженной диареи. Среди вирусов, которые вызывают гастроэнтерит, наиболее частыми являются: - ротавирусы; - вирусы группы Норуволок (Norwalk viruses); • кишечные аденовирусы; • астровирусы; - коронавирусы. Ротавирусная инфекция. Самая распространенная из всех вирусных инфекций (48 %), встречается повсеместно. К возрасту 3 лет практически каждый человек хотя бы однажды перенес заболевание, вызванное ротавирусом. Инфекция носит сезонный характер, но преобладает в холодные зимние месяцы, за исключением тропиков, где она встречается круглый год. Ротавирусы являются единственной наиболее важной причиной поносов, сопровождающихся тяжелой дегидратацией у детей в возрасте до 3 лет как в развитых, так и в развивающихся странах. Они прежде всего поражают детей раннего и младшего возраста, но в семьях, где болен ребенок, они также вызывают диарею у взрослых. Инфекция распространяется фекально-оральным путем, причем в окружающую среду ротавирусы попадают в огромном количестве (до 10¹⁰ вирусных частиц в 1 г) с фекалиями. Изменения в желудке обычно носят характер острого катарального гастрита с полнокровием сосудов, умеренным отеком стромы и незначительно выраженной инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки лимфоцитами и эозинофилами. При исследовании кишки выявляются острый энтерит с деск-вамацией части энтероцитов, уплощением их. Происходит укорочение ворсинок, а в их строме — отек и лимфоидная инфильтрация. Значительно увеличивается количество интраэпителиальных лимфоцитов. При электронно-микроскопическом исследовании в просвете кишки, в эпителии, в том числе в бокаловидных энтероцитах и в макрофагах собственной пластинки обнаруживаются частицы вируса характерной формы в виде колеса. Изменения толстой кишки обычно носят сходный характер, нередко отмечаются гиперсекреция слизи, местами мелкие кровоизлияния и лимфоплазмодитарная инфильтрация стромы. Клиническое течение обычно легкое, реже средней тяжести и прогноз при соответствующей регидратационной терапии благоприятный. Очень редко ротавирусная диарея протекает тяжело и даже с летальным исходом. Обычно это происходит у детей раннего грудного возраста и у лиц с пониженным иммунитетом. Заболевания, вызванные вирусами группы Норуволок. Широко распространены. Около 58—70 % взрослых людей, проживающих и в развитых, и в развивающихся странах, имеют антитела к этим вирусам. В развитых странах вирус вызывает приблизительно 30 % всех эпидемий небактериальных гастроэнтеритов. Вирус ("плюснитевой" РНК-содержащий) активен в течение всего года, без выраженной сезонности. Его считают причиной различных эпидемий, вызванных недоброкачественной пищей. Попадая в организм, вирусы нарушают структуры клеток тонкой кишки, при этом происходит укорочение ворсинок, гиперплазия крипт, инфильтрация собственной пластинки лимфоцитами и полинуклеарными лейкоцитами, т.е. развивается картина острого энтерита. Клеток, где происходит репликация вируса, не обнаружено. В желудке и толстой кишке изменений не отмечено. Клиническое течение заболевания, вызванного вирусами Норуволок, обычно легкое, кратковременное (24—48 ч) и проходит бесследно. Другие варианты вирусных кишечных инфекций встречаются гораздо реже и изучены недостаточно. Бактериальные кишечные инфекции Подавляющее число бактерий может вызвать у человека инфекционный процесс, причем практически во всех его органах. Кишечные бактериальные инфекции отличаются присущие только им сугубо специфические особенности. Эти особенности начинаются с пути заражения — алиментарного, когда

микроорганизмы с водой и пищей попадают в просвет пищеварительного тракта, и сразу же начинается бурное размножение и возбудителей и, естественно, выделение их токсинов: экзо- или энтеротоксинов (истинных токсинов) и эндотоксинов. Именно токсины определяют все разнообразие клинической симптоматики и патогенез острых кишечных инфекций. Энтеротоксины выделяют не только холерные вибрионы (о холере см. лекцию 25 "Карантинные инфекции"), но сальмонеллы, кишечные палочки, шигеллы, иерсинии, клебсиеллы, кампи-лобактеры. При этом выделены две разновидности энтеротокси-на: термолабильный (у всех вышеперечисленных бактерий) и термостабильный (эшерихии). Механизм связывания энтеротоксина с энтероцитами следующий: возбудители выделяют муциназу и нейраминазу — ферменты, расщепляющие сиаловую кислоту гликопротеинов гликокаликса и позволяющие связаться микроорганизму с рецептором клеточной мембраны энтероцита. При некоторых инфекциях (шигиллез) подобные рецепторы уже удалось выделить. Токсическое действие энтеротоксина — активация аденилатциклазной системы, накопление цАМФ, перфузия (флюкс) жидкости и ионов натрия из клетки. Так реализуется действие термолабильного энтеротоксина. Механизм действия термостабильного энтеротоксина отличается участием другой циклазной системы — цГМФ. Однако эффект тот же: если термолабильный энтеротоксин стимулирует накопление и экскрецию жидкости в канал кишки, то термостабильный энтеротоксин ингибирует абсорбцию жидкости и электролитов энтероцитами и стимулирует экскрецию ионов хлора. Результирующая обоих механизмов — водная диарея. Благодаря феномену адгезии возбудителя к гликоликали-ксу клетки хозяина токсин оказывает свое действие без проникновения микроорганизма в клетку. При диарейных инфекциях, вызываемых грамотрицательной микрофлорой, ведущую роль в патогенезе играют эндотоксины, токсичным компонентом которых является липополисахарид (липид А — главная его часть, ответственная за токсический эффект). Он накапливается в зоне адгезии, а затем, всасываясь в эн-тероциты, вызывает активацию простагландинов Е и F с последующим накоплением цАМФ и развитие водной диареи. Как известно, липополисахарид обладает способностью воздействовать на механизм свертывания крови, приводя к тромбозу и кровоизлияниям, т.е. по сути играет ведущую роль в развитии эндотокси-ческого (септического) шока, который иногда развивается при острых кишечных инфекциях, вызываемых грамотрицательны-ми микроорганизмами (сальмонеллез). Следует учесть, что при некоторых диарейных болезнях возможно выделение как экзо-, так и эндотоксинов (сальмонеллез). Некоторые авторы предлагают все бактериальные кишечные инфекции различать по токсинам, продуцируемым бактериями, и по клиническим проявлениям, которые оказываются преобладающими. Американские авторы разделяют диарейные болезни на 2 группы: вызываемые инвазивными и неинвазивными возбудителями. Инвазивные, как ясно из названия, проникают в эпителий, разрушая его; типичным представителем их являются шигеллы. Прототипом неинвазивных является холерный вибрион. Брюшной тиф • Брюшной тиф — острое кишечное инфекционное заболевание, вызываемое *S.typhi abdominalis*. Возбудитель относится к роду сальмонелл, который в настоящее время включает более 2500 различных серотипов. Исторически сложилось выделять брюшной тиф из всех заболеваний, вызываемых сальмонеллами, считать его основным представителем этой группы заболеваний, хотя к нему и не применяется термин "сальмонеллез". В последние годы он утратил свое значение. Заболеваемость неуклонно снижается, а смертность невелика и колеблется от долей процента в развитых странах до 2,3 % в Мексике, Индии. Сезонных колебаний при нем не бывает, но в странах, эндемичных по брюшному тифу, заболеваемость возрастает в летние месяцы. Брюшной тиф — строгий антропоноз, единственным источником заболевания является больной человек или бактерионоситель. Патогенез. Заражение происходит алиментарным путем. Возбудитель при заглатывании попадает в тонкую кишку и размяо жается там, выделяя эндотоксин. Затем сальмонелла проникает в слизистую оболочку (при этом электронно-микроскопически отчетливо виден

интерэпителиальный путь проникновения, с минимальными повреждениями энтероцитов), через одиночные и групповые фолликулы, в лимфатические сосуды, регионарные лимфатические узлы и дальше в кровоток. Эта первичная бактериемия возникает через 24—72 ч после заражения, клинически не документируется, транзиторная, быстро прекращается в связи с фагоцитозом возбудителя макрофагами. Однако часть сальмонелл сохраняется и после внутриклеточного размножения вновь попадает в кровоток, вызывая продолжающуюся в течение нескольких дней и даже недель повторную бактериемию. Именно бактериемией манифестирует брюшной тиф, и диагноз можно поставить, выделив сальмонеллу из крови (гемокультура). Таким образом, инкубационный период составляет 10—14 дней. С бактериемией связаны генерализация инфекта и начало становления иммунитета. Начиная со 2-й недели заболевания, с помощью реакции агглютинации в крови определяют антитела к возбудителю. Бактериемия приводит к началу элиминации возбудителя — сальмонеллы с током крови попадают в печень, а далее — в желчные пути, где находят облигатную среду для своего существования. Не вызывая клинически выраженного холецистита, брюшнотифозные палочки в большом количестве размножаются в желчи (бактериохолия), с которой и выделяются в просвет тонкой кишки. С этого момента сальмонеллы обнаруживают во всех экскретах больных (фекалии, моча, пот, молоко лак-тирующих женщин). Посевы фекалий (копрокультура) становятся положительными на 3-й, иногда на 4-й неделе, когда выделение возбудителей с желчью достигает пика. Попадая с желчью естественным путем в тонкую кишку, бактерии в групповых и солитарных лимфоидных фолликулах вызывают гиперергическую реакцию в связи с сенсibiliзацией их при заражении (первая встреча) и бактериемии (вторая встреча). Эта реакция выражается некрозом лимфатического аппарата тонкой (иногда и толстой) кишки, подобным таковому при феномене Артюса. Патологическая анатомия. Изменения при брюшном тифе делят на местные и общие. Местные изменения при брюшном тифе наблюдаются прежде всего в тонкой кишке, при этом процесс локализуется преимущественно в терминальном отделе подвздошной кишки на протяжении 1—1,5 м и достигает максимума у самого илеоцекального клапана (илеотиф). Нередко изменения развиваются и в толстой кишке (колотиф), но чаще поражаются и тонкая, и толстая кишка (илеоколотиф), хотя в толстой кишке изменения выражены значительно слабее. Процесс развивается в слизистой оболочке и в лимфоидном аппарате кишечника. Брюшной тиф — классическое циклическое заболевание, и изменения в кишечнике укладываются в следующие 5 стадий, или периодов, заболевания: мозговидного набухания, некроза, образования язв, чистых язв и заживления. Каждая стадия продолжается примерно неделю. Встадии мозговидного набухания групповые фолликулы увеличиваются в размерах настолько, что становятся видимыми глазом, выступая над поверхностью слизистой оболочки в виде плоских мягко-эластических бляшек серого цвета с неровной поверхностью в виде борозд и извилин, напоминающих мозг ребенка. На разрезе они сочные, розовато-серые. При гистологическом исследовании групповых фолликулов лимфоциты видны в небольшом количестве, они вытеснены моноцитами и очень крупными одноядерными клетками со светлой цитоплазмой и бледным ядром — макрофагами, которые принято называть тифозными (брюшнотифозными) клетками, так как эти клетки фагоцитируют брюшнотифозные палочки. Тифозные клетки образуют очаговые скопления, или брюшнотифозные гранулемы ("тифомы"). Помимо тифозных клеток, в гранулемах видны в небольшом количестве моноциты, гистиоциты и ретикулярные клетки. Таким образом, морфологическим выражением мозговидного набухания является острое продуктивное воспаление с образованием макрофагальных гранулем, отражающих реакцию гиперчувствительности замедленного типа в ответ на инфекционный агент. Источником макрофагов являются пролиферирующие моноциты. Гранулемы сливаются между собой, полностью вытесняя лимфоидную ткань. Слизистая оболочка подвздошной кишки полнокровна, в просвете кишки полужидкие и кашицеобразные массы с примесью слизи

(картина катарального воспаления), регионарные лимфатические узлы заметно увеличиваются, становятся сочными, мягкими, красноватого цвета. В стадии некроза групповых фолликулов брюшнотифозные гранулемы подвергаются некрозу, который начинается с поверхностных отделов и постепенно углубляется, достигая мышечной и даже серозной оболочки. Некротические массы грязно-серые, а затем имбибируются желчью и приобретают зеленовато-желтую или коричневатую окраску. На третьей неделе заболевания происходит отторжение некротических масс (стадия образования язв) и возникают изъязвления ("грязные язвы"), очертания которых повторяют форму фолликулов. Они появляются первоначально в терминальной части подвздошной кишки, затем — в вышележащих отделах. Края свежих язв имеют форму валика и нависают над дном. Дно неровное, на нем видны остатки некротизированной ткани. При отторжении некротических масс возможны обнажение и разрушение стенок сосудов с последующим кровотечением. На четвертой неделе изъязвления становятся неглубокими, с низкими закругленными краями и гладким, свободным от некроза дном (стадия чистых язв); они имеют правильную овальную форму и вытянуты вдоль кишки. В этой стадии иногда происходит перфорация язвы с последующим развитием перитонита. Пятая неделя заболевания характеризуется выраженными процессами регенерации: в дне язвы разрастается грануляционная ткань, затем с краев наплывает регенерирующий эпителий и образуется нежный рубчик — стадия заживления язв. При гистологическом исследовании стенка кишки обычного строения, отмечается лишь отсутствие лимфоидной ткани в этом месте. В лимфатических узлах брыжейки, прежде всего области илеоцекального угла, отмечаются изменения, развивающиеся в той же последовательности, что и в лимфоидном аппарате кишки. Сначала они увеличиваются за счет полнокровия, пролиферации моноцитарных фагоцитов и ретикулярных клеток, вытесняющих лимфоциты. Затем появляются тифозные клетки и формируются брюшнотифозные гранулемы, которые некротизируются, а затем происходит их организация или петрификация. Иногда о перенесенном брюшном тифе удается судить только по этим петрифицированным лимфатическим узлам. Приведенное выше классическое стадийное течение брюшного тифа является общепризнанным, однако оно, как оказалось, является достаточно условным. В разных участках тонкой кишки одного больного можно одновременно увидеть структурные изменения, характерные для двух, иногда трех стадий брюшного тифа. Чем проксимальнее расположены изменения, тем они "моложе", чем дистальнее, ближе к илеоцекальному углу, тем они "старее". Судить на основании патологоанатомических данных о стадии брюшного тифа следует по наиболее "старым изменениям", наблюдаемым в терминальном отрезке подвздошной кишки. Общие изменения обусловлены распространением брюшнотифозных палочек в период персистирующей бактериемии, которая длится несколько дней (а иногда несколько недель). Брюшнотифозные палочки неоднократно попадают в кожу и во все внутренние органы, вызывая в них типичные изменения. Характерным признаком брюшного тифа является розеолезная сыпь, которая появляется на 8—10-й день заболевания на коже живота, боковых поверхностей груди и на спине в виде мелких, слегка приподнятых над поверхностью кожи розовато-красных пятнышек, исчезающих при надавливании. Гистологически в со-сочковом слое дермы находят гиперемию сосудов, отек и воспалительные инфильтраты из лимфоцитов, плазмоцитов, гистиоцитов и лаброцитов. Эпидермис разрыхлен, с явлениями гиперкератоза. В элементах сыпи выявляются сальмонеллы. У ослабленных больных, особенно на фоне авитаминоза С, сыпь приобретает геморрагический характер. В печени, селезенке, костном мозге, лимфатических узлах, легких, желчном пузыре появляются брюшнотифозные гранулемы. В редких случаях местные (кишечные) изменения при брюшном тифе уступают общим, причем из внекишечных очагов гранулематозного поражения высеваются сальмонеллы. Ведущими клиническими проявлениями заболевания становятся поражение легких (пневмотиф), гортани (ларинготиф) или желчных путей (холангиотиф). Помимо

типичных, при брюшном тифе находят изменения, характерные для любого инфекционного заболевания: гиперпластические процессы в органах лимфатической системы и дистрофические — в паренхиматозных. Селезенка, как правило, увеличена в 3—4 раза, капсула ее напряжена, на разрезе пульпа вишневого цвета, дает обильный соскоб, иногда образуются инфаркты. Выражены гиперплазия красной пульпы, пролиферация моноцитарных элементов и ретикулярных клеток, а также характерные брюшнотифозные гранулемы. В миокарде, печени, почках находят дистрофические изменения. Изредка развивается холецистит. Осложнения. Среди кишечных осложнений наиболее часты и опасны кровотечения и прободение язвы. Кровотечение возникает обычно на 3-й неделе и может быть смертельным. Очень опасна 4-я неделя болезни, когда в процессе очищения от некротических масс язва углубляется. Обычно основные изменения развиваются в слизистой оболочке, в области групповых фолликулов, но гранулемы по ходу лимфатических сосудов проникают до серозной оболочки и именно в области гранулем развивается некроз и перфорация язвы. Вторая причина прободения связана с тем, что на 4-й неделе заболевания симптомы общей интоксикации исчезают, температура тела нормализуется, субъективное состояние больного становится вполне удовлетворительным, и в это время на фоне нарушения диеты возможна перфорация язв с развитием перитонита. Неоднократно описывали перитонит на фоне "амбулаторного брюшного тифа", переносимого больными на ногах. В этих случаях причиной перитонита может быть попадание в брюшную полость распадающихся ме-зентериальных лимфатических узлов при их некрозе или пульпы селезенки при надрыве ее капсулы (последнее возникает при суб-капсулярном расположении брюшнотифозных гранулем. К внекишечным осложнениям брюшного тифа относят гнойный перихондрит гортани, восковидные (ценкеровские) некрозы прямых мышц живота, периоститы большеберцовой кости, ребер и межпозвоночных дисков, остеомиелиты, артриты, цистит, простатит. Большинство этих осложнений отмечали в до-антибиотический период, сейчас они представляют лишь исторический интерес. В настоящее время описывают множество осложнений, которые возникают у больных в связи с присоединением вторичной инфекции, прежде всего стафилококков, пневмококков, стрептококков. В этих случаях развиваются очаговая пневмония с поражением нижних долей, внутримышечные абсцессы. Брюшнотифозный сепсис встречается крайне редко, при этом местные (кишечные) изменения могут отсутствовать (*typhus sine typho*), но ярко выражен "тифозный статус" больного: бред, потеря сознания, нарушение слуха, гектическая температура. В настоящее время при брюшном тифе "тифозный статус" встречается крайне редко (не более 2,8 %). Прогноз. До применения антибиотиков летальность при брюшном тифе достигала 20 %. В настоящее время прогноз благоприятный, смерть наступает в 1—3 % случаев обычно от осложнений (внутрикишечное кровотечение, перитонит, пневмония, сепсис). Фатальным чаще всего оказывается перитонит, который имеет вялое течение, и при нем погибают до 50 % больных. Брюшной тиф — инфекция, редкая хотя бы потому, что уже много лет поддается левомицетиновой терапии, и при которой в отличие от большинства бактериальных инфекций не образуются антибиотикоустойчивые штаммы. Однако возможно развитие осложнений в связи с передозировкой антибиотиков, когда одномоментная гибель большого числа сальмонелл приводит к коллапсу, парезу сосудистой стенки, развитию ДВС-синдрома. После перенесенного заболевания возможно развитие бактерионосительства, которое проходит спонтанно в течение года, однако 3 % больных остаются бактерионосителями пожизненно (хроническое носительство) с локализацией возбудителя в желчных путях.

Сальмонеллезы Сальмонеллезы являются серьезной социально-экономической проблемой для большинства стран мира. В настоящее время не только в развивающихся, но и во всех развитых странах сальмонеллез распространен повсеместно, а заболеваемость имеет неуклонную тенденцию к росту. В нашей стране в структуре заболеваемости острыми кишечными инфекциями сальмонеллез составляет, по различным данным, от 20 до 50 %.

В США сальмонеллез относят к числу наиболее распространенных и известных инфекционных болезней, вызываемых бактериями. Этиология и патогенез. Сальмонеллез вызывается громадным количеством (более 2500) сероваров сальмонелл, из которых около 700 адаптировано к паразитированию в организме человека. Наиболее патогенными являются *Salmonella typhimurium*, *S. enteritidis* (Gartneri), *S. cholerae suis*, *S. virchow*, *S. bovis*. Сальмонеллез — это антропозооноз. Широкая распространенность заболевания объясняется тем, что оно крайне полипатогенно. И с - точником заболевания являются люди, больные и носители, однако резервуаром инфекции, помимо человека, служит огромное множество домашних и диких животных (коровы, свиньи, собаки, кошки, лошади), птиц (куры, индейки, утки, длиннохвостые попугаи), грызуны (мыши), а также некоторые холоднокровные и насекомые. Человек заражается при употреблении в пищу продуктов, приготовленных из инфицированных туш домашнего скота или птиц, а также продуктов, контаминированных постмортально, при нарушении правил забоя и хранения. Это прежде всего мясо, яйца и яичный порошок, молоко и молочные продукты, рыбная и мясная мука и пр. Заражение происходит алиментарным путем и крайне редко (обычно в семьях) контактным путем. Необходимы определенные условия заражения: достаточное количество возбудителей (обычно это огромные дозы), достаточно вирулентные штаммы возбудителя (в этих случаях дозы могут быть и незначительными) и значительное снижение барьерных механизмов (это свойственно прежде всего детям и старикам, поэтому они болеют чаще и значительно тяжелее). В возникновении сальмонеллеза ведущую роль играют живые бактерии, гибель которых в организме больного сопровождается развитием эндотоксинемии. Эндотоксиновый комплекс сальмонелл является центральным звеном в патогенезе и объясняет широкую панораму клинических проявлений и осложнениях заболевания. Сальмонеллы выделяют эндотоксин, который способствует повышению температуры тела (пирогенное действие), усиливает агрегацию тромбоцитов и активизирует фактор Хаге-мана (повышается свертываемость крови), обладает противоопухолевым и цитотоксическим действием. Эндотоксиновый комплекс может вызвать серьезные нарушения гемодинамики он оказывает гипотензивное действие на сосудистую стенку, а в ряде случаев при больших дозах может прервать циклическое течение заболевания развитием эндотоксинового шока. Наконец, главный клинический симптом — водная диарея — возникает в связи со способностью эндотоксина сальмонелл через аденилат-циклазную систему энтероцита усиливать секрецию электролитов (натрия, хлора) и воды. В ответ на усиление секреции электролитов и жидкости начинается усиленный синтез простагландинов (к тому же показано, что токсин ингибирует ферменты, ответственные за катаболизм простагландинов), которые в качестве медиаторов связывают воспалительную реакцию в кишечнике. Ряд авторов (С.Г.Пак, М.Х.Турьянов, М.А.Пальцев), суммируя все перечисленные эффекты эндотоксинового комплекса, выдвинули концепцию патогенеза сальмонеллезов, в которой утверждается следующее: патогенез интоксикации при сальмонеллезе связан с ответной реакцией организма, заключающейся в резком усилении под влиянием эндотоксина синтеза мощных тканевых биорегуляторов — простагландинов из арахидоновой кислоты. На этом основании авторы предложили включить в схему комплексного лечения больных сальмонеллезом индометацин, который является ингибитором простагландинов. В последние годы было доказано, что сальмонеллы, помимо эндотоксина, продуцируют энтеротоксин (экзотоксин). Механизм действия его до конца не изучен, но по всем показателям он близок к действию эндотоксина. При заражении сальмонеллезом возбудители естественным алиментарным путем попадают в желудочно-кишечный тракт, происходит внедрение возбудителя в эпителий с помощью системы биологического узнавания лиганд — рецептор. Внедрение происходит в 2 фазы — первоначально сальмонелла преодолевает эпителиальный барьер (повреждает апикальную плазмолемму, в последней появляются инвагинаты, а затем вакуоли из этих инвагинатов с клеточными органеллами), а далее через собственную пластинку слизистой оболочки вглубь с

помощью макрофагов, которые захватывают сальмонеллы. Сальмонеллы размножаются в макрофагах, вырабатывают хемотаксический фактор, после этого появляются полиморфно-ядерные лейкоциты в большом количестве и развивается воспаление.

Патологическая анатомия. Выделяют 2 формы течения сальмонеллезов:

гастроинтестинальную и генерализованную. Гастроинтестинальная форма — острейший гастроэнтерит, который протекает с обильной рвотой и поносами, приводящими к быстрому и значительному обезвоживанию организма, отчего эту форму еще называют домашней холерой (*cholera nostras*). Выделяют 3 варианта течения гастроинтестинальной формы: • гастритический — протекает легко, с кратковременной субфебрильной температурой тела и однократной рвотой, незначительной диареей и потерей жидкости не более 3 %; • гастроэнтеритический (средней тяжести); • гастроэнтероколитический (тяжелый вариант течения с продолжительной, более 5 дней, высокой температурой тела, профузной рвотой, обильной и длительной диареей, что приводит к резкому обезвоживанию (7—10 % массы тела), олигурии и даже острой почечной недостаточности. Желудок и особенно тонкая кишка при этом резко расширены, иногда даже паралитически. В их просвете содержатся полужидкие массы с примесью слизи и резким гнилостным запахом. При тяжелом варианте течения они жидкие. Слизистая оболочка желудка и кишечника отечна, полнокровна, с мелкими кровоизлияниями, иногда с эрозиями или нежными пленчатыми наложениями. При тяжелом варианте течения воспаление приобретает геморрагический характер. Лимфатические узлы пораженной кишки и брыжейки с явлениями гиперплазии. Толстая кишка бывает поражена при гастроэнтероколитическом варианте и в этом случае именно здесь отмечаются максимально тяжелые изменения. Генерализованная форма протекает в двух вариантах. А. Септикопиемический вариант — это сальмонеллезный сепсис. Характеризуется он тем, что на фоне изменений в кишечнике, которые наблюдаются и при интестинальной форме, имеют место гематогенная генерализация возбудителя с заносом его во все внутренние органы и развитие в них многочисленных гнойников разной величины. Особенно часто абсцессы обнаруживают в печени, легких и почках. У детей раннего возраста нередко наблюдается менингит. В связи с развитием септического состояния развивается гиперплазия селезенки, однако без значительного увеличения ее, а также дистрофические изменения во внутренних органах, часты диапедезные кровоизлияния. Этот вариант встречается редко, но именно на него приходятся летальные исходы. Б.

Брюшнотифозный, или тифоподобный (паратифы А и В по старой номенклатуре), вариант напоминает брюшной тиф и вызывается *Salmonella paratyphi A* и *Salmonella Schottmulleri*.

В кишечнике, селезенке и лимфатических узлах развиваются изменения, сходные с таковыми при брюшном тифе, но выраженные гораздо менее интенсивно, поэтому кишечные осложнения встречаются исключительно редко. Осложнения. При сальмонеллезах возможно развитие токсикоинфекционного шока, острой почечной недостаточности, а на фоне неадекватной терапии — дисбактериоза, который обычно часто наблюдается при хроническом бактерионосительстве. Шигеллезы (дизентерия) • Шигеллезы — группа диарейных болезней (по классификации ВОЗ) или острых кишечных инфекций, вызываемых бактериями рода *Shigella*. Спектр клинических проявлений шигеллезов колеблется от легкой формы с водянистой диареей до тяжелой, со схваткообразными болями в животе, тенезмами, кровянистой диареей, лихорадкой и выраженной интоксикацией. Тяжелый вариант течения шигеллезов ряд авторов называет дизентерией. Но единого мнения по поводу термина нет. Некоторые авторы называют дизентерией лишь процесс в кишечнике, который происходит при шигеллезах. Наконец, многие расценивают дизентерию как синоним шигеллезов. Мы будем придерживаться последнего варианта. Эпидемиология и этиология. Возбудителями дизентерии являются 4 группы, или вида, шигелл: *S. dysenteriae* (группа А), *S. flexneri* (группа В), *S. boydii* (группа С), *S. sonnei* (группа D). Дизентерия — строгий антропоноз. Источником является исключительно человек — больной или носитель. Заражение происходит алиментарным

путем, но пути передачи инфекции различны и во многом зависят от вида возбудителя. При этом следует учесть, что дизентерия — это глобальная болезнь, она встречается повсеместно и в экономически развитых, и в развивающихся странах. Преобладание дизентерии Флекснера в развивающихся странах с эпидемиологических позиций детерминируется с активностью водного и бытового путей передачи возбудителей в условиях крайне низкого санитарного состояния, несоблюдения правил личной гигиены, перенаселенности и большого количества детей среди населения. При шигеллезе Зонне превалирует пищевой (молочный) путь, и это характерно для развитых стран с высоким уровнем организации общественного питания и снабжения пищевыми продуктами. Для палочки Шиги (*S. dysenteriae* тип I) характерен контактно-бытовой путь передачи инфекции. Эта самая токсичная шигелла стала источником глобальной пандемии середины 80-х годов. Среди шигеллезов в нашей стране всегда преобладали шигеллезы Флекснера и Зонне, но в настоящее время встречается много случаев и заболеваний, вызываемых *S. dysenteriae* I типа. Токсические свойства шигелл различны. *S. dysenteriae* выделяют экзотоксин (энтеротоксин Шиги) с очень мощным энтеротоксическим действием, все остальные шигеллы выделяют его, но в гораздо меньшем количестве (в 100—1000 раз). Все шигеллы продуцируют эндотоксин. Экзотоксин имеет цитотоксические, энтеротоксические и нейропатические свойства. Энтеротоксическая активность вызывает повышенную секрецию энтероцитов, цитотоксическая — повреждение их, а нейротоксическая — повреждение нервного аппарата (интрамуральных ганглиев) кишки. Недавно был выявлен белок, который назван поверхностным цитотоксическим белком, или контактным гемолизином; он расположен на поверхности шигелл и продуцируется под контролем генов "плазмид вирулентности". Наличие этого белка позволило объяснить механизм повреждения эпителия при дизентерии и тонкие механизмы проникновения шигелл в кишечник. Патогенез. Заражение происходит через рот. По пищеварительной трубке шигеллы попадают в толстую кишку и вызывают в ней ряд изменений. Инкубационный период длится 1—7 дней. Инвазии в тонкой кишке не происходит потому, что поверхностный цитопатический белок бактерий, как выяснилось, инактивируется трипсином поджелудочной железы. В толстой кишке, где "контактный гемолизин" регенерирует, первоначально происходит адгезия шигеллы к колоноциту, при этом на апикальной стороне колоноцита появляются инвагинаты плазмо-леммы, а затем "контактный гемолизин" обеспечивает проникновение шигеллы в эпителиальную клетку в составе фагосома-подобных вакуолей. Мембраны последних разрушаются, освободившиеся шигеллы размножаются в колоноцитах до тех пор, пока эпителий не разрушается, и тогда шигеллы переходят в соседние колоноциты. Деструкция эпителия приводит к тому, что в слизистой оболочке толстой кишки появляются эрозии. Вазопаралитический эффект токсина обуславливает повышение сосудистой проницаемости — начинается экссудация. Лейкоциты, разрушающие шигеллы, освобождают их липополисахаридный эндотоксин, который поражает эндотелий сосудов, и сосудистая проницаемость нарастает еще больше. Немаловажную роль играют интраэпителиальные лимфоциты: инфицированные шигеллами, они становятся клетками-мишенями и, являясь естественными и Tзависимыми киллерами, разрушают колоноциты еще сильнее. Таким образом, характер морфологических изменений при дизентерии определяется выраженным цитопатическим действием шигелл с развитием глубокого некроза слизистой оболочки и выраженным вазопаралитическим действием с развитием фибринозного (чаще дифтеритического) воспаления. Патологическая анатомия. При дизентерии наблюдаются изменения местного и общего характера. Местные изменения развиваются в слизистой оболочке толстой кишки, главным образом в прямой и сигмовидной, реже — в нисходящей ободочной, но степень выраженности изменений убывает по направлению к слепой кишке. В развитии колита различают 4 стадии: 1) катаральный колит; 2) фибринозный колит; 3) стадия образования язв (язвенный колит); 4) стадия заживления язв. Стадия катарального колита (продолжительность 2—3 дня). В

просвете кишки полужидкие или кашицеобразные массы с примесью слизи, иногда с кровью, кишка местами растянута, местами спазмирована, слизистая оболочка набухшая, неравномерно полнокровная, покрыта крупными хлопьями слизи, после удаления которой иногда видны мелкие кровоизлияния. Микроскопически отмечаются десквамация эпителия, гиперемия, отек, кровоизлияния и диффузная лейкоцитарная инфильтрация. Стадия фибринозного колита (продолжительность 5—10 дней). На высоте складок и между ними появляется фибринозная пленка, первоначально в виде нежных отрубевидных хлопьев, легко отделяющихся от слизистой оболочки. Иногда процесс этим ограничивается. В других случаях стенка кишки повреждается в значительной степени и оказывается покрытой корками грязножелтого или грязно-зеленого цвета, которые в случаях кровоизлияний становятся черными. Стенка кишки утолщена, просвет сужен. При гистологическом исследовании виден проникающий на значительную глубину некроз, некротические массы густо инфильтрированы полиморфно-ядерными лейкоцитами и пронизаны фибрином (дифтеритический колит). В под-слизистой основе — отек, кровоизлияния. В нервных сплетениях кишки — дистрофические и некротические изменения (вакуолизация, кариолизис нервных клеток, распад нервных волокон с размножением леммоцитов). Стадия образования язв, т. е. язвенного колита развивается на 10—12-й день болезни и характеризуется тем, что начинается (сначала в прямой кишке, затем в сигмовидной и выше) процесс отторжения пленок в виде более или менее крупных кусочков с расплавлением фибринозно-некротических масс и образованием язв. Язвы имеют причудливую форму и разную глубину, края их неровные, дно покрыто желтоватыми массами. Большой диаметр язв направлен поперек просвета кишки. Стадия заживления язв характеризуется процессами регенерации, которые продолжаются в течение 3—4-й недели заболевания. Дефекты стенки кишки заполняются грануляционной тканью, которая в последующем созревает. В случае небольших язвенных дефектов регенерация может быть полной, при глубоких и обширных образуются рубцы, деформирующие стенку и сужающие просвет кишки. Описанное течение шигиллеза типично только для дизентерии, вызываемой *S. dysenteriae*, которая клинически протекает всегда тяжело. Дизентерия, вызванная *S. flexneri* и *S. sonnei*, протекает гораздо легче, процесс имеет характер катарального гастроэнтероколита с преобладанием изменений в дистальных отделах кишки. Классическая схема стадийных изменений слизистой оболочки толстой кишки может прерваться на любой стадии, в том числе и на стадии катарального колита самостоятельно (абортивная форма), но чаще — на фоне антибактериальной терапии. У детей при дизентерии происходит своеобразное поражение солитарных и групповых фолликулов — гиперплазия лимфоидной ткани, центральный некроз и гнойное расплавление (фолликулярный колит). После удаления гноя на месте каждого фолликула образуется язвочка с нависшими краями, причем выходное отверстие уже, чем дно этой язвы, в связи с грушевидной формой фолликула (фолликулярно-язвенный колит). Особенно часто морфологические изменения кишечника отличаются от типичных при наслоении на дизентерию стафилококковой или иной инфекции, для которых при любой локализации характерно развитие нагноительных и деструктивных процессов. В этих случаях возникают обширные сливающиеся язвы, которые при заживлении образуют грубые рубцы, деформирующие стенку кишки. Крайне редко возможно присоединение анаэробной инфекции на стадии фибринозного воспаления. В таких случаях (а это наблюдается у ослабленных больных) развивается гангренозный колит. В отдельных случаях дизентерия носит затяжной или хронический характер течения. Однако ряд авторов отвергают хроническую форму течения и называют изменения кишки постдизентерийным колитом. В этих случаях регенерация язв затягивается, образуются псевдополипы слизистой оболочки. У таких больных из краев язв высеивают шигеллы, а также обнаруживают положительную реакцию агглютинации с дизентерийным антигеном. В регионарных лимфатических узлах при дизентерии развивается лимфаденит с явлениями миелоидной метаплазии. Общие изменения при

шигеллезах каких-либо характерных черт не имеют. В селезенке происходит гиперплазия лимфоидной ткани. В сердце и печени часто наблюдается жировая дистрофия; в печени иногда возможны мелкоочаговые некрозы, а в почках — некроз эпителия канальцев. При хроническом течении дизентерии развиваются нарушения минерального обмена, в частности появление известковых метастазов, образование макро- и микролитов.

Осложнения. При дизентерии все осложнения разделяют на кишечные и внекишечные. К кишечным осложнениям относят перфорацию язв с развитием перитонита (если язвы высокие) или парапроктита (при локализации язв в прямой кишке), флегмону кишки, реже — внутрикишечное кровотечение, рубцовые стенозы кишки. К внекишечным осложнениям следует отнести бронхопневмонии, пиелит и пиелонефрит, серозные (токсические) артриты, пилефлебические абсцессы печени. При хроническом течении развиваются амилоидоз, интоксикация, кахексия. Подобные осложнения нередко возникают на фоне активации аутоинфекции. Смерть больных дизентерией наступает от кишечных и внекишечных осложнений.

Кишечная коли-инфекция • Коли-энтерит (коли-энтероколит), или кишечная коли-инфекция, — заболевание, которое долгое время не выделялось и группы эшерихиозов и фигурировало под общим термином "токсическая диспепсия". Болеют исключительно дети — новорожденные и раннего возраста, т.е. до 2 лет. В структуре острых кишечных инфекций у детей эшерихиозы стоят на 2-м месте после шигеллезов. Этиология и патогенез. Возбудителями кишечной инфекции являются энтеропатогенные штаммы кишечной палочки *E. coli* O111, O55, O119 и др., способные продуцировать термостабильный и термолабильный токсины, под действием которых развивается диарея. В то же время кишечная палочка оказывает и энтероинвазивное действие. Результатом его является поражение слизистой оболочки, аналогичное тому, которое вызывают шигеллы, причем изменения развиваются на всем протяжении желудочно-кишечного тракта. Источник заражения — больные люди. Инфицирование происходит через продукты питания (прежде всего молоко). Патологическая анатомия. Местные изменения — это структурные изменения, которые выявляются при микроскопическом изучении органов пищеварения. Они однотипны, но степень их выраженности в различных отделах пищеварительного тракта различна. В желудке изменения укладываются в картину катарального гастрита с уплощением покровного эпителия, дистрофическими изменениями эпителия желез, лимфоплазмозитарной инфильтрацией с примесью нейтрофилов собственной пластинки слизистой оболочки. В тонкой кишке, особенно в тощей и в подвздошной, отмечают выраженные дистрофические и некробиотические изменения в эпителии ворсинок с десквамацией его в виде пластов, в результате чего ворсинки становятся оголенными. В собственной пластинке слизистой оболочки умеренный отек, инфильтрация лимфоцитами, плазмочитами, эозинофилами и нейтрофилами в виде очаговых скоплений. Если процесс затягивается, ворсинки утолщаются и укорачиваются и в них появляются разрастания соединительной ткани. При электронно-микроскопическом исследовании иногда обнаруживают патогенные эшерихии в цитоплазме энтероцитов, но в основном они размножаются в просвете кишки и на внутренней поверхности энтероцитов. Изменения в толстой кишке выражены значительно слабее. Макроскопически желудок и тонкая кишка в первые дни растянуты водянистым содержимым с беловатыми и зеленоватыми хлопьями, иногда с примесью крови. Максимальные изменения выявляются в подвздошной кишке. Толстая кишка визуально не изменена, либо с точечными кровоизлияниями в слизистой оболочке. Иногда обнаруживаются изъязвления слизистой оболочки размерами 0,2—2,0 см, неглубокие, с плоскими краями и дном. Язвочки располагаются вблизи крепления брыжейки, поэтому полагают, что их возникновение связано с сосудистыми расстройствами и неспецифично. Помимо описанного, для кишечной коли-инфекции характерно развитие пневматоза, возникновение которого связано со способностью эшерихии к газообразованию в стенке кишки. В редких случаях, когда эшерихии образуют веротоксин, в слизистой оболочке толстой кишки развивается

геморрагическое воспаление. Общие изменения при коли-инфекции прежде всего связаны с потерей организмом большого количества жидкости, с токсикозом, а также интраканаликулярной диссеминацией возбудителя в организме. Кожа ребенка становится сухой, морщинистой. В печени и миокарде развивается жировая дистрофия, вселезенке и лимфатических узлах — гиперплазия ретикулоцитов, полнокровие, отек, иногда клетки миелоидного ряда. В вилочковой железе — акциден-тальная инволюция с последующей атрофией и склерозом, в надпочечниках — атрофия коркового вещества за счет пучковой зоны. Осложнения. При интраканаликулярной диссеминации кишечные палочки попадают в легкие и там определяется очаговая пневмония, в развитии которой большую роль играет смешанная бактериальная флора. Если заболевание вызывают энтероинвазивные штаммы эшерихии, то клинически и морфологически заболевание протекает как шигеллез. В связи с этим развиваются осложнения, характерные для дизентерии. Смерть наступает при резком обезвоживании или от осложнений. Протеоз • Протеоз — заболевание, вызываемое *Proteus*, в частности его патогенными видами (*P. rettgeri* и *P. mirabilis*). Чаще происходит поражение легких с развитием пневмонии, но возможно поражение и желудочно-кишечного тракта. В этих случаях заболевание протекает как пищевая токсикоинфекция с развитием в желудке острого катарального, реже эрозивного гастрита, а в тонкой кишке — нарушения кровообращения, кровоизлияний, гиперплазии лимфоидного аппарата кишки с кариорексисом клеток в центрах фолликулов. Заболевание находится в стадии изучения и описания казуистических наблюдений. Иерсиниоз • Иерсиниоз — острое инфекционное заболевание, характеризующееся поражением желудка и кишечника со склонностью к генерализации процесса и поражением различных органов. Инфекция наиболее распространена в северной Европе и северной Америке, но встречается и во всем мире. На ее долю приходится 1—3 % всех острых бактериальных энтеритов. Естественным резервуаром в природе являются грызуны, кошки, собаки, свиньи, крупный и мелкий рогатый скот, птицы. Источником заражения являются больные иерсиниозом и носители. Основной путь заражения пищевой: чаще всего иерсинии попадают с полуфабрикатами мяса, овощами и молоком. Этиология и патогенез. Возбудителями являются *Yersinia enterocolitica* и *Yersinia pseudotuberculosis*. Заражение происходит алиментарным путем, иерсинии проникают в тонкую кишку, преимущественно в область илеоцекального угла и червеобразного отростка, где они, внедряясь в стенку, вызывают энтерит. Затем иерсинии лимфогенным путем проникают в мезентериальные лимфатические узлы, размножаются там, накапливаются, способствуя развитию мезентериального лимфаденита. Далее происходит прорыв бактерий из лимфатического русла в кровь, что ведет к диссеминации инфекции, поражению внутренних органов и интоксикации. Адекватная иммунная реакция обычно ведет к выздоровлению. Патологическая анатомия. Выделяют 3 клинико-анатомические формы иерсиниоза: гастроэнтероколитическую, аппендикулярную и септическую. Гастроэнтероколитическая форма развивается у младенцев и детей раннего возраста. Преобладающим симптомом является острая водянистая диарея, продолжающаяся 3—14 дней. У части детей в испражнениях обнаруживают кровь. Морфологические изменения обнаруживают в желудке, тонкой и толстой кишке, однако преимущественно страдает терминальный отдел подвздошной кишки, в которой развивается катаральный, реже катарально-язвенный энтерит. При этом слизистая оболочка кишки отекает, просвет ее сужен, в области гиперплазированных групповых лимфоидных фолликулов определяются округлые язвы. Иногда в процесс вовлекается слепая кишка и в ней возникают изменения по типу псевдомембранозного колита. Гистологически во всех слоях стенки кишки выявляется инфильтрация нейтрофилами, эозинофилами, макрофагами, плазматическими клетками и лимфоцитами. В дне язв находят иерсинии и полиморфно-ядерные лейкоциты. Мезентериальные лимфатические узлы увеличены, спаяны в пакеты, микроскопически в них отмечается диффузная нейтрофильная инфильтрация. Иногда обнаруживают микроабсцессы. Печень увеличена, гепатоциты в

состоянии жировой дистрофии, изредка развивается острый гепатит. Селезенка увеличена в 1,5—2 раза, в ней отмечаются гиперплазия красной пульпы и редукция лимфоидной ткани. Выявляются крупные зародышевые центры. Очень часто поражаются сосуды. В связи с иммунокомплексным поражением развиваются васкулиты, тромбоваскулиты, фибриноидный некроз. Следствием системных васкулитов является сыпь, которая при иерсиниозе развивается у 95 % больных, реже гломерулонефрит. Аппендикулярная форма характерна для детей более старшего возраста и молодых людей. При этой форме развивается болевой синдром в правом нижнем квадранте брюшной полости и характерны высокая температура и лейкоцитоз. Клиницисты диагностируют это состояние как острый аппендицит. В стенке отростка находят густую инфильтрацию нейтрофилами, эозинофилами, гистиоцитами, а иногда иерсиниозные гранулемы из макрофагов, эпителиоидных клеток, гигантских клеток типа Пирогова—Лангханса и характерное для них гнойное расплавление с кариорексисом. Септическая форма иерсиниоза протекает по типу септицемии и характеризуется преимущественным поражением печени и селезенки, в которых описывают расстройства кровообращения, мелкие абсцессы и участки некроза с умеренной гранулематозной реакцией. Возможны деструкция и воспалительная инфильтрация желчных протоков, системное поражение сосудов с участками фибриноидного некроза и наличием вокруг них гигантоклеточных или эпителиоидноклеточных гранул, а также частое поражение суставов вплоть до тяжелых инвалидизирующих гнойных артритов. Смертность при этой форме достигает 50%. Иерсиниоз, вызываемый *Y. pseudotuberculosis*, сходен по клинико-морфологическим проявлениям с гастроэнтероколитическим, но прогноз при нем значительно благоприятнее. Эта форма иерсиниоза обычно встречается у лиц старше 40 лет, чаще женщин. Гистологически обнаруживают изменения, характерные для одной из форм острого аппендицита, терминальный илеит и брыжеечный лимфаденит. Осложнения. Обычно носят инфекционно-аллергический характер. В раннем периоде болезни возможны перфорация язв, перитонит, пневмония, желтуха, в позднем периоде — узловатая эритема, синдром Рейтера, миокардит. Исход обычно благоприятный, но болезнь может рецидивировать или принимать хронический характер. Смерть наступает при септической форме. Грибковые кишечные инфекции. Из заболеваний, вызываемых грибами, в пищеварительной трубке основную роль играет кандидоз. Этиология и патогенез. Возбудителями являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*, из которых наиболее патогенным считают *Candida albicans*. *Candida* широко представлены в почве и пищевых продуктах, но больше всего их содержится у человека — они колонизируют слизистые оболочки и кожные покровы. Кандидоз отмечается у 52 % больных ВИЧ-инфекцией, являясь своеобразным "сигнальным признаком" этого заболевания. Очень часто бывает у новорожденных ("молочница" слизистых оболочек). У здоровых лиц частота носительства на слизистой оболочке ротовой полости составляет 50—60 %, а в кишечнике — до 50 %. Попавшие в организм человека грибы могут длительное время сапрофитировать на слизистых оболочках, выстланных многослойным плоским эпителием, в поверхностных слоях которого грибы размножаются. При ухудшении состояния организма, на фоне гормональной или антибактериальной терапии, сопровождающейся дисбактериозом, грибы проявляют свое патогенное действие. При этом распространение процесса идет двояко — по пищеварительной трубке либо путем гематогенной диссеминации. Патологическая анатомия. Грибы расщипывают поверхностные слои эпителия и постепенно прорастают до подслизистой основы, а иногда и глубже, прорастая сосуды. Макро- и микроскопические изменения возникают только при глубоком проникновении грибов. На слизистых оболочках появляются беловатые или буроватые наложения, большей частью легко снимаемые. Гистологически выявляется умеренная лимфомакрофагальная и лейкоцитарная инфильтрация. Более грубые изменения появляются в случае присоединения бактериальной флоры. В желудке, кишечнике при этом образуются язвенные дефекты и лимфомакрофагальные

инфильтраты. При гематогенной диссеминации появляются метастатические очаги в виде скопления размножающихся грибов без какой-либо реакции. Такие очаги обычно наблюдаются у детей, погибших в раннем неонатальном периоде, причем без какого-нибудь отчетливо выраженного первичного очага. Позднее в метастатических очагах можно найти воспалительный инфильтрат и даже склероз. Локализация метастатических очагов может быть самой разной — во внутренних органах, на клапанах сердца, в оболочках головного мозга. Генерализованный системный кандидоз иногда развивается после кардиохирургических операций (протезирование клапанов, зондирование полостей). Прогноз при кандидозе благоприятный, за исключением случаев кандидозного сепсиса, при котором возможен летальный исход. Кишечные инфекции, вызываемые простейшими К числу протозойных колитов относятся колиты, вызываемые лямблиями, амебами и балантидиями. Протозойные колиты отличаются тем, что они всегда высокие по локализации (слепая кишка) и глубокие, с длительно не заживающими язвами и грубыми рубцами. Наряду с кишечником нередко поражаются внутренние органы — печень, селезенка, головной мозг.

Вирусные гепатиты А и Е

Вирусные гепатиты А и Е - определение, актуальность, характеристика возбудителей, эпидемиология, патогенез, классификация, клиника, диагностика, лечение, профилактика.

Определение

Острые вирусные гепатиты А и Е -- острые кишечные инфекции, вызываемые вирусами гепатитов А и Е и сопровождающиеся поражением печени, с благоприятным исходом по типу самовыздоровления, за исключением гепатита Е у беременных женщин.

Характеристика возбудителей

Возбудитель гепатита А (HAV) -- небольшой (27-30 нм) симметричный кубический вирус, классифицируемый как энтеровирус 72 типа, относящийся к роду Hepatovirus семейства Picornaviridae.

Геном вируса представлен однонитчатой РНК. HAV устойчив во внешней среде и может сохраняться в течение нескольких месяцев в температурном диапазоне от +4 до +20°C. Инактивация может осуществляться кипячением, автоклавированием (+121°C, 20 мин), сухожаровой обработкой. Высокоустойчив к изменениям pH (стабилен при pH 3,0-9,0). Погибает при воздействии дезинфицирующих средств: растворами хлорной извести при концентрации остаточного хлора 2,0-2,5 мг/л в течение 15 мин, раствором формальдегида в течение 30 минут. Вирус высокочувствителен к УФО.

Вирус гепатита Е (HEV) представляет собой частицу размером 27-34 нм, содержащую РНК+ нить (геном 7,6 кВ с 3 открытыми для считывания рамками). Таксономически HEV относится к группе кальцивирусов. В настоящее время клонировано несколько изолятов вируса. HEV хорошо сохраняется при температуре -20°C и ниже, оттаивание после замораживания уничтожает вирус Е. Чувствителен к воздействию хлор- или йодсодержащих дезинфектантов.

Основные проявления эпидемического процесса

Гепатиты А и Е относятся к группе острых кишечных инфекций по своим эпидемиологическим характеристикам.

Гепатит А

Источник инфекции -- больные с любыми формами инфекционного процесса (желтушная, безжелтушная, субклиническая, инанарантная), на стадии продромальных явлений, в начале острого периода заболевания, редко -- в фазе реконвалесценции. Наиболее опасны для окружающих больные в преджелтушном периоде и больные маломанифестными формами заболевания. Эпидемиологическое значение больных в желтушном периоде и реконвалесцентом снижается из-за уменьшения или прекращения выделения вируса во внешнюю среду.

Основной механизм распространения инфекции фекально-оральный, реализующийся водным, пищевым и контактно-бытовым путями. Контактный-бытовой путь реализуется, как правило, в семейных очагах.

Перенесенное заболевание приводит к формированию стойкого, вероятно пожизненного иммунитета. К группам риска относятся, прежде всего, дети, посещающие детские учреждения, туристы, военнослужащие, заключенные. Кроме того, к группе риска можно отнести медперсонал. Распространению инфекции способствуют: перенаселенность, употребление недостаточно очищенной питьевой воды, несоблюдение правил личной гигиены и антисанитарные условия проживания.

В зависимости от распространенности НАV-инфекции все страны условно подразделяются на 3 типа. Гипоэндемичные территории с низким уровнем заболеваемости (до 20-50 случаев на 100000 населения) характеризуются низкой иммунной прослойкой (30-40%)* особенно среди детей и молодежи; преимущественной заболеваемостью взрослого населения. Как правило, гипоэндемичность присуща высокоразвитым странам (Швейцария, Германия, США). Гиперэндемичные территории охватывают страны Африки, Азии и отдельные Европейские страны, заболеваемость здесь достаточно высока и составляет несколько сот человек на 100000 населения, показатели иммунной прослойки колеблются от 50 до 100%, болеют преимущественно дети. Промежуточное положение занимают эндемичные территории. К числу таких территорий можно отнести Беларусь.

Гепатиту А свойственно сезонное повышение заболеваемости в летне-осенний период. Вначале распространение инфекции происходит водным путем, что приводит к нарастанию числа источников и очагов, а также формированию эпидемического штамма возбудителя (первая фаза). Вторая фаза заключается в распространении инфекции преимущественно контактно-бытовым и пищевым путями с вовлечением в процесс, главным образом, детских коллективов.

Гепатит Е

Основные характеристики эпидемического процесса при гепатите Е аналогичны таковым при ВГА. В отличие от гепатита А, пожизненный иммунитет при ВГЕ, вероятнее всего, отсутствует. Болезнь развивается в любом возрасте, наиболее часто поражаются подростки и лица в возрасте 30-40 лет, преимущественно женщины, особенно беременные, у которых чаще наблюдаются осложнения. Гепатит Е распространен широко в странах с тропическим и субтропическим климатом. В развитых странах Европы регистрируются, в основном завозные случаи, чаще всего связанные с туризмом.

Патоморфогенез

Стадии болезни являются классическими для генерализованных форм вирусных инфекций. Наиболее важным моментом является уникальная тропность вирусов к клеткам печени, что и определяет специфику клиники гепатита. Выделяют следующие стадии патогенеза:

- Внедрение (ЖКТ -- преимущественно тонкая кишка)
- Энтеральная фаза (репликация возбудителя в тонкой кишке)
- Регионарный лимфаденит
- Первичная генерализация инфекции (попадание в кровь и занос возбудителя в печень)
- Гепатогенная стадия
- Начальная, нецитопатогенная (иммунологическая)
- Цитопатогенная
- Стадия иммуногенеза и выздоровления

Первичное размножение вируса происходит в клетках эпителия кишечника. После кратковременной вирусемии HAV фиксируется в клетках печени. Вирус не оказывает прямого цитопатического действия, а повреждение гепатоцитов вызывается не репликацией вируса, а Т-клеточным иммунным ответом на инфекцию. Ведущими синдромами в патогенезе являются - цитолитический, мезенхимально-воспалительный, холестатический. По мере формирования иммунитета наступает элиминация вируса из организма, в эксперименте HAV-инфекция моделируется на шимпанзе. Поражается преимущественно периферия печеночной дольки. Простое строение вируса, наличие единственного антигена позволяет иммунной системе быстро распознать и элиминировать вирусы А и Е из организма.

Клиническая классификация вирусных гепатитов

По этиологии: А, В, С, D, E, F, G, TTV, SEN, X, Y, другие.

По течению: острый, (молниеносный, фульминантный), затяжной, хронический.

По тяжести: легкая, среднетяжелая, тяжелая, особо тяжелая (комогенная).

По форме: безжелтушная, желтушная, с синдромом холестаза, холестатическая.

Осложнения: специфические (острая печеночная недостаточность, ОПЭ, кома), неспецифические (холецистит, холангит).

Исходы: выздоровление (полное, неполное - остаточные проявления в виде гиперферментемии, гипербилирубинемии, гепатомегалии); персистенция HBV (HBs-антигемия), HCV (анти-HCV), хронический гепатит, цирроз, гепатоцеллюлярная карцинома.

Клинические синдромы при острых вирусных гепатитах

Цитолитический (повышение активности АлАТ, Ас АТ, ЛДГ, АДГ и других ферментов);

Мезенхимально-воспалительный (увеличение и болезненность печени, гипергаммаглобулинемия, диспротеинемия);

Холестатический (стойкое повышение уровня билирубина и его фракций, холестерина, повышение активности ЩФ, ГГТП, желтушность и зуд кожи, ахолия кала, темная моча);

Имунопатологических реакций (выявление антител к липопротеиду, к ядрам, гладкой мускулатуре, митохондриям), характерен для парентеральных гепатитов.

клинический кишечный эпидемический гепатит

Клиника

Гепатиты А и Е. Инкубационный период при вирусных гепатитах А и Е обычно от 2 недель до 1 месяца, однако, может сокращаться до недели и удлиняться до 45 дней. В подавляющем большинстве случаев (90%), особенно у детей, вирусный гепатит А протекает в субклинических либо в стертых (безжелтушных) формах и у большого числа пациентов не распознается.

Начало заболевания, как правило, острое. Отмечается несколько вариантов продромального (преджелтушного) периода. Чаще всего, что наиболее характерно для детей, заболевание начинается под маской гастроэнтеритического синдрома с появления жалоб на тошноту, рвоту, снижение аппетита, послабление стула (у части больных отмечается задержка стула). Характерным симптомом в начале заболевания является слабость. Отмечается также лихорадочный («катаральный») вариант начала заболевания, когда у больных повышается температура тела, которой исключительно редко сопутствуют катаральные явления. Лихорадка достигает 38-39°C и длится 3-4 дня (реже до недели). Нередко у больных с лихорадкой ошибочно диагностируется грипп или ОРВИ, пока появившаяся впоследствии желтуха не укажет врачу нужное диагностическое направление. Иногда, на фоне лихорадки, отмечаются мио- и артралгии (артриты при ВГА не характерны).

В продромальном периоде редко отмечаются отклонения от нормы при физикальном обследовании (иногда незначительно увеличена печень). У отдельных пациентов возможно появление кореподобной сыпи, иногда крапивницы. За 2-3 дня до развития желтухи отмечается потемнение мочи. В целом, клиника продромального периода variabelна и может представлять сочетание вышеописанных признаков.

С развитием желтухи диагностика вирусного гепатита не вызывает затруднений. Интенсивность желтухи нарастает в течение недели. Вначале отмечается иктеричность склер, затем отмечается желтушность кожи лица, позже туловища и конечностей. С появлением желтухи при ВГА больные отмечают субъективное улучшение. У большинства больных в этом периоде отмечается увеличение размеров печени, некоторая болезненность и уплотнение ее. У 25% пациентов может увеличиваться селезенка. Моча, по мере нарастания желтухи, темнеет и приобретает «цвет пива».

При лабораторном обследовании отмечается тенденция к лейкопении (исключительно редко лейкоцитоз) с относительным лимфоцитозом, иногда моноцитозом. В моче билирубинурия, уробилинурия, иногда протеинурия. Возможно появление ахоличного кала. Существенно повышаются в сыворотке крови показатели АлАТ. Степень повышения не коррелирует с тяжестью процесса. Для ВГА характерно умеренное повышение билирубина. Билирубинемия нарастает преимущественно за счет прямой фракции пигмента. Редко развивающийся при ВГА холестатический синдром характеризуется нарастанием уровня холестерина, ЩФ, Г-ГТП (клинически синдром может быть представлен появлением зуда кожи). Из осадочных проб отмечается существенное повышение тимоловой пробы. Отмечается незначительное снижение уровня протромбина. Со 2-3 недели заболевания отмечается снижение билирубинемии и уменьшение интенсивности окрашивания кожных покровов. В этом периоде отмечается посветление мочи и тенденция к нарастанию диуреза. Кал приобретает обычную окраску. В течение 30 дней у подавляющего большинства пациентов наступает клиническое выздоровление и нормализация АлАТ. Однако, у отдельных пациентов возможны остаточные явления в виде сохраняющейся гепатомегалии или, чаще всего, продолжительного (до 3 месяцев) повышения АлАТ и АсАТ.

В целом, течение вирусного гепатита А доброкачественное, хотя в зарубежной литературе указывается на возможность развития (0,5% случаев) фульминантной формы заболевания. Остаточные явления после перенесенного ВГА чаще всего в виде постгепатитной гепатомегалии и трансфераземии. Эти состояния могут затягивать реконвалесценцию, но никогда не являются признаками хронизации заболевания. У незначительного количества больных (0,5-1,5%) могут отмечаться обострения процесса. Обострения также никогда не приводят к хронизации процесса. У отдельных пациентов впервые манифестирует синдром Жильбера. После перенесенного ВГА у части больных отмечаются поражения желчевыводящих путей, носящие функциональный или воспалительный характер.

Гепатит Е, В большинстве случаев ВГЕ по клиническому течению напоминает гепатит А. В целом инкубационный период длится от 17 до 75 дней при заражении через кровь -- от 22 до 46 суток, а при оральном заражении от 34 до 46 суток. Заболевание может начинаться как остро, так и постепенно. Почти у 100% больных развивается желтуха. Внепеченочные проявления чаще отсутствуют, но у части пациентов могут отмечаться гемоглинурия с развитием почечной недостаточности, а также геморрагический синдром. Заболевание может протекать с явлениями холестаза.

Весьма часто фульминантное течение заболевания. В целом летальность невысока (менее 1%), исключением являются женщины в последнем триместре беременности, у которых этот показатель достигает 25%. Хронизации процесса, как правило, не происходит, однако в нашей клинике наблюдался случай гепатита Е у подростка (завозной) с исходом в хронический активный гепатит, затем цирроз печени с летальным исходом.

Диагностика

Клинико-anamnestические данные для установления диагноза: наличие непродолжительного (несколько дней) преджелтушного периода, преимущественно смешанного (диспепсический, катаральный) характера, улучшение состояния с момента появления желтухи, наличие гепатомегалии, ахолии стула и темного цвета мочи при желтушных формах, указаний в эпиданамнезе на контакт с больным, случаи болезни в организованных коллективах, сезон - (осень, зима), молодой возраст, отсутствие прививок.

Общеклинические показатели: нормоцитоз, лимфоцитоз, иногда тромбоцитопения, уробилинурия, наличие желчных пигментов в моче, стеркобилина в кале (при желтушных формах).

Биохимические показатели: повышены уровни билирубина и его фракций за счет связанной; наличие проявлений цитолитического синдрома -- высокая активность печеночных ферментов (АлАТ, альдолаз, дегидрогеназы и др.); холестатического синдрома -- высокая активность ЩФ, Г-ГТП, высокое содержание холестерина, липидов, признаки холемии; мезенхимально-воспалительного синдрома -- признаки диспротеинемии (снижение альбуминов, протробина, фибриногена, увеличение глобулинов за счет гамма-фракции).

В тяжелых случаях изменяются ряд показателей, свидетельствующих о нарастании печеночной и почечной недостаточности, нарушение электролитов, КЩС. Наиболее часто гепатит А и Е протекают в легких формах, когда доминирует один из синдромов (цитолитиз, холестаз или МВС).

Специфическая диагностика (этиологическая верификация диагноза): выявление серологических маркеров вирусов А и Е: методом ИФА определяются -- anti-HAV IgM, anti-HEV IgM, свидетельствующие об острой фазе инфекции или anti-HAV IgG, anti-HEV IgG, указывающие на завершённый инфекционный процесс (перенесённый гепатит А или Е).

Инструментальное (УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки) проводятся по показаниям, так как существенного значения до диагностики гепатита не имеют. Их проведение оправдано при осложнениях и сопутствующей патологии гепатобилиарной зоны.

Профилактика

Специфическая иммунопрофилактика гепатита А проводится по эпидпоказаниям инактивированной вакциной “Аваксим” в регионах с высоким уровнем заболеваемости. Первичную вакцинацию детям старше 2-х лет и взрослым проводят одновременно в дозе 0,5 мл внутримышечно ревакцинацию проводят через 6-18 месяцев однократно в той же дозе. Последующую ревакцинацию рекомендуется осуществлять каждые 10 лет

Р
а
з
и
е
н
о

Тема 2.2. Другие сальмонеллезные инфекции. Эпидемиология и профилактика. (2 ак. часа)

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

Тема 2.3. Воздушно-капельные инфекции. Эпидемиология и профилактика. (2 ак. часа)

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

Тема 2.4. Туберкулез, впервые выявленный, активные формы. Эпидемиология и профилактика. (2 ак. часа)

ЛЕКЦИЯ

Тема 2.5. Болезнь, вызванная ВИЧ. Эпидемиология и профилактика. (2 ак. часа)

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Тема 2.6. Вирусный гепатит В. Эпидемиология и профилактика.. (2 ак. часа)

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

Тема 2.7. Вирусный гепатит С. Эпидемиология и профилактика. (2 ак. часа)

Ставропольский
государственный
медицинский университет

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

Тема 2.8. COVID-19. Эпидемиология и профилактика. (2 ак. часа)

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Тема 2.9. Пневмонии (вирусные, бактериальные, вызванные иными возбудителями, не уточненные). Эпидемиология и профилактика. (2 ак. часа)

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Тема 2.10. Другие инфекционные заболевания, носительство возбудителей инфекционных заболеваний. Эпидемиология и профилактика. (2 ак. часа)

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА