

**КОНСПЕКТ ЛЕКЦИЙ  
ПО ДЕТСКИМ  
ИНФЕКЦИОННЫМ  
ЗАБОЛЕВАНИЯМ**

*Е. О. Мурадова*

Представленный вашему вниманию конспект лекций предназначен для подготовки студентов медицинских вузов к сдаче экзаменов. Книга включает в себя полный курс лекций по детским инфекционным заболеваниям, написана доступным языком и будет незаменимым помощником для тех, кто желает быстро подготовиться к экзамену и успешно его сдать.

---

---

## ЛЕКЦИЯ № 1. Инфекции, вызываемые кишечными палочками

---

---

### 1. Эшерихиозы

Эшерихиозы — острые инфекционные заболевания преимущественно детей раннего возраста, вызываемые различными сероварами патогенной кишечной палочки. Характеризуются развитием патологических процессов в желудочно-кишечном тракте с инфекционно-токсическим и диарейным синдромом, реже — поражением других органов или генерализацией процесса вплоть до сепсиса.

Определенные штаммы кишечной палочки могут вызывать острую диарею у детей. Их классифицируют на:

- 1) энтеропатогенные (ЭПКП) (*Escherichia coli*). Это особые серотипы возбудителей из группы кишечных палочек, обуславливающих диарею у детей младшего возраста;
- 2) энтеротоксигенные (ЭТКП) — вырабатывают токсин, способствующий развитию диареи;
- 3) энтероинвазивные (ЭИКП) *E. coli*, способные разрушать кишечный эпителий, что вызывает напоминающие дизентерию заболевания;
- 4) выстилающие.

**Этиология.** *E. coli* — грамотрицательная подвижная аэробная (факультативно анаэробная) палочка, у которой выделяют более 150 групп антигенов О, 93 группы антигенов К и 52 группы антигенов Н. Каждая из групп антигенов может существовать независимо от других.

**Эпидемиология.** Энтеропатогенные кишечные палочки служат этнологическим фактором при вспышках эпидемий диареи в детских садах и детских отделениях больниц. После введения их испытуемым у последних развивается диарея, но серотипы энтеропатогенных палочек могут обнаруживаться и у лиц без признаков диареи, а вспышки ее в детских коллективах отнюдь не обязательно связаны с выделением этого микроорганизма.

Энтеротоксигенные кишечные палочки, продуцирующие термолabileный энтеротоксин, вызывают заболевания только при массивной инфекции, поэтому вспышки эпидемий развиваются при значительном загрязнении продуктов питания или источников водоснабжения.

**Патогенез.** Механизм развития диареи при заражении ЭПКП недостаточно расшифрован. Некоторые штаммы, которые при заражении добровольцев массивными дозами вызывали диарею, не обладали инвазивностью и не продуцировали энтеротоксин. Другие же продуцировали энтеротоксин наподобие токсина дизентерийной палочки первого типа.

ЭПКП могут продуцировать термостабильный, термолabileный токсин или тот и другой одновременно, генетический контроль за продукцией которых осуществляется переносимыми плазмидами. Термолabileный энтеротоксин близок холерному токсину. Он связывается с ганглиозидами эпителиальных клеток в качестве их рецептора и активирует клеточную аденилциклазу, в результате чего повышается внутриклеточная концентрация аденинмонофосфата и усиливается выделение воды и хлоридов. Термостабильный энтеротоксин активирует гуанилатциклазу, усиливающую секреторную активность желудочно-кишечного тракта. Генетическая информация, кодирующая устойчивость возбудителя к антибиотикам, заложена в той же плазмиде, несущей информацию о продукции энтеротоксина. Поэтому широкое и неконтролируемое использование антибиотиков способствует распространению как устойчивых к лекарственным препаратам, так и продуцирующих энтеротоксин форм *E. coli*.

ЭИКП могут проникать в клетки кишечного эпителия и размножаться в них наподобие шигелл, в результате чего развиваются отек, гиперемия, изъязвление слизистой оболочки и усиливается экссудация в просвет кишечника. В кале появляется примесь слизи и крови, увеличивается число лейкоцитов.

Четвертым патогенетическим механизмом является адгезия, выстилание и повреждение ворсинчатой поверхности кишечного эпителия со снижением активности пристеночных ферментов, но без инвазии. По серологической характеристике эти кишечные палочки относятся к типу ЭПКП.

**Клинические проявления.** Для диареи, обусловленной ЭПКП, характерны водянистые испражнения, частота которых может достигать 10–20 раз в день, и небольшое повышение температуры

тела. Другие общие нарушения могут отсутствовать. В кале отмечается примесь слизи, но кровь отсутствует. Спонтанное излечение наступает через 3–7 дней. У маленьких детей могут развиваться рвота, дегидратация и электролитные нарушения с ацидозом.

Для «диареи путешественников», обусловленной ЭТКП, характерно внезапное появление частых (10–20 раз в сутки) каловых жидких испражнений через 1–2 недели по прибытии в страну. Зачастую острая диарея сопровождается сильными схваткообразными болями в животе, тошнотой, рвотой. Повышение температуры тела и общая слабость могут быть выраженными. Заболевание, вызванное заражением термостабильным токсином, обычно протекает в более легкой форме с несильными болями в животе, тошнотой и незначительным повышением температуры тела.

У больных при заражении ЭИКП симптоматика развивается через 18–24 ч (инкубационный период) внезапно повышается температура тела, появляется тяжелая диарея с позывами и тенезмами, наблюдается примесь слизи и крови в кале. Больные жалуются на боли в животе, миалгии, озноб, головную боль.

Заболевание, вызываемое выстилающими штаммами *E. coli*, характеризуется постепенным началом и хроническим течением. Дети медленно растут, плохо переносят некоторые пищевые продукты.

**Диагноз.** Гастроэнтерит, вызванный ЭПКП, можно заподозрить при внезапной вспышке эпидемии диареи, особенно в детском коллективе. Предположительный диагноз может быть поставлен при обнаружении одного и того же серотипа кишечной палочки у нескольких заболевших детей. Аналогичные серотипы *E. coli* могут быть обнаружены также в носоглотке, зеве и желудке больных. Серотипирование кишечных палочек в обычных условиях не проводится, необходимость в подобных исследованиях возникает лишь при вспышках эпидемии в детских или в других закрытых коллективах. Идентификация ЭТКП и ЭИКП требует специальных методов, применяемых в настоящее время лишь в некоторых научно-исследовательских лабораториях. Точный диагноз энтероколита, связанного с повреждением поверхностного участка клеток кишечного эпителия, можно поставить только после биопсии кишечника.

**Лечение.** Основными элементами лечения у детей являются коррекция и поддержание водно-электролитного равновесия. Профузные поносы и рвота, вызывающие значительную дегидра-

тацию, служат показанием для госпитализации ребенка и внутривенного введения ему жидкостей.

У детей младшего возраста при диарее, обусловленной ЭПКП эффективен, неомицин. Рецидивы после прекращения лечения встречаются у 20% детей.

Результаты лечения антибиотиками при диарее, вызванной ЭТКП, у детей не изучены.

«Диарея путешественников» (в 60% случаев вызванная ЭТКП) хорошо поддается терапии триметоприм-сульфаметоксазолом или только одним триметопримом при раннем их назначении. На фоне этого лечения быстро нормализуется стул, прекращаются боли в животе, тошнота и рвота.

Лечение диареи, вызванной ЭИКП, разработано недостаточно. Обычно больные не нуждаются в госпитализации и выздоравливают через 1 неделю даже без приема антибиотиков, в редких случаях требуется назначение ампициллина.

Большое значение в терапии диареи, вызванной выстилающими штаммами кишечной палочки, может иметь пероральный прием неомицина, а также правильное парентеральное питание.

**Профилактика.** Вспышки эпидемии диареи, вызванной ЭПКП, в детских коллективах требуют проведения всех мероприятий по предупреждению кишечных инфекций. В детских коллективах необходимо ввести групповую систему. Профилактическая терапия «диареи путешественников» может быть эффективной. Однако обычно ее не рекомендуют из-за быстрого развития устойчивости возбудителя и опасности побочной реакции на антибиотики.

## **2. Сальмонеллез**

Сальмонеллез — острое инфекционное заболевание человека и животных, вызываемое сероварами сальмонелл и протекающее у детей чаще в виде гастроинтестинальных, реже — тифоподобных и септических форм.

**Этиология.** Сальмонеллы — подвижные грамтрицательные бактерии, не имеющие капсулы и не образующие спор. Основными антигенами сальмонелл являются жгутиковые (H), антигены клеточной стенки (O) и термолабильные антигены оболочки (Vi), блокирующие реакции агглютинации O-антигенов и O-антител. Выделяют более 2200 серотипов сальмонелл. Применяемая в настоящее

время номенклатура предусматривает выделение трех групп сальмонелл: *S. enteritidis*, *S. typhi* и *S. choleraesuis*. Каждый вид сальмонелл подразделяется на биосеротипы, например *S. enteritidis* биотип *thyphimurium*.

Сальмонеллы устойчивы к воздействию многих физических факторов, погибают при температуре 54,4 °C через 1 ч, а при 60 °C — через 15 мин, сохраняют жизнеспособность в окружающей среде при сниженной температуре в течение многих дней, неделями живут в стоячих водах, высушенной пище, фармакологических средствах и фекалиях.

Свойства сальмонелл, обуславливающие их патогенность, остаются неясными. Эндотоксин повышает устойчивость микроорганизма к фагоцитированию, поэтому штаммы с дефицитом этого антигена обычно авирулентны. Действие эндотоксина на макроорганизм проявляется в общих нарушениях, правда, не играющих важную роль в развитии гастроэнтерита. Некоторые типы сальмонелл поражают в основном человека, вызывая характерные признаки заболевания. Заражение *S. typhosa* наблюдается только у человека, сальмонеллы группы А и С в основном выявляются также у человека, а *S. alfortus equi* — только у лошадей.

**Эпидемиология.** Инфицирование человека происходит при употреблении загрязненной пищи или воды. Основным носителем сальмонелл является человек, часто служащий источником заражения пищевых продуктов и отравлений. Грудное молоко также может быть источником распространения сальмонелл. Так, некоторые штаммы этого возбудителя были выделены из молока и кала доноров. У больного в остром периоде инфекции из 1 г кала выделяется 100–109 сальмонелл.

Выделение их с калом продолжается в течение 2 недель после перенесенной инфекции у 70–90% больных, у 50% оно продолжается до 4 недель и у 10–25% — до 10 недель.

Продолжительность периода бактерионосительства одинакова при симптоматической и асимптоматической формах, но у детей в возрасте до 1 года она больше, чем у детей более старшего возраста. Сроки бактерионосительства увеличиваются на фоне лечения антибиотиками.

**Патогенез и патоморфология.** Доза возбудителя, необходимая для развития заболевания у человека, точно не установлена. Как для взрослых, так и для детей она определяется сопротивляемостью организма и вирулентностью возбудителя.

Сальмонеллы опосредованно стимулируют энергетическую систему эпителиальных клеток кишечника, в результате чего усиливается секреция воды и электролитов. Вызывающие диарею штаммы сальмонелл способствуют появлению нейтрофильной клеточной инфильтрации в собственной мембране. Простагландины, высвобождающиеся из воспалительного экссудата, также могут стимулировать систему аденилатциклазы, усиливая секрецию жидкости и электролитов.

Для развития энтероколита необходимо присутствие сальмонелл в глубине слизистой оболочки кишечника. Содержимое желудка с рН 2,0 убивает возбудителей, тогда как более высокие значения его оказывают на сальмонелл разное действие. При рН 5,0 и более возбудители сохраняют жизнеспособность. Ускоренное прохождение пищи по кишечнику, лизоцим и другие ферменты также способны противостоять заражению сальмонеллами.

Сальмонеллы преодолевают поверхностные слои слизистой оболочки кишечника, не повреждая эпителиальные клетки. Вокруг них концентрируются фагосомы, не оказывающие заметного воздействия на микроорганизмы, проникающие через клетки или в вязальную мембрану. Серотипы, вызывающие диарею, обуславливают лейкоцитарную инфильтрацию базальной мембраны. Инфекция далее не распространяется, и у больного появляется лишь диарея, иногда незначительно повышается температура тела. Частота развития бактериемии неизвестна, но она обычно преходяща, метастатические очаги инфекции у здоровых детей обычно не образуются.

Системные заболевания, вызванные сальмонеллами, встречаются преимущественно у лиц преклонного возраста и у больных с выраженными нарушениями клеточного иммунитета и функции ретикулоэндотелиальной системы. Сальмонеллезная септицемия и остеомиелит нередко развиваются у детей, страдающих серповидно-клеточной анемией. Гранулематозные заболевания у детей или другие нарушения функции лейкоцитов повышают предрасположенность к инфекции. Хронические сальмонеллезные бактериемия и бактериурия отмечаются у больных шистосомиазом, также характеризующимся несовершенством фагоцитоза.

**Клинические проявления.** Гастроэнтериты чаще всего наблюдаются в конце лета и начале осени, что совпадает с увеличением частоты пищевых инфекций. Большие эпидемии встречаются именно в это время, но спорадические случаи — в течение года.



Инкубационный период составляет 8–48 ч. Симптомы нередко появляются утром после приема накануне вечером загрязненной пищи. Начало острое, сопровождается тошнотой, рвотой, схваткообразными болями в животе, после чего отходит большое количество кала жидкой консистенции, иногда с примесью слизи и крови. Рвота обычно бывает обильной и непродолжительной. Температура тела повышается до 38–39 °С у 70% больных, но ознобы бывают реже. Летальные исходы редки (около 1%), преимущественно у лиц из группы высокого риска.

Инфекция у некоторых лиц протекает без повышения температуры тела с незначительными расстройствами функции кишечника. У других больных температура тела резко повышается, появляются головные боли, нарушается сознание, развиваются судороги и менингеальные явления. Иногда отмечают сильное вздутие живота, напряжение мышц, значительную местную болезненность.

Гематогенное рассеивание сальмонелл сопровождается ознобом и лихорадочным состоянием. Обычно оно наблюдается у детей до 3 месяцев. Иногда симптоматика может напоминать картину брюшного тифа, но она не столь длительна и редко приводит к летальному исходу. Сальмонеллы могут оседать в любом органе, вызывая пневмонию, абсцессы, эмпиему, остеомиелит, гнойный артрит, пиелонефрит или менингит.

**Осложнения.** Нетифозные сальмонеллезы обычно протекают без осложнений или ограничиваются внекишечными проявлениями. В редких случаях у детей отмечается реактивный артрит, развивающийся спустя 2 недели после начала диареи, болезнь Рейтера (конъюнктивит, уретрит, полиартрит).

**Диагноз** ставится на основании полученных результатов проведенных бактериологических исследований, при инкубировании материала на обогащенной тетратионатом среде с последующим пересевом на селективную среду. Предварительный результат можно получить с помощью метода прямой флюоресценции антител; микроскопических исследований мочи, крови, кала, стеномозговой жидкости (СМЖ) и других пораженных органов; серологических проб, помогающих в диагностике брюшного тифа и других сальмонеллезов.

**Дифференциальный диагноз.** Сальмонеллезный гастроэнтерит необходимо дифференцировать с другими вирусными и бактериальными заболеваниями, сопровождающимися диареей, в том числе вызываемыми ротавирусами, кишечными палочками, иер-

синиями и кампилобактериями. Иногда клинические данные и рентгенографические признаки заставляют предполагать язвенный колит, который следует исключить.

**Лечение.** Лечение должно быть направлено на коррекцию электролитных нарушений и поддержание адекватной гидратации. Лечение антибиотиками показано лишь в некоторых случаях: при опасности распространения инфекции (в возрасте до 3 месяцев, при иммунодефицитном состоянии или тяжелом прогрессирующем течении заболевания).

При септицемии, высокой температуре тела и метастатических очагах инфекции детей следует лечить ампициллином, амоксициллином или левомецетином, один из которых назначают в 4 приема с интервалом 6 ч. Выбор антибиотика определяется чувствительностью возбудителя.

**Прогноз** при сальмонеллезном гастроэнтерите обычно благоприятный, за исключением очень маленьких детей и больных с тяжелой сочетанной патологией. При сальмонеллезном эндокардите и менингите он неблагоприятен даже при рано начатой и интенсивной терапии.

### ***3. Брюшной тиф***

Брюшной тиф — острое инфекционное заболевание, вызываемое брюшнотифозными палочками. Характерными признаками являются преимущественное поражение лимфатического аппарата тонкого кишечника, высокая лихорадка, выраженная интоксикация и бактериемия.

**Эпидемиология.** Заболевают в основном лица в возрасте до 20 лет. Передача возбудителя осуществляется контактно-бытовым, водным, пищевым путем, а также мухами.

**Патогенез.** Тифозная инфекция всегда сопровождается клинической симптоматикой. Вирулентные возбудители брюшного тифа подавляют окислительные процессы в нейтрофилах на завершающих этапах фагоцитоза, спасая себя от разрушения. Моноциты в начальном периоде инфекции, неспособные разрушать возбудитель, транспортируют его в мезентеральные лимфоузлы и в другие участки ретикулоэндотелиальной системы, в которых он размножается. Воспалительные изменения возникают в лимфоузлах, в печени и в селезенке. Возбудители быстро проникают в стенку верхнего отдела тонкого кишечника, не вызывая выра-

женных воспалительных изменений, а оттуда — в общий кровоток. Непродолжительная септицемия обуславливает заражение многих органов ретикулоэндотелиальной системы, в клетках которой микроорганизмы концентрируются и размножаются. В последующем развиваются местные воспалительные изменения в лимфатических узлах, печени и селезенке. Из этих органов бактерии вновь попадают в кровоток. Вторичная бактериемия обычно более длительна и приводит к поражению многих органов. Поражение желчного пузыря происходит гематогенным путем и через систему желчных протоков. В его стенках происходит массивное размножение сальмонелл, оттуда они поступают в просвет кишечника.

Наружная оболочка клеточной стенки сальмонелл представляет собой комплекс липополисахаридов (эндотоксин). Скопления брюшнотифозных бактерий и высвобождение эндотоксина вызывают характерные гистологические изменения в кишечнике, печени, коже и других органах.

Механизмы клеточного иммунитета играют важную роль в невосприимчивости к брюшному тифу. Значительное снижение количества Т-лимфоцитов имеет место у больных с особенно тяжелыми формами этого заболевания.

**Патоморфология.** Морфологические изменения при брюшнотифозной инфекции у детей младшего возраста менее выражены, чем у взрослых или детей более старших возрастных групп. Лимфатические узлы брыжейки, печень и селезенка обычно полнокровны, в них выявляются очаги некроза. К характерным признакам относится гиперплазия ретикулоэндотелия с пролиферацией моноцитов. Клетки печени набухшие. Выражены признаки воспаления и некротические изменения на слизистой оболочке кишечника и в лимфатических образованиях его стенок. Обычно после образовавшегося изъязвления рубцы не остаются. Могут наблюдаться геморрагии, иногда воспалительные изменения распространяются на мышечную и серозную оболочки, что приводит к перфорации стенки кишечника. Мононуклеарная реакция развивается и в костном мозге, в котором также видны очаги некроза. Воспалительные изменения стенок желчного пузыря отличаются очаговостью и непостоянны. Степень их выраженности пропорциональна интенсивности размножения возбудителей брюшного тифа. Бронхит наблюдается у большинства больных брюшным тифом. Воспалительные процессы могут проявляться

пневмонией, остеомиелитом, абсцессами, гнойным артритом, пиелонефритом, эндофтальмитом и менингитом. Брюшногифозные бактерии могут обнаруживаться во всех органах.

**Клинические проявления.** У детей заболевание проявляется незначительно выраженным гастроэнтеритом или тяжело протекающей септициемией. Обычно отмечаются рвота, вздутие живота и диарея. Температура тела может повышаться до 40,5 °С, могут появиться судороги, а также увеличение печени, желтушность, анорексия, масса тела уменьшается.

Инкубационный период заболевания у детей старшего возраста колеблется от 5 до 40 дней, чаще 10–20 дней. За ним следует начальный период заболевания, характеризующийся постепенным повышением температуры тела, недомоганием, миалгиями, головными болями и болями в животе, диареей, реже запорами. Может появиться кровотечение из носа, кашель. В течение 1 недели температура тела приобретает постоянный характер, усиливаются чувство недомогания, анорексия, похудание, кашель, боли в животе и диарея. Больной становится заторможенным, у него развиваются депрессия, бред и ступорозное состояние. На этой стадии заболевания определяют увеличение селезенки и болезненность живота. В легких прослушиваются рассеянные сухие и нередко влажные хрипы. Пятнисто-папулезные высыпания появляются у 80% больных детей. Они возникают последовательно на протяжении 2–3 дней и обнаруживаются на коже брюшной стенки и нижней части груди в виде пятнышек диаметром 1–6 мм. Симптоматика разрешается в течение 2–4 недель, если не присоединяются осложнения. Недомогание и вялость могут сохраняться еще в течение 1–2 месяцев.

**Осложнения.** Типичными осложнениями для брюшного тифа являются кишечное кровотечение и перфорация кишечника, реже — неврологические осложнения, острый холецистит, тромбозы и флебиты. Пневмония часто осложняет брюшной тиф на высоте заболевания, но обычно ее причиной служит суперинфекция другими микроорганизмами. Пиелонефрит, эндокардит и менингит, как и остеомиелит и гнойный артрит, могут возникнуть у детей, страдающих гемоглинопатиями.

**Лабораторные методы исследования.** Нормохромная нормоцитарная анемия наблюдается у больных брюшным тифом, у которых отмечаются кишечные кровотечения или токсическое подавление функций костного мозга. Лейкопения встречается редко.

При развитии гнойных абсцессов число лейкоцитов увеличивается до 20 000–25 000 в 1 мл. Тромбоцитопения может быть значительно выражена и сохраняется от нескольких дней до 1 недели. Мелена и протеинурия связаны с лихорадочным состоянием.

**Диагноз.** Брюшной тиф диагностируется на основании длительной лихорадки, головной боли, нарастающей интоксикации с развитием «тифозного статуса», характерных изменений языка, появления метеоризма, розеолезной сыпи, гепатоспленомегалии и характерных изменений со стороны периферической крови, а также на основании полученных результатов:

- 1) лабораторных исследований, включающих микроскопические и бактериологические методы, основанных на обнаружении возбудителя в биоматериале и специфических антител в крови больного;
- 2) серологической диагностики, позволяющей обнаружить специфические антитела в крови или антигены в биосубстрате с применением реакции Видаля и реакции непрямой агглютинации;
- 3) экспресс-диагностики брюшного тифа и бактерионосительства, направленных на обнаружение антигена в фекалиях, моче и других субстратах с применением иммунофлюоресцентного метода, реакции нарастания титра фага, иммунорадиометрического анализа, позволяющих быстро обнаружить наличие антигенов в исследуемом материале.

**Дифференциальный диагноз.** Брюшной тиф у детей чаще приходится дифференцировать с тифоподобной формой сальмонеллеза, паратифами, инфекционным мононуклеозом, лимфогранулематозом, иерсиниозом, малярией, в начальном периоде — с гриппом, энтеровирусной инфекцией и острой кишечной инфекцией (ОКИ) другой этиологии.

**Прогноз.** Прогноз при брюшном тифе определяется возрастом больного, предшествующим состоянием его здоровья и характером развивающихся осложнений. Летальный исход наступает в основном при отсутствии лечения, а также при наличии сочетанных заболеваний, снижающих сопротивляемость организма больного, перфорации кишечника и кишечных кровотечений. Рецидивирует инфекция у 10% больных, не получавших антибиотиков, и появляется примерно через 2 недели после окончания лечения, развивается остро, напоминает картину первичного заболевания, но протекает легче и заканчивается быстрее.

Лица, выделяющие брюшнотифозные палочки в течение 3 месяцев после перенесенной инфекции, продолжают экскретировать их не менее 1 года, а часто и в течение всей жизни. У детей риск развития бактерионосительства невелик, но с возрастом он повышается.

**Лечение.** Больные брюшным тифом подлежат обязательной госпитализации. Важным при лечении детей, больных брюшным тифом, является поддержание адекватной гидратации и электролитного баланса. Развитие шока в результате перфорации кишечника или выраженной геморрагии служит показанием для введения больших количеств жидкости внутривенно. Диета должна быть полноценной по калорийности, качественной и соответствовать возрасту ребенка. При наличии диарейного синдрома она строится на тех же принципах, что и при других кишечных инфекциях.

Лечение проводится препаратами, обладающими бактериостатическим действием на тифопаратифозные бактерии (левомецетином, ампициллином, рифампицином, амоксициллином, уназином, амоксиклавом). Наряду с этиотропным лечением назначаются противогрибковые препараты (нистатин, леворин и др.), антигистаминные (димедрол, супрастин и др.), витамины С, группы В, U и др. Для повышения неспецифической резистентности организма назначают метацил, иммуноглобулин внутривенно иммуностимулирующие и иммунокорректирующие препараты. При тяжелых формах заболевания проводится посиндромная, симптоматическая и патогенетическая терапия.

**Профилактика.** Для предупреждения брюшного тифа решающее значение имеют:

- 1) соблюдение санитарно-гигиенических требований;
- 2) раннее выявление и изоляция заболевших брюшным тифом и бактериовыделителей;
- 3) заключительная и текущая дезинфекция в очаге инфекции;
- 4) активная иммунизация. Проводится по эпидпоказаниям и только у детей старше 7 лет с применением однократного подкожного введения химической сорбированной брюшнотифозной вакцины, обогащенной Vi-антигеном, с последующей ревакцинацией не ранее чем через 6 месяцев и не позднее 1 года.

#### ***4. Шигеллезы (бактериальная дизентерия)***

Заболевание представляет собой острый воспалительный процесс в желудочно-кишечном тракте, вызываемый бактериями из

рода *Shigella* и характеризующийся повышением температуры тела, схваткообразными болями в животе и диареей с примесью слизи, гноя и крови в испражнениях. Иногда заболевание протекает, как обычная диарея.

**Этиология.** Шигеллы — короткие неподвижные грамотрицательные палочки, биохимической особенностью которых является отсутствие или очень медленное ферментирование лактозы. Другие биохимические особенности помогают отличать шигелл от кишечной палочки, также не ферментирующей лактозу и не выделяющей газ. Род шигелл разделяют на четыре группы (А, В, С и D) в зависимости от их биохимических свойств и антигенного состава. В группу А входит 10 серотипов, из которых наибольшее значение имеет *Shigella dysenteriae*. В группу В входит 6 серотипов, из которых наиболее распространен *Shigella flexneri*. Из серотипов группы С встречается *S. boydii*, а в группу D входит всего один возбудитель, чаще всего *S. sonnei*, обуславливающий половину случаев заболевания.

**Эпидемиология.** Шигеллы распространены во всем мире. Чаще всего заболевают дети в возрасте 1–4 лет. Максимальный уровень заболеваемости наблюдается в конце лета, но сезонность не столь выражена, как при сальмонеллезе.

Человек служит главным резервуаром инфекции. Заражение происходит при непосредственном инфицировании фекалиями больных воды или пищевых продуктов. Пути инфицирования: контактно-бытовой, пищевой, водный. Мухи являются активными переносчиками болезни.

**Патогенез.** Для развития заболевания достаточно заражения небольшим числом шигелл (менее 200). Возбудители сохраняют жизнеспособность в кислой среде желудочного содержимого в течение 4 ч. Инфекция развивается лишь при проникновении возбудителя в эпителиальные клетки кишечника. Размножение возбудителя может происходить одновременно в эпителиальных клетках, подслизистом слое *lamina propria*. При этом разрушаются эпителиальные клетки, развиваются отек, местное воспаление и гиперемия. Повреждения носят поверхностный характер, в связи с чем перфорации кишечника не происходит, а бактериемия встречается весьма редко. Явления гастроэнтероколита обычно разрешаются спонтанно через 4–7 дней. *S. dysenteriae* вырабатывают энтеротоксин, но их роль в патогенезе заболевания не вполне ясна. Токсигенные, но малоинвазивные формы шигелл не вызы-

вают заболевания. В то же время нетоксигенные, но высокоинвазивные штаммы являются причиной тяжелой дизентерии. Вирулентные штаммы *S. flexneri* и *S. sonnei* отличаются присутствием плазмиды, который кодирует антиген J, относящийся к боковой цепи O-полисахаридов шигелл.

**Клинические проявления.** Инкубационный период зависит от пути инфицирования и дозы возбудителя и обычно колеблется от 6–8 ч до 7 дней, чаще — 36–72 ч, в течение которых шигеллы достигают толстого кишечника. Вначале больные жалуются на повышение температуры тела и схваткообразные боли в животе. Температура тела может достигать 40 °С, усиливаются явления общей интоксикации. Через 48 ч после начала заболевания появляется диарея, испражнения с кровью и слизью бывают до 20 раз в день. В последующие дни болезни кровавая диарея может сохраняться на фоне нормализовавшейся температуры тела или отсутствия болей в животе. При осмотре ребенка отмечается небольшая болезненность живота при пальпации без четкой локализации.

При высокой температуре и судорогах шигеллез может сопровождаться симптомами поражения нервной системы, напоминающими менингит, энцефалит. Значительная потеря жидкости и электролитов может привести к дегидратации, ацидозу и электролитному дисбалансу. У детей могут отмечаться тенезмы. При тяжелых формах дизентерии, особенно у ослабленных, дистрофичных детей, может развиваться выпадение прямой кишки.

При загрязнении глаз пальцами или иными предметами развивается конъюнктивит. Бактериемия развивается крайне редко, поэтому локальные очаги инфекции вне кишечника обычно не встречаются. Общая инфекция с развитием пневмонии, менингита, остеомиелита и артрита может возникать только у детей младшего возраста при значительных нарушениях питания. В подобных случаях наблюдается тяжелая дегидратация, приводящая иногда к гемолитически-уремическому синдрому и почечной недостаточности. Негнойный артрит и синдром Рейтера на почве дизентерийной инфекции, как правило, ассоциируются с присутствием антигена HLA B27. Смертность при бактериемии на почве шигеллеза достигает 50%, это осложнение возникает обычно при дегидратации у нетемпературирующих детей с длительной диареей и нарушениями питания.

**Диагноз.** Дизентерию следует подозревать у всех больных с диареей, сопровождающейся повышением температуры тела. Диаг-



ноз шигеллеза устанавливается на основании клинико-эпидемиологических данных, с обязательным лабораторным подтверждением.

Для окончательной диагностики используют:

- 1) бактериологический метод, имеющий наибольшее значение. Проводится до назначения антибактериальной терапии. Для исследования материала выбирают частицы испражнений с патологическими примесями, кроме крови. Посев материала производят на селективные среды. Отрицательный результат дается на 3–5-й день, а положительный — 5–7-й день с момента доставки материала в лабораторию;
- 2) серологические методы, применяемые в сомнительных случаях и при отрицательных результатах бактериологического исследования испражнений. Проводятся по двум направлениям: определение титра специфических антител в сыворотке крови больного и антигена в испражнениях. При наличии типичной клинической симптоматики и выявлении диагностического титра специфических антител (1 : 200 и выше) или нарастании их титра в динамике заболевания клинический диагноз шигеллезной инфекции считается установленным даже при отсутствии высева шигелл из испражнений больного;
- 3) экспресс-диагностические методы, основанные на обнаружении антигена шигелл в испражнениях с использованием прямого метода люминесцирующих антител или иммуноадсорбционного метода;
- 4) ректороманоскопический метод, применяемый для диагностики стертых форм болезни и для выяснения причины длительного бактериовыделения шигелл;
- 5) копрологический метод, используемый в качестве вспомогательного в диагностике шигеллеза при наличии колита. У больных шигеллезом наряду с воспалительными изменениями определяются признаки нарушения ферментативной и всасывательной функций кишечника;
- 6) исследование периферической крови. При всех шигеллезах отмечают умеренный лейкоцитоз, нейтрофильный и палочкоядерный сдвиг формулы крови, ускоренную СОЭ.

**Дифференциальный диагноз.** Бактериальную дизентерию необходимо дифференцировать с другими формами энтероколита, вызванными энтеротоксигенными кишечными палочками, сальмонеллами, кампилобактериями, с амёбной дизентерией, вирусными ин-

фекциями, острым аппендицитом, инвагинацией кишечника и брыжеечным лимфаденитом.

**Лечение.** При лечении антибиотиками значительно сокращаются продолжительность заболевания и сроки выделения шигелл. Выбор антибиотика зависит от лекарственной чувствительности возбудителей, персистирующих у членов данного коллектива. Антибиотики обычно позволяют очистить желудочно-кишечный тракт от шигелл. Длительное бактерионосительство развивается весьма редко. В подобных случаях временный эффект вызывает лактулеза, производное лактозы. При острых формах дизентерии лактулеза неэффективна. Препараты, снижающие перистальтику, при бактериальной дизентерии противопоказаны. Необходимость во введении жидкости и электролитов определяется гидратационным статусом больного.

**Прогноз и профилактика.** У большинства ранее здоровых детей шигеллез протекает благоприятно и склонен к спонтанному излечению. Возбудители продолжают выделяться еще около 3 месяцев после острого заболевания. Высокие уровни заболеваемости и смертности от бактериальной дизентерии отмечаются в замкнутых коллективах, в развивающихся странах, в которых дети часто страдают дистрофией.

Строгое соблюдение правил личной гигиены и проведение санитарных мероприятий являются основой профилактики шигеллеза. Тщательное и систематическое мытье рук должно быть законом для всех лиц, ухаживающих за больными бактериальной дизентерией. В стационарах необходимо строго соблюдать все требования по изоляции больных. Эффективной и доступной вакцины не создано.

## ***5. Холера***

Холера — острое кишечное заболевание, вызываемое *Vibrio cholerae* (серотип 01), способным вырабатывать энтеротоксин. Проявления холеры варьируются от бессимптомных до крайне тяжелых форм, когда внезапно развивающееся заболевание приводит к гиповолемическому шоку, метаболическому ацидозу и в нелеченых случаях — к смерти.

**Этиология.** Возбудитель холеры — короткая, слегка изогнутая, подвижная грамотрицательная палочка с единственным, полярно расположенным жгутиком. Существует около 70 серотипов воз-

будителя, но истинную холеру вызывает только серотип 01. Вибрион хорошо растет на различных питательных средах. Возбудитель серотипа 01 образует на них непрозрачные, желтого цвета колонии. Выделено два разных биотипа *V. cholerae* 01: классический и Эль-Тор. Каждый из биотипов, в свою очередь, подразделяется на два основных серотипа: Огава и Инаба. Реверсия серотипов может происходить во время эпидемий.

**Эпидемиология.** Эндемические вспышки и эпидемии холеры отличаются выраженным сезонным характером. Источником инфекции при холере является только больной человек или вибриононоситель. Лица с бессимптомно или легко протекающей формой холеры играют важную роль в распространении инфекции. Длительное бактерионосительство, когда резервуаром возбудителя служит желчный пузырь взрослых лиц, перенесших холеру, вызванную Эль-Тор, не встречается у детей. Животные не играют роли в распространении инфекции. Механизм передачи инфекции осуществляется через внешнюю среду — в большей степени имеет значение водный путь инфицирования, в меньшей — пищевой и контактно-бытовой.

**Патоморфология и патофизиология.** Входные ворота инфекции — желудочно-кишечный тракт, основное место размножения вибрионов — просвет тонкого кишечника, где они прикрепляются к поверхности эпителиальных клеток слизистого слоя и вырабатывают энтеротоксин, который фиксируется на рецепторах клеточной мембраны. Активная субъединица токсина проникает в клетку и активирует фермент аденилатциклазу. Это способствует усиленной продукции цАМФ, что приводит к снижению активной абсорбции натрия и хлорида и усилению активной секреции натрия клетками крипт. Результатом этих изменений является массивный выход воды и электролитов в просвет кишечника.

Может существовать так называемый токсический фактор, играющий определенную роль в патогенезе заболевания. Заболевание возникает даже при отсутствии гена, ответственного за продукцию токсина.

При биопсии слизистой оболочки тонкого кишечника в этот период заболевания обнаруживают интактный эпителий с минимальными реактивными изменениями в клетках. При гистологическом исследовании выявляют увеличение размеров и просветление бокаловидных клеток, что свидетельствует об увеличении ими секреции слизи. Наблюдается также незначительный отек ла-

mina propria, расширение кровеносных и лимфатических сосудов в области верхушек кишечных ворсинок.

Выходящая в просвет кишечника жидкость изотонична с плазмой, в ней содержится большое количество гидрокарбоната натрия и калия. В испражнениях больных холерой детей калия содержится больше, а натрия, хлорида и гидрокарбоната — меньше по сравнению с испражнениями взрослых, больных холерой. Потеря жидкости приводит к дефициту натрия и воды, развитию ацидоза и снижению уровня калия. Выведение гидрокарбонатов продолжается даже на фоне развившегося ацидоза. Несмотря на некоторое нарушение активности дисахаридов, в том числе лактозы, всасывание глюкозы не изменяется.

**Клинические проявления.** Инкубационный период продолжается от 6 ч до 5 суток, у вакцинированных — до 9–10 суток. Клинические проявления во многом зависят от возраста ребенка. Холера обычно начинается остро: внезапно появляются обильные водянистые испражнения, в наиболее тяжелых случаях они учащаются, очень обильны, отходят свободно, а по виду напоминают рисовый отвар и приобретают необычный запах. В менее тяжелых случаях испражнения имеют желтоватый оттенок. Приступообразные боли в области пупка наблюдаются у 50% больных, тенезмы отсутствуют. Рвота характерна только для тяжелых форм инфекции, обычно она развивается после начала диареи. Температура в прямой кишке у 25% детей повышается до 38–39 °С уже в первые сутки заболевания. Резкая слабость и адинамия — один из наиболее характерных и ранних признаков холеры.

Массивная потеря жидкости может сопровождаться уменьшением массы тела на 10% и более, что приводит к глубокой дегидратации и сосудистому коллапсу. В наиболее тяжелых случаях АД снижается, пульс на лучевой артерии не определяется, дыхание становится глубоким и учащается, отделение мочи прекращается. Глаза и роговицы западают, кожа холодная, липкая, тургор ее снижен, на пальцах рук она собирается в складки. Наблюдается цианоз, появляются болезненные сокращения мышц конечностей, особенно икроножных. Больные беспокойны, испытывают крайнюю жажду. Может развиваться заторможенность, голос становится низким и тихим. Диарея продолжается в течение 7 дней. Последующие проявления болезни зависят от адекватности проводимой терапии. Наиболее ранним признаком выздоровления

является нормализация окраски испражнений, после чего быстро прекращается диарея.

Легкие формы холеры встречаются значительно чаще. Обычно они проявляются как обычный понос с незначительной дегидратацией или без нее и у детей встречаются чаще, чем у взрослых.

**Диагноз.** Холеру диагностируют на основании характерной клинической картины заболевания, эпидемиологической ситуации и результатов лабораторных исследований с использованием:

- 1) бактериологического метода, имеющего решающее значение и включающего микроскопию препаратов из исследуемого биоматериала (испражнений, рвотных масс и др.) и его посева на питательную среду накопления;
- 2) экспресс-методов, имеющих ориентировочное значение: люминисцентно-серологического, реакции микроагглютинации, метода Полева—Ермольевой;
- 3) серологических методов, направленных на обнаружение специфических антител в крови, с использованием реакции агглютинации, реакции обнаружения вибриоцидных антител, люминисцентно-серологического метода и реакции адсорбции фага.

**Дифференциальный диагноз.** Холеру у детей дифференцируют с эшерихиозной инфекцией, сальмонеллезом, ротавирусной инфекцией, а также с отравлениями грибами и химическими ядами.

**Осложнения.** У детей осложнения после перенесенной холеры встречаются чаще и протекают тяжелее, чем у взрослых. При адекватном лечении острая почечная недостаточность не развивается. Недостаточное замещение потерь калия может привести к гипокалиемии, нефропатии, сердечной аритмии, к паралитическому илеусу. Излишне быстрое переливание больших количеств жидкости без коррекции ацидоза может привести к отеку легких. До начала лечения или во время него у 10% детей младшего возраста могут развиваться кома, судороги или длительное заторможенное состояние. Повышение уровня смертности плодов в III триместре беременности объясняется глубокой дегидратацией и поздним началом соответствующего лечения.

**Лечение.** Основное условие успешного лечения — быстрое возмещение выведенных воды и электролитов. Антибиотики играют вспомогательную роль. Желательно взвешивать больного перед госпитализацией, а затем измерять количество испражне-

ний. Необходимо измерять суточное количество мочи. Результаты систематических исследований, гематокрита, электролитов сыворотки, прежде всего гидрокарбонатов, дополняют клинические данные и помогают планировать трансфузионную терапию.

При первичном осмотре больного холерой необходимо срочно оценить степень дегидратации. К моменту развития клинических признаков дегидратации ребенок успевает потерять значительное количество жидкости и электролитов. Основная опасность состоит в недооценке величины этих потерь.

Больным, поступившим в состоянии тяжелой дегидратации и гиповолемического шока, необходимо немедленно начинать внутривенное введение жидкости. Количество введенной жидкости и скорость введения необходимо уточнять и варьировать в зависимости от меняющегося состояния гидратации больного и продолжающейся диареи. Тщательное наблюдение за больным необходимо для своевременного выявления признаков гипергидратации. Выбор жидкости для внутривенного введения больному определяется характером потерь. Умеренно или незначительно выраженная дегидратация позволяет начинать лечение с энтерального введения жидкости. Растворы могут быть приготовлены с использованием питьевой воды, но готовить их следует ежедневно, чтобы избежать загрязнения бактериями. При необходимости раствор вводят через желудочный зонд или назогастральную трубку. Рвота не служит противопоказанием для введения жидкости внутрь, но при ней жидкость следует вводить в меньших количествах и чаще. Нарушение всасывания глюкозы и усиление диареи наблюдаются у 1% больных. В таких случаях необходимо переходить на внутривенный метод лечения.

После возмещения выведенной жидкости необходимо продолжать поддерживающую терапию, компенсируя расход жидкости и электролитов с потом и испражнениями. В первые часы лечения количество испражнений может быть минимальным, но после выведения больного из состояния шока объем их вновь увеличивается, достигая 200–350 мл/кг в сутки. У детей старшего возраста каждый час через кишечник может выделяться до 800 мл жидкости. Поддерживающую гидратационную терапию можно проводить энтеральным введением растворов электролитов и глюкозы. Исключение составляют дети с наиболее тяжело протекающим заболеванием и нарушениями всасывания глюкозы, которым продолжают вводить регидратационные солевые раство-

ры и за которыми продолжают постоянно наблюдать вплоть до прекращения у них диареи. Если признаки дегидратации появляются вновь и невозможно достигнуть адекватного восстановления потерянного количества жидкости, необходимо начать внутривенное ее введение. Детей грудного возраста необходимо как можно чаще кормить грудью, детей более старшего возраста — молоком, разведенным равным количеством воды.

Нормальное и полноценное питание, соответствующее возрасту, необходимо начинать сразу же, как только ребенок сможет принимать пищу, с целью предотвращения дальнейшего ухудшения состояния больных, связанного с нарушением питания. Следует назначать высококалорийную пищу, обогащенную калием. Детей в возрасте 4–6 месяцев или старше, не получавших ранее полутвердой пищи, можно начинать кормить ею именно в этом периоде.

Через 2–6 ч после начала интенсивной терапии и выведения больного из состояния шока ему назначают для приема внутрь тетрациклин, что способствует уменьшению продолжительности диареи и объема испражнений на 50–70%, а также сокращению срока выделения бактерий. Тетрациклин и другие этиотропные препараты назначают согласно возрастным дозировкам 5-дневным курсом. Парентеральное введение антибиотиков необязательно. Противопоказано назначение кортикостероидов и препаратов опия, а также вяжущих противодиарейных препаратов. Переливания крови и плазмы не требуется.

**Прогноз.** Исход холеры у детей благоприятнее, чем у взрослых, уровень смертности у которых составляет менее 1%.

**Профилактика.** В основе профилактики холеры лежит система мероприятий, направленных на предупреждение заноса инфекции из эндемических очагов; выявление больных и вибрионосителей, их своевременная изоляция и санация возбудителя; локализация и ликвидация очага инфекции с системой карантинных мероприятий, включающих изоляцию и обследование контактировавших с больным лиц, провизорную госпитализацию всех страдающих диарейными заболеваниями в очаге инфекции.

Используемая противохолерная вакцина, содержащая убитую нагреванием и фенолом взвесь *V. cholerae* 01 штаммов Огава и Инаба, малоэффективна, так как создает незначительный иммунитет, сохраняющийся непродолжительное время. Более действенная вакцина, применяемая в эндемичных районах, обеспе-

чивает невосприимчивость к инфекции у 50–80% привитых на протяжении более 6 месяцев. Химиопрофилактика при холере заключается в назначении тетрациклина по 500 мг через каждые 6 ч детям старше 13 лет, по 125 мг — детям в возрасте 4–13 лет на протяжении 2 дней и по 50 мг — детям до 3 лет. К более простым методам относится однократный прием доксициклина (300 мг для взрослых и 6 мг/кг для детей). Химиопрофилактика эффективна в отношении семейных контактов. Эффективность массовой химиопрофилактики остается сомнительной.



---

---

## ЛЕКЦИЯ № 2. Заболевания, вызываемые нейсериями

---

---

### *1. Менингококковые инфекции*

Менингококковая инфекция — острое инфекционное заболевание человека, вызываемое менингококком. Характеризуется разнообразием клинических форм — от назофарингита и здорового носительства до генерализованных, протекающих в форме менингококкемии, менингита и менингоэнцефалита.

**Этиология.** Возбудитель менингококковой инфекции *Neisseria meningitidis* — грамположительный диплококк, располагающийся внутри- и внеклеточно. Прихотлив к условиям культивирования, чувствителен к различным факторам внешней среды. Менингококковой инфекцией болеют только люди.

Заболевание развивается при проникновении этих микроорганизмов в кровоток и их рассеивании по всем органам. Выделено несколько серологических групп менингококков. Типы А, В, С, D, X, Y, Z, 29E, W135 различаются специфическими капсулярными полисахаридами. В клеточной стенке менингококков содержится липополисахарид, ответственный за эндотоксиноподобное действие при менингококкемии.

**Эпидемиология.** Менингококковый менингит является болезнью детского возраста, больше половины случаев приходится на детей первых 3 лет жизни. Заражение происходит от взрослых бактерионосителей, реже — при контакте с больными или бактерионосителями в лечебных учреждениях или детских садах. Восприимчивость к менингококку невысока. Контагиозный индекс составляет 10–15%. Для менингококковой инфекции характерны периодические подъемы заболеваемости — через 8–30 лет, высокая заболеваемость сохраняется на протяжении 2–4 лет.

**Патогенез.** В патогенезе заболевания ведущую роль играют возбудитель, его эндотоксин и алергизирующая субстанция. Входными воротами инфекции являются слизистые оболочки носоглотки и ротоглотки. У некоторых лиц менингококки проникают через

слизистую оболочку, захватываются лейкоцитами и разносятся с током крови по всему организму, поступая в глаза, уши, легкие, суставы, мозговые оболочки, сердце и надпочечники. Специфические групповые антитела к менингококкам образуются после длительного бактерионосительства.

Носительство в носоглотке нетипируемых менингококков, относящихся к серотипам X, Y и Z или вырабатывающих лактозу, сопровождается выработкой антител и к менингококкам серотипов A, B и C. Бактерицидные антитела, перекрестно реагирующие с менингококками, могут также образовываться при заражении другими грам-отрицательными и грамположительными бактериями и у многих лиц предотвращают развитие менингококкемий. Дети могут получить материнские антитела через плаценту, они выявляются у них в течение первых 3 месяцев жизни, после чего перестают определяться вплоть до 8-го месяца жизни. В дальнейшем уровень специфических антител постепенно повышается.

**Патоморфология.** Заболевание, вызванное менингококками, сопровождается острой воспалительной реакцией. Эндотоксемия может приводить к диффузному васкулиту и диссеминированной внутрисосудистой коагуляции крови. Сосуды малого калибра заполняются сгустками, содержащими большое количество фибрина и лейкоцитов. Кровоизлияния и некрозы обнаруживаются во всех органах, кровоизлияния в надпочечники особенно характерны для больных с клиническими признаками септицемии и шока (синдром Уотерхауса—Фридериксона).

Менингококковая инфекция чаще наблюдается у лиц с дефицитом терминального компонента комплемента (C5—C9), а также при истощении системы комплемента. Молниеносная менингококковая инфекция развивается у членов семьи с врожденными нарушениями альтернативного пути превращения комплемента, пропердина. Предрасположенность к менингококковым инфекциям ассоциируется с присутствием лейкоцитарного гистоантигена B27, что подтверждено статистически. Имеется также зависимость от дефицита иммуноглобулина G2.

**Клинические проявления.** Наиболее частое проявление менингококковой инфекции — острые респираторные заболевания верхних дыхательных путей с бактериемией, напоминающие обычные простудные заболевания. Состояние больных может улучшиться уже через несколько дней даже без специального лечения, но менингококки иногда можно обнаружить в посевах

крови, что свидетельствует о преходящей бактериемии. У некоторых больных появляются пятнисто-папулезные высыпания на коже.

Острая менингококкемия может протекать как гриппоподобное заболевание с повышением температуры тела, недомоганием, болями в мышцах и суставах. Могут появиться головные боли и нарушение функции желудочно-кишечного тракта. Через несколько часов или дней после начала заболевания выявляются кореподобные петехиальные или геморрагические высыпания на коже. Иногда развиваются гипотензия, олигурия и почечная недостаточность, коматозная гипотензия, диссеминированное внутрисосудистое состояние, свертывание.

Септицемия может быть молниеносной, сопровождаться исключительно быстрым прогрессированием пурпуры и шоком.

При этом имеют место кровоизлияния в надпочечники, выраженная гематогенная диссеминация. Лечение таких больных часто не дает эффекта. Острая менингококкемия обычно не бывает столь бурной, степень тяжести состояния больных варьируется, а проводимая терапия дает хороший эффект. Отмечается метастазирование процесса в различные органы в связи с гематогенным рассеиванием возбудителя. Развитие менингита на фоне острой менингококкемии сопровождается появлением заторможенности, рвоты, светобоязни, судорог и других симптомов раздражения менингеальных оболочек.

Хроническая менингококкемия редко встречается у детей и характеризуется потерей аппетита, уменьшением массы тела, ознобом, повышением температуры тела, артралгией или артритом и пятнисто-папулезными высыпаниями. Гнойный артрит, весьма характерный для хронической менингококкемии, может осложнять любую форму менингококковой инфекции, сопровождающуюся менингококкемией. Острый серозный полиартрит также наблюдается у некоторых больных с менингококковой бактериемией, который обычно возникает на 5-й день заболевания даже на фоне правильного и достаточно интенсивного лечения. Нередко развивается узловатая эритема. Хроническая менингококкемия вызывает развитие подострого менингококкового эндокардита.

Описаны первичные менингококковые пневмонии. Специфические эндофтальмиты встречаются крайне редко. Их симптомы появляются обычно через 1–3 дня после начала септицемии

или менингита. Больные жалуются на светобоязнь и боли в глазах. При обследовании у них обнаруживают инъецирование цилиарного тела, экссудат в передней камере, отек и помутнение радужной оболочки.

Вульвовагинит редко связан с менингококковой инфекцией. Клинические проявления его те же, что и при любой другой инфекции влагалища: белые выделения, раздражение и экскориация вульвы. Заражение менингококками часто сопровождается реактивацией латентной вирусной инфекции и проявляется так называемыми простудными высыпаниями.

**Диагноз.** Для менингококковой инфекции характерны острое начало, высокая температура тела, головная боль, рвота, гиперестезия, симптомы раздражения мозговых оболочек, геморрагическая звездчатая сыпь. У детей первого года жизни диагноз устанавливается на основании выраженных симптомов интоксикации, беспокойства, гиперестезии, тремора рук, подбородка, судорог, напряжения и выбухания большого родничка, симптома подвешивания, характерной позы и др.

Решающее значение в диагностике менингита имеют люмбальная пункция и результаты лабораторных исследований: бактериологического исследования осадка ликвора и мазков крови, бактериологических посевов на питательные среды ликвора, крови, слизи из носоглотки, серологических методов исследований, позволяющих выявить незначительное содержание антител (РПГА) и минимальную концентрацию в крови больных менингококкового токсина (ВИЭФ), иммуноферментных и радиоиммунных методов исследований.

**Дифференциальный диагноз.** Менингококковую инфекцию, протекающую по типу менингококкемии, дифференцируют с инфекционными заболеваниями, сопровождающимися сыпью, геморрагическими васкулитами, сепсисом, тромбоцитопеническими состояниями с токсическим гриппом и ОРВИ, протекающими с менингиальными и энцефалитическими явлениями; с другими инфекционными заболеваниями, сопровождающимися менингиальной симптоматикой (брюшным тифом, шигеллезом, сальмонеллезом).

**Осложнения.** Менингококковый менингит нередко осложняется потерей или снижением зрения и слуха, парезами черепных нервов (преимущественно III, IV, VI и VII пар), теми- и квадриплегиями, судорогами, обструктивной гидроцефалией и в редких случаях абсцессами мозга. Эндофтальмит, наблюдающийся при менинго-

коккемии, чаще всего сопровождается менингококковым менингитом. Могут развиваться панoftальмит и гнойный иридохориоидит.

Менингококкемия нередко осложняется кровоизлияниями в надпочечники, энцефалитом, артритом, мио- и перикардитом, пневмонией, абсцессами легких, перитонитом и диссеминированной внутрисосудистой коагуляцией. У больных с гипотензией и пурпурой способность надпочечников адекватно активировать дальнейшую стимуляцию АКТГ значительно снижается.

**Лечение.** Пенициллин G назначают для внутривенного введения. Если остаются сомнения в отношении этиологии заболевания, используют ампициллин, при аллергии к пенициллину — цефуроксим, цефотаксим и цефтриаксон, которые дают хороший эффект при лечении менингококкового менингита и других локализаций этой инфекции. Лечение менингококкемии продолжается не менее 7 дней и не менее 72 ч после нормализации температуры тела. Пневмония, перикардит и другие осложнения служат показанием для проведения более длительного лечения. Больного менингококковым менингитом следует лечить не менее 10 дней и не менее 5 дней после нормализации температуры тела.

При острой менингококковой инфекции необходимо тщательное и постоянное наблюдение за больным. Контроль за АД с интервалами 30–60 мин необходимо продолжать до появления эффекта от назначенного лечения. При тяжелом течении инфекции и угрожающем шоке показано немедленное внутривенное введение гидрокортизона. При развитии шока или диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови требуется введение достаточного количества осмотически активных жидкостей с целью поддержания адекватного уровня АД. В этом случае больным показано введение цельной свежей крови и гепарина.

**Прогноз.** Уровень смертности от острой менингококкемии может превышать 15–20%. Менингококковый менингит при адекватной терапии заканчивается летально менее чем в 3% случаев. Выживание в течение 48 ч после начала лечения позволяет надеяться на благоприятный исход.

## ***2. Гонokokковая инфекция***

Гонорея — острое инфекционное венерическое заболевание, вызываемое *Neisseria gonorrhoeae*, может встретиться у детей любого возраста ввиду возможности заражения неполовым путем.

**Этиология.** Возбудитель гонореи — *N. gonorrhoeae* — относится к аэробным грамотрицательным диплококкам, с трудом культивируемым на искусственных питательных средах. Гонококки разделяют на четыре типа в зависимости от образуемых ими колоний. При электронной микроскопии у представителей типов I и II, наиболее вирулентных для человека, были выявлены ворсинки. Аулотипирование гонококков позволило определить около 20 разных типов, отличающихся характером роста на 11 питательных средах разного химического состава. При серологических исследованиях были выявлены 16 гонококков, обладающие различными антигенами, находящимися во внешней оболочке возбудителей. Гонококки поражают органы, покрытые цилиндрическим эпителием. Многослойный плоский эпителий поражается у детей и устарых женщин.

**Эпидемиология.** Новорожденные заражаются гонореей во время родов и при контакте с загрязненными предметами. Дети младшего возраста заболевают в результате бытового контакта с родителями или обслуживающим персоналом. Подростки в большинстве случаев заражаются при половом контакте.

**Патоморфология.** Воспалительные изменения вначале появляются в эпителии на месте проникновения гонококка и обусловлены высвободившимся эндотоксином, заключаются в отделяемом беловато-желтого цвета, состоящем из сыворотки, лейкоцитов и слущившегося эпителия, которое часто закупоривает протоки околочеточниковых или влагалищных желез, вызывая образование кист или абсцесса. У нелеченых больных воспалительный экссудат замещается фибробластами, фиброзирование ткани сопровождается сужением мочеточника мочеиспускательного канала.

Гонококки, проникшие в лимфатические и кровеносные сосуды, провоцируют развитие паховых лимфаденитов, перинеальных, перианальных, ишиоректальных и перипростатических абсцессов или диссеминацию возбудителей и поражение разных органов.

**Патогенез.** Возбудители, попавшие на слизистые оболочки мочеполовых путей, конъюнктивы, глотки или прямой кишки, прикрепляются к ее клеткам реснитчатыми структурами, представляющими собой белковые выросты на поверхности микроорганизма. Они защищают возбудитель от действия антител и комплемента и могут обуславливать его противофагоцитарные

свойства. В гонококках имеется капсула. Многочисленность типов возбудителя, отличающегося составом капсулы, объясняет частоту рецидивов заболевания. Толщина стенок влагалища, рН его содержимого существенно влияют на развитие гонококков. Распространенная инфекция чаще всего развивается после инокуляции возбудителя в глотку или в прямой кишке.

Гонококковая инфекция сопровождается выраженной иммунологической перестройкой у большинства больных, у которых появляются специфические антитела (обычные и секреторные IgA) в сыворотке и сенсibiliзируются лимфоциты. Несмотря на присутствие сывороточных противогонококковых и секреторных антител и сенсibiliзированных лимфоцитов, иммунитет к гонорее остается непрочным, и часто наблюдаются реинфекции.

Гонококки, выделенные при диссеминированной форме заболевания, требуют особых условий культивирования и более восприимчивы к низким концентрациям антибиотиков. Помимо этого, сыворотка больных неосложненной гонореей более бактерицидна, чем сыворотка больных с диссеминированными формами заболевания.

**Клинические проявления.** Инкубационный период — 3–7 дней, реже укорачивается до 2 дней или удлиняется до 2–3 недель.

При гонорее не существует ни врожденного, ни приобретенного иммунитета. Наблюдается суперинфекция, когда при неизлеченной гонорее происходит новое заражение.

Клинические формы:

1) свежая гонорея — гонорея давностью до 2 месяцев от момента появления клинических симптомов:

- а) острая;
- б) подострая;
- в) малосимптомная;

2) хроническая гонорея — заболевание длительностью более 2 месяцев и неустановленной давности.

Симптоматика при гонококковой инфекции зависит от:

- 1) локализации инфекции;
- 2) особенностей возбудителя;
- 3) реактивности макроорганизма.

Гонококконосительство — результат нечувствительности слизистой уретры и мочеполового аппарата к штамму гонококка. При этом отсутствует реакция на гоновакцину, не обнаруживаются патологические изменения при уретроскопии.

Гонорея у мальчиков препубертатного возраста проявляется гнойными выделениями из уретры, дизурией и гематурией. Отек и баланит полового члена, эпидидимиты и периуретральные абсцессы бывают редко. Гонококковый проктит появляется при попадании инфекции в прямую кишку. Глоточная локализация инфекции может быть следствием самозаражения выделениями из гениталий или при орально-генитальных контактах.

Конъюнктивиты гонококковой этиологии выявляются не только в неонатальном периоде и характеризуются острым воспалительным процессом с обильными желтыми или зелеными гнойными выделениями. Гонококковый артрит встречается у грудных детей при перинатальном заражении, наблюдается у детей пубертатного периода, иногда в виде артритов.

Девочки чаще заражаются гонореей в возрасте 2–8 лет от больной матери, но не исключается и половой путь. Заболевание у девочек является многоочаговым, с поражением влагалища, преддверия, уретры, прямой кишки, реже — бартолиновых желез. Хроническое течение гонореи у девочек наблюдается редко и чаще диагностируется в периоды обострения или при профилактическом осмотре. При влагалищном исследовании обнаруживается очаговая гиперемия и отечность покровов влагалища. Внутренние половые органы в процесс вовлекаются исключительно редко.

**Осложнения.** К осложнениям гонореи относятся проявления распространения инфекции из места внедрения возбудителя. При этом развиваются острые, подострые или хронические сальпингиты, пио- и гидросальпинкс, тубоовариальные абсцессы с последующей стерильностью.

Гонококки могут проникать в брюшную полость и скапливаться под капсулой печени, вызывая перигепатит, характеризующийся болями в области правого подреберья и признаками острого или подострого сальпингита. Гонококковые артриты сопровождаются деструкцией суставных хрящей и развитием анкилозов.

Гонококковые офтальмиты сопровождаются изъязвлением роговицы, ее помутнением, что приводит к слепоте. Часто бывает необходима энуклеация.

**Диагностика.** Диагноз гонореи ставится на основании данных анамнеза, клинических проявлений, наличия грамтрицательных диплококков, находящихся внутриклеточно, и подтверждается культуральными исследованиями.



**Лечение** проводится в специализированных стационарах. Назначают антибиотики, сульфаниламидные препараты, полноценное питание, средства, повышающие иммунзащитные силы организма, местное лечение.

После окончания лечения все больные дети остаются в стационаре в течение 1 месяца для проведения 2–3 провокаций и исследования мазков в течение 3 дней. При благоприятных результатах исследований ребенка допускают в детские коллективы.

**Прогноз.** При своевременном, полноценном лечении прогноз вполне благополучный.

**Профилактика.** Предупреждение гонореи заключается в соблюдении гигиенических норм и проведении профилактических бактерицидных мероприятий непосредственно после подозрительного контакта. Специфическая иммунизация в настоящее время невозможна.

Гонококковый офтальмит у новорожденных предупреждают закапыванием ребенку сразу после рождения 1%-ного раствора нитрата серебра в конъюнктивальный мешок.

---

---

## ЛЕКЦИЯ № 3. Пневмококковые инфекции

---

---

Пневмококки (*Streptococcus pneumoniae*) относятся к обычным обитателям верхних дыхательных путей человека, но в определенных условиях они могут стать возбудителями инфекционных заболеваний, клинически проявляющихся гнойно-воспалительными изменениями в различных органах и системах, чаще в легких — по типу крупозной пневмонии и в ЦНС — по типу гнойного менингита.

**Этиология.** Пневмококки — грамположительные ланцетовидные капсулообразующие диплококки, могут обнаруживаться в виде отдельных кокков или цепочек. Из-за различия в составе капсульного полисахарида выделяют более 80 разных серотипов микроорганизма. Для человека патогенны только гладкие капсульные штаммы пневмококков. Выделены соматические антигены пневмококка, антитела к которым обуславливают незначительную часть иммунитета. Основное значение в защитных реакциях имеют антитела к капсульным антигенам. Пневмококки продуцируют гемолитический токсин, пневмолизин и токсически действующую нейраминидазу. При разрушении возбудителя высвобождается эндотоксин, вызывающий геморрагии на коже и слизистых оболочках у кролика.

На твердых питательных средах пневмококки образуют непигментированные, с вдавлениями в центре колонии, окруженные зоной неполного гемолиза. Капсулу пневмококков можно увидеть при обработке микроорганизмов типоспецифической антисывороткой, смешанной с соответствующим капсульным полисахаридом.

При этом капсула пневмококка приобретает способность преломлять световые лучи.

**Эпидемиология.** Многие здоровые лица являются носителями пневмококков. Среди носителей преобладают серовары, не обладающие выраженными вирулентными свойствами. Развитие заболевания в этих случаях возможно при резком снижении иммунологической реактивности организма.

В эпидемиологическом отношении имеют значение клоны пневмококков, обладающие большей вирулентностью, формирующиеся у ослабленных детей.

Источником инфекции является человек — больной или носитель пневмококков. Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным путем.

Восприимчивость точно не установлена. Пневмококковые заболевания обычно спорадические, их частота и тяжесть наиболее велики у больных с серповидно-клеточной анемией, асплениями, спленозом, дефицитом гуморального (В-лимфоцитарного) иммунитета или недостаточностью комплемента.

**Патогенез и патоморфология.** Пневмококки необходимо рассматривать как потенциальные патогены. Неспецифические механизмы местного иммунитета, в том числе присутствие других микроорганизмов в носоглотке, значительно ограничивают размножение пневмококка. Пневмококковые заболевания часто развиваются после вирусной инфекции дыхательных путей, при которой поражается реснитчатый эпителий и снижается его активность, а также подавляется активность альвеолярных макрофагов. Секрет дыхательных путей может задерживать процесс фагоцитоза.

В тканях пневмококки начинают размножаться и распространяются с током лимфы и крови или по контакту из места инфекции. Тяжесть заболевания определяется вирулентностью возбудителя, его количеством, особенно при бактериемии, и состоянием реактивности макроорганизма. Наиболее неблагоприятен прогноз при массивной бактериемии и высокой концентрации капсульного полисахарида в крови. Тяжелая прогрессирующая форма заболевания развивается у большинства больных с антигенемией, несмотря на проводимую интенсивную антибиотикотерапию.

Дефицит терминального компонента комплемента (С3–С9) ассоциируется с склонностью к повторным гнойным инфекциям, среди которых играют роль и пневмококки. Повышенная склонность к пневмококковым инфекциям у больных с удаленной селезенкой или врожденным отсутствием ее связана с недостаточностью опсонизации пневмококков, отсутствием фильтрующей функции селезенки при бактериемии. Пневмококковая инфекция особенно часто развивается у больных с серповидно-клеточной анемией и другими формами гемоглобинопатии ввиду того, что у больных отсутствует способность активировать С3

другими способами и фиксировать этот опсонин к клеточной стенке пневмококков.

Эффективность фагоцитоза снижается при дефиците Т- и В-клеточного иммунитета в связи с недостаточностью опсонинового антикапсульных антител и неспособностью вызывать лизис и агглютинацию бактерий. Пневмококковая инфекция развивается у лиц с преходящим и ранее развившимся угнетением фактора В.

Распространение инфекции в тканях больных усиливается благодаря действию антифагоцитарной субстанции растворимого капсульного антигена пневмококков. Важную роль при этом играет фактор, способствующий развитию отека. В последующем в экссудате увеличивается число макрофагов, усиливается фагоцитоз пневмококков. Процессы разрешения пневмонии завершаются через 7–10 дней. Введение действенных антибиотиков и типоспецифической сыворотки может ускорить процессы заживления.

**Клинические проявления.** Клиническая симптоматика пневмококковой инфекции зависит от локализации основного патологического процесса. Чаще всего в него вовлекаются верхние и глубокие отделы дыхательных путей, нередко этому сопутствует вирусная инфекция. Развиваются пневмония, средний отит, синусит и фарингит, ларинготрахеобронхит, перитонит и бактериемия. Пневмококки остаются наиболее частыми возбудителями среднего отита у детей в возрасте старше 1 месяца. Распространение инфекции может происходить по контакту, что приводит к развитию эмпиемы, перикардита, мастоидита, эпидурального абсцесса и в редких случаях менингита. Бактериемия может обусловить менингит, гнойный артрит, остеомиелит, эндокардит и абсцесс мозга. Развитие пневмококкового эпиглоттита было описано у детей с нарушенным иммунитетом. Подкожные абсцессы редко образуются при пневмококковой бактериемии. Заболевания почек типа гломерулонефрита и кортикального тромбоза артериол нередко связаны с пневмококковой бактериемией. Локализованные гингивиты, гангренозные участки на коже лица или конечностей и диссеминированная внутрисосудистая коагуляция крови также могут представлять собой проявление пневмококковой бактериемии.

**Диагноз.** Точно диагноз пневмококковой инфекции может быть установлен на основании выделения пневмококков из очага воспаления или крови. В то же время микроорганизмы, обнаруженные в носоглотке больных пневмонией, средним отитом, септицемией или менингитом, могут не быть причиной заболевания.

Пневмококки часто обнаруживают в посевах мочи. На ранней стадии пневмококкового менингита кокки могут быть найдены в СМЖ. Метод количественного иммуноэлектрофореза сыворотки, СМЖ или мочи с использованием комбинированной пневмококковой сыворотки может оказать значительную помощь в диагностике пневмококкового менингита или бактериемии. Пневмококковые антигены в крови и в моче можно также обнаружить при локализованных пневмококковых заболеваниях. Типоспецифическая антисыворотка значительно повышает точность серологических методов диагностики, а предшествующая антибиотикотерапия не оказывает достоверного влияния на их результаты.

**Дифференциальный диагноз** пневмококковой инфекции проводят со стафилококковой, менингококковой, стрептококковой, гемофильной и другими бактериальными инфекциями. Во многом он зависит от результатов бактериологического и серологического исследований.

**Лечение.** Пенициллин является препаратом выбора при пневмококковых инфекциях. Дозы и продолжительность лечения должны варьироваться в зависимости от локализации инфекции. Желательно во всех случаях определять лекарственную чувствительность выделенных пневмококков с помощью метода разведений для коррекции тактики лечения. При устойчивости к пенициллину, но чувствительности к левомицетину лечение проводят последним. Невозможность заранее предвидеть или предсказать лекарственную устойчивость возбудителя создает необходимость проводить во всех случаях соответствующее бактериологическое исследование всех штаммов пневмококков, выделенных из крови и СМЖ. Эритромицин, цефалоспорин, клиндамицин и левомицетин, сульфадiazин и сульфазоксазол могут с успехом использоваться для лечения больных, не переносящих пенициллин.

**Прогноз.** Исход заболевания зависит от возраста больного, состояния его защитных сил, вирулентности возбудителя, локализации инфекции, адекватности терапии.

**Профилактика.** Поливалентная пневмококковая вакцина «ПНЕВМО-23» обладает высокой иммуногенностью и редко вызывает побочные реакции, рекомендована для вакцинации детей в возрасте старше 2 лет из группы повышенного риска. Детям с иммунодефицитным состоянием в случае их контакта с больным пневмококковой инфекцией можно вводить гаммаглобулин.

---

---

## ЛЕКЦИЯ № 4. Стафилококковая инфекция

---

---

Стафилококковая инфекция — большая группа заболеваний от легких локализованных форм до тяжелого септического процесса, вызываемых стафилококками.

**Этиология.** Стафилококки — клетки шаровидной формы, растут в виде гроздей и представляют собой факультативные анаэробы, хотя могут расти и в аэробных условиях. Различают два вида стафилококков:

- 1) *S. aureus* (золотистый стафилококк) — патогенный, вырабатывающий экзотоксин четырех типов:
  - а) альфа-токсин, обладающий антигенным и иммуногенным свойствами;
  - б) бета-токсин, вызывающий нарушение проницаемости сосудистой стенки;
  - в) гамма- и дельта-токсины, вызывающие лизис эритроцитов и других клеток крови человека.

Кроме того, они же могут вырабатывать и энтеротоксины.

*S. aureus* продуцируют ферменты, способные разрушать оболочки клеток, а освободившиеся жирные кислоты — нарушать процесс окислительного фосфорилирования.

Штаммы золотистого стафилококка вырабатывают желтый пигмент.

Постоянным критерием патогенности стафилококков является коагуляция плазмы, сохраняющаяся в процессе изменения устойчивости стафилококка.

*S. aureus* обладают лизоцимной активностью;

- 2) *S. epidermidis* — эпидермальный стафилококк, штаммы которого могут вызывать различные патологические процессы в ослабленном организме, особенно у новорожденных и недоношенных детей. Эпидермальный стафилококк вырабатывает пигмент белого цвета.

Стафилококки устойчивы к факторам внешней среды, кроме того, быстро приобретают устойчивость к широко применяемым антибиотикам.

**Эпидемиология.** Источником инфекции являются больные и носители патогенных штаммов стафилококка.

Наиболее опасны больные в остром периоде заболевания, так как выделяют наиболее патогенные штаммы стафилококка, обладающие устойчивостью к широко применяемым антибиотикам.

Инфекция распространяется контактным, пищевым и воздушно-капельным путями.

Стафилококковая инфекция чаще возникает спорадически, но возможны групповые, семейные заболевания, эпидемические вспышки в родильных домах и др.

Допускается и эндогенный путь инфицирования (аутоинфицирование).

**Патогенез.** Факторы, способствующие возникновению стафилококковой инфекции:

- 1) наличие входных ворот инфекции (кожа, слизистые оболочки ротоглотки и дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, конъюнктивы век и пупочная ранка);
- 2) превышение порога чувствительности организма раздражением, наносимым возбудителем;
- 3) отсутствие в организме специфической и неспецифической защиты.

На месте входных ворот возникает местный воспалительный процесс. В случаях высокой специфической реактивности организма патологический процесс может не развиваться или ограничиться местной воспалительной реакцией. При снижении специфической иммунологической реактивности возможна генерализация процесса с развитием септицемии и септикопиемии, особенно у новорожденных и детей первых месяцев жизни.

Патогенез определяется:

- 1) токсическим компонентом, обусловленным поступлением из местного очага в кровь стафилококкового токсина и биологически активных веществ;
- 2) аллергическим компонентом, являющимся следствием циркуляции в организме поврежденных микробных клеток и изменения чувствительности макроорганизма к чужеродному белку;
- 3) стафилококковой инвазией вследствие резкого снижения иммунологической реактивности и повышения проницаемости сосудистой стенки в результате развития токсикоза и аллергии.

В развитии эндогенной инфекции играет роль состояние иммунологической реактивности ребенка, предшествующее лечение антибактериальными препаратами.

В патогенезе развития пищевой токсикоинфекции имеет значение величина инфицирующей дозы, количество выработанного энтеротоксина.

**Патоморфология.** Нагноение служит главным отличительным признаком стафилококковой инфекции. Местное размножение стафилококков в ткани приводит к образованию абсцесса. Выработка гиалуронидазы способствует дальнейшему распространению инфекции. В участках размножения возбудителя появляется большое число гранулоцитов, наблюдается тромбоз кровеносных сосудов и формирование фибриновых сгустков. В центре образовавшегося участка происходит некроз, заполняющийся погибшими лейкоцитами, по периферии располагаются фибробласты.

В полости абсцесса находятся живые бактерии и лейкоциты. Прорыв абсцесса сопровождается бактериемией и диссеминацией инфекции.

**Клинические проявления.** Различают локализованные и генерализованные формы стафилококковой инфекции.

Чаще инфекция протекает в легкой локализованной форме с незначительно выраженной местной воспалительной реакцией и при отсутствии генерализованного процесса. Реже инфекция принимает тяжелый характер, выражается типичными симптомами интоксикации, глубокими местными изменениями, сопровождается бактериемией.

*Болезни кожи.* Гнойные заболевания кожи бывают первичными или вторичными, проявляются импетиго, фолликулитами, фурункулами, карбункулами, буллезным импетиго (пемфигус новорожденных, болезнь Риттера) и токсическим эпидермальным некролизом (болезнь Лайелла). Подобная же клиническая симптоматика наблюдается при вторичном инфицировании стафилококками ран и прежде всего ожоговой поверхности.

*Заболевания дыхательных путей.* Стафилококки весьма часто обнаруживаются в верхних дыхательных путях, но соответствующие заболевания развиваются сравнительно редко. Могут встретиться синуситы и воспаление среднего уха, вызванные золотистым стафилококком. Гнойный паротит относится к редким заболеваниям, но если он развивается, то возбудителем обычно служит золотистый стафилококк. Стафилококковые тонзиллиты и фарингиты встречаются



редко — у детей со сниженной сопротивляемостью к инфекции. Золотистый стафилококк может быть причиной трахеита, напоминающего по своей клинической симптоматике картину вирусного крупа. У больных наблюдают выраженную лихорадку, лейкоцитоз и признаки тяжелой обструкции верхних дыхательных путей. Ларингоскопия или бронхоскопия не выявляют изменений надгортанника, но подглоточное пространство оказывается резко суженным, в трахее имеется густой гнойный секрет.

Стафилококковые пневмонии могут быть первичными или вторичными, если они развиваются после вирусной инфекции. У детей в возрасте до 1 года она начинается с появления свистящих хрипов на выдохе, напоминающих картину бронхиолита. Чаще всего резко повышается температура тела, появляются боли в животе, тахипноэ, диспноэ и признаки местной или диффузной бронхопневмонии либо долевой пневмонии. Стафилококки вызывают некротизирующие пневмониты, часто при этом развиваются эмпиема, пневматоцеле, пиопневмоторакс и бронхоплевральные свищи. Иногда стафилококковая пневмония сопровождается диффузными интерстициальными изменениями, характеризующимися выраженной одышкой и цианозом. Кашель может быть сухим. Кислородотерапия лишь незначительно повышает уровень оксигенации крови.

*Сепсис* может возникать при любой локализации этой инфекции и развивается остро с повышением температуры тела, ознобом, тошнотой, рвотой, болями в мышцах. В последующем микроорганизмы могут локализоваться в легких, сердце, суставах, костях, почках или мозге. В некоторых случаях развиваются диссеминированные формы стафилококковых инфекций, сопровождающиеся лихорадочным состоянием, болями в костях и суставах, высыпаниями петехиального, уртикарного, пятнисто-папулезного или пустулезного характера. Реже наблюдаются гематурия, желтушность, судороги, ригидность мышц шеи и сердечные шумы. Могут отмечаться лейкоцитоз или лейкопения, протеинурия, в осадке мочи — эритроциты и лейкоциты.

*Болезни мышечной ткани.* Развитие локализованных абсцессов в мышцах, не сопровождающихся септициемией, получило название тропического гнойного миозита. Продромальная симптоматика включает в себя фарингит, насморк, диарею и предшествующую развитию абсцесса травму. Основными компонентами лечения являются вскрытие абсцессов и введение антибиотиков.

*Болезни сердца.* Острый бактериальный эндокардит нередко развивается вслед за стафилококковой бактериемией и не всегда сопровождается изменениями сердечных клапанов. Нередко происходит перфорация клапанов сердца, развиваются абсцессы в миокарде, острый геморрагический и гнойный перикардит и синдром внезапной смерти.

*Заболевания ЦНС.* Менингит, вызванный *S. aureus*, нередко развивается после стафилококковой bacteriemi, иногда при непосредственном проникновении инфекции из среднего уха, при остеомиелите костей свода черепа или позвоночника. Стафилококковый менингит может быть обусловлен травмой или инфицированием менингомиелоцеле. Инфекция после хирургических вмешательств чаще всего связана с заражением эпидермальными стафилококками. Золотистый стафилококк может быть причиной абсцесса мозга у 25% больных.

Он же обычно вызывает эпидуральные абсцессы. Стафилококковую природу заболевания ЦНС следует предполагать в первую очередь у больных, у которых причиной стафилококковой bacteriemi служит какой-либо первичный очаг.

*Заболевание костей и суставов.* Золотистый стафилококк чаще всего служит этиологическим фактором при остеомиелите и гнойном артрите у детей. Заболевание развивается при гематогенном распространении инфекции.

*Болезни почек.* Стафилококки вызывают развитие абсцессов в почках и околопочечной клетчатке. Стафилококковая инфекция мочевыводящих путей встречается редко.

*Заболевания желудочно-кишечного тракта.* Стафилококковый энтероколит обуславливается избыточным размножением стафилококков в ущерб обычной кишечной флоре и происходит при энтеральном лечении антибиотиками широкого спектра действия.

При этом развивается диарея с кровью и слизью в кале.

Пищевое отравление может быть вызвано приемом больших количеств энтеротоксина с зараженной стафилококками пищей. Через 2–7 ч после приема такой пищи внезапно развивается изнуряющая рвота, появляются обильные водянистые испражнения, но температура тела остается в пределах нормы или незначительно повышается.

Обычно через 12–24 ч эти симптомы исчезают. В некоторых случаях развивается шоковое состояние и наступает смерть.

*Стафилококковая инфекция у новорожденных и детей первого года жизни.* Заражение ребенка возможно в антенатальном периоде, во время родов или после рождения. При наличии инфекционно-воспалительных заболеваний у матери заражение плода может произойти трансплацентарным путем. Во время родов — при преждевременном отхождении околоплодных вод и предлежании плаценты. Различают локализованные (везикулопустулез, пузырчатку новорожденных, эксфолиативный дерматит Риттера, псевдофурункулез и др.) и генерализованные формы инфекции.

Локализованные формы инфекции могут протекать в легкой или тяжелой форме.

Легкие формы характеризуются наличием местного очага и незначительно выраженной интоксикацией, без нарушения общего состояния и патологических изменений со стороны других внутренних органов. Первичным очагом может быть катаральный или гнойный омфалит, псевдотуберкулез, везикулопустулез и др.

Тяжелые формы характеризуются выраженной интоксикацией, высокой температурой тела, наличием локализованного гнойного очага в виде флегмоны, абсцесса и др.

Наиболее тяжелое проявление инфекции — флегмона новорожденных, сопровождающаяся обширным нагноительно-некротическим процессом в подкожно-жировой клетчатке спины, шеи, поясничной области, груди, живота.

Нарушается состояние ребенка, появляются срыгивания, вялое сосание, плоская весовая кривая, затрудняющие дифференциацию с сепсисом.

Но исчезновение симптомов интоксикации в течение 3–7 дней на фоне проводимой антибиотикотерапии, снижение температуры тела до нормальных цифр, быстрая санация местного гнойного очага, отсутствие поражения других внутренних органов исключают сепсис.

Особенностью стафилококкового сепсиса у недоношенных новорожденных является наличие в основном септикопиемических форм, реже — септицемии. Он может сопровождаться наличием остеомиелита верхней челюсти и костей конечностей, флегмоной, гнойным менингитом, стафилококковой пневмонией, вторичным энтероколитом и др. Интоксикация выражается вялостью ребенка, отказом от груди, срыгиванием, диспепсическими расстройствами. Кожа — бледная с сероватым оттенком, реже

желтушной окраски, характерно увеличение печени, развитие септических гепатитов.

Сепсис может протекать и при нормальной температуре, изменения со стороны периферической крови бывают менее выраженными, чем у детей старшей возрастной группы. Наличие в периферической крови лейкопении, анемии, тромбоцитопении, токсической зернистости нейтрофилов и другого является неблагоприятным прогнозом.

**Диагноз.** Стафилококковая инфекция диагностируется на основании выделения возбудителя из участков поражения на коже, полости абсцесса, крови, СМЖ или других участков. После выделения возбудитель идентифицируют с помощью окраски по Граму, реакций на коагулазу и маннитол. Чувствительность к антибиотикам и фаготипирование могут быть проведены при необходимости.

Диагноз стафилококкового пищевого отравления обычно устанавливают на основании клинических и эпидемиологических данных. Пища, послужившая источником пищевого отравления, должна быть подвергнута бактериологическому исследованию и проверена на содержание энтеротоксина, который определяют с помощью реакций диффузии в геле, ингибиции пассивной гем-агглютинации и метода флюоресцирующих антител.

Антитела к тейхоевой кислоте удается обнаружить с помощью метода двойной диффузии в агаре. Эта проба имеет значение при диагностике стафилококкового эндокардита или септицемии.

Диагностическое значение при инфекциях, сопровождающихся стафилококковой бактериемией, может иметь определение стафилококкового пептидогликана и тест на антитела к IgG.

**Лечение** проводится с учетом формы, тяжести, периода заболевания и возраста ребенка.

При легких и изолированных формах инфекции у детей старшего возраста ограничиваются симптоматической и местной терапией. При среднетяжелых и тяжелых формах инфекции назначают комплексную терапию, направленную на ликвидацию возбудителя, дезинтоксикацию, восстановление обменных нарушений и повышение защитных сил организма. При необходимости применяются хирургические методы лечения.

Для лечения инфекции, особенно при тяжелых и генерализованных формах, применяют антибактериальные препараты широкого спектра действия.

Комплексная терапия тяжелых форм инфекции включает применение противостафилококкового иммуноглобулина, гипериммунной плазмы, стафилококкового бактериофага, переливание крови от иммунизированных стафилококковым анатоксическим доноров.

Неспецифическая терапия сводится к применению дезинтоксикационных средств, белковых препаратов, десенсибилизирующих средств.

У детей раннего возраста при затяжном сепсисе, сопровождающемся истощением функции коры надпочечников, показаны стероидные гормоны (противопоказание — септикопиемия с низким показателем реактивности организма).

Для предупреждения и лечения дисбактериоза назначают нистатин, леворин, витамины группы В и С, бактериальные препараты, выбор которых зависит от возраста ребенка и характера нарушений микрофлоры.

**Прогноз.** Нелеченая стафилококковая септицемия приводит к летальному исходу в 80% случаев и чаще. Уровень смертности при лечении антибиотиками снижается до 20%. Неблагоприятным прогностическим признаком служит небольшое число лейкоцитов в крови (менее 5000) или уменьшение числа нейтрофилов до 50% и менее.

**Профилактика** включает комплекс противоэпидемических и организационных мероприятий, направленных на предупреждение стафилококковой инфекции в родильных домах, лечебных стационарах и физиологических детских учреждениях.

Дети, перенесшие стафилококковую инфекцию, находятся на диспансерном наблюдении в течение 6–12 месяцев.

---

---

## ЛЕКЦИЯ № 5. Клостридиальные инфекции

---

---

### *1. Столбняк*

Столбняк — острое токсическое заболевание, обусловленное действием экзотоксина (тетаноспазмина), вырабатываемого бактериями *Clostridium tetani*. Токсин вырабатывается вегетативными формами микроорганизма в месте его проникновения в ткани организма, а затем поступает в ЦНС и там фиксируется.

**Этиология.** Возбудитель столбняка — облигатный анаэроб, тонкая грамположительная подвижная некапсулированная палочка, образующая терминальные споры, которые придают ей сходство с барабанной палочкой. Споры весьма устойчивы к внешним воздействиям, переносят кипячение, но разрушаются при автоклавировании. В почве защищенные от солнечного света споры могут сохранять жизнеспособность в течение многих лет. Их обнаруживают в домашней пыли, земле, соленой и пресной воде, фекалиях многих видов животных. Как споры, так и вегетативные формы возбудителя могут быть найдены в кишечнике человека.

Вегетативные *C. tetani* чувствительны к нагреванию и действию дезинфекционных средств.

Бациллы столбняка сами по себе безопасны, их болезнетворное действие связано с двумя вырабатываемыми ими токсинами: тетаноспазмином и тетанолизинном. Несколько видов столбнячных бацилл, различных по своей антигенной структуре, продуцируют идентичный по иммунологическим параметрам тетаноспазмин. Нейротоксичный и ответственный за клиническую симптоматику заболевания токсин считается наиболее сильным после ботулотоксина органическим ядом. Летальная доза его для человека составляет 130 мкг.

**Эпидемиология.** Заболевание столбняком встречается повсеместно, но заболеваемость в разных географических зонах неодинакова и связана с особенностями и уровнем травматизма, состоянием активного иммунитета населения, развитием системы

здравоохранения и др. Для столбняка характерна сезонность, пик — в мае—октябре.

Источниками инфекции являются животные и человек, в кишечнике которых сапрофитирует столбнячная палочка, которая с фекалиями животных попадает в почву и рассеивается в окружающей среде.

Столбняк — раневая инфекция, заболевание возникает при проникновении возбудителя в организм через раневую поверхность. У новорожденных входными воротами может служить пупочная ранка, инфицированная при нарушении правил асептики и антисептики. Болеют столбняком преимущественно дети 3—7 лет и новорожденные.

От человека к человеку столбняк не передается.

**Патогенез.** Заболевание развивается после того, как споры столбняка, попавшие в поврежденные ткани, начинают прорастать, размножаться и вырабатывать тетаноспазмин. Прорастание и размножение спор происходит в месте входных ворот инфекции и только при снижении уровня кислорода в тканях. Местом персистирования инфекции могут быть желудочно-кишечный тракт или крипты миндалин. Иногда столбняк может развиваться после введения загрязненной сыворотки, вакцины или проникать в организм вместе с шовным материалом.

Из места входных ворот инфекции распространяется по организму:

- 1) по окружающим тканям;
- 2) по лимфатической системе;
- 3) по нервным стволам.

Тетаноспазмин может проникать в ЦНС абсорбируясь в нервно-мышечных синапсах и распространяясь по периневральным пространствам вдоль крупных нервных стволов, а также с помощью лимфоцитов.

Тетаноспазмин действует на окончания моторных нервов в мионевральных синапсах, на спинной и головной мозг и симпатическую нервную систему. В нервно-мышечных синапсах токсин тормозит разрушение ацетилхолина, обуславливая нарушения процессов нервно-мышечной передачи. В спинном мозге действие его вызывает нарушения системы полисинаптических рефлексов. В ЦНС тетаноспазмин связывается с ганглиозидами и влияет на моторные и вставочные нейроны, снимая торможение мотонейронов и облегчая распространение по спинному моз-

гу процессов возбуждения. Нарушение тормозных механизмов в самом спинном мозге значительно ослабляет тормозящее влияние и со стороны высших отделов ЦНС. Токсин вызывает повышение активности симпатической нервной системы: тахикардию, нестойкую гипертензию, аритмию, спазмы периферических сосудов, профузную потливость, гиперкарбию и увеличение выделения катехоламинов с мочой.

Тетаноспазмин, адсорбированный в тканях, прочно с ними связывается, в последующем не разрушается и не нейтрализуется антитоксином. Столбнячный антитоксин может предотвращать связывание тетаноспазмина в ЦНС, если последний находится в периферических нервных стволах. Антитоксин не влияет на прорастание спор *C. tetani* и размножение вегетативных форм возбудителя в тканях.

**Патоморфология.** Инфекция *C. tetani* остается локализованной и вызывает минимальные воспалительные изменения в поврежденных тканях. Локальные патологические изменения имеют вторичный характер. Пневмония, развивающаяся у больных, вызвана другими возбудителями и связана с затруднениями при откашливании мокроты. Часто наблюдается дегенерация поперечно-полосатых мышц, в том числе диафрагмальной, межреберных, прямых мышц живота и др. Суть изменений заключается в исчезновении поперечной исчерченности, лизисе и гибели миофибрилл. Наблюдаются кровоизлияния в мышечные волокна и их разрыв. Дегенеративные изменения в диафрагмальной и межреберных мышцах могут привести к вентиляционной недостаточности, а также к миастении, которая может развиваться в период реконвалесценции. Переломы позвоночника могут быть результатом судорог.

**Клинические проявления.** Инкубационный период при столбняке составляет 3–14 дней после ранения, реже — от 1 дня до нескольких месяцев.

Выделяют три клинические формы столбняка:

- 1) местный столбняк, проявляющийся болями, продолжительной ригидностью и спазмом мышц проксимальнее места повреждения, которые могут сохраняться в течение нескольких недель и исчезнуть бесследно. В некоторых случаях они предшествуют развитию генерализованной формы заболевания. Местный и легко протекающий общий столбняк иногда наблюдают у детей при хроническом среднем отите. Возбуди-



тель удается обнаружить в отделяемом из среднего уха. Летальные исходы при локализованной форме заболевания наступают в 1% случаев;

2) общий столбняк, начинающийся обычно незаметно, но тризм удается обнаружить у 50% больных. Спазм жевательных мышц нередко сочетается с ригидностью мышц шеи и затруднениями при глотании. К ранним симптомам относятся и беспокойство, раздражительность, головные боли. Спазм мышц лица обуславливает сардоническую улыбку. Появляются непродолжительные тонические сокращения разных групп мышц. Поясничные и брюшные группы мышц становятся ригидными, начинаются спазмы мышц спины, приводящие к опистотонусу. Столбнячные судороги характеризуются внезапным появлением тонических сокращений разных групп мышц, вызывающих сгибание и приведение рук, сжимание кистей, разгибание ног. Вначале спазмы бывают несильными, длятся секунды и перемежаются периодами релаксации. В последующем судороги становятся сильнее, продолжительнее и изнуряют больного. Приступы судорог провоцирует почти любой зрительный, слуховой или тактильный раздражитель. В течение всего периода болезни у пострадавшего сохраняется сознание, он испытывает сильные боли. Одновременно отмечается выраженное чувство страха. Спазмы мышц глотки и дыхательных путей могут привести к закрытию дыхательных путей, вызвать цианоз, асфиксию. Дизурия, или задержка мочи, развивается вторично в связи со спазмом сфинктера мочевого пузыря. Могут отмечаться непроизвольные мочеиспускание, дефекация. Чрезмерно сильные судороги нередко приводят к компрессионным переломам тел позвонков и кровоизлияниям в мышцы. Иногда может наблюдаться слабость отдельных групп мышц и потеря чувствительности, вызванные периферической нейропатией. При электрофизиологических исследованиях в начальном периоде выявляют нарушения проводимости по нервным стволам. Полное или частичное восстановление наступает через несколько недель и даже месяцев.

Температура тела у больных обычно повышается незначительно, повышение ее до 40 °С объясняется повышенным расходом энергии во время судорог. У больных отмечаются обильное потоотделение, тахикардия, гипертензия, аритмия.

В течение первых 3–7 дней симптомы заболевания нарастают, на протяжении последующих 2 недель состояние больного стабилизируется, и лишь после этого наблюдается постепенное его улучшение. Полное выздоровление наступает спустя 2–6 недель;

3) головной столбняк. Это необычное проявление заболевания. Инкубационный период составляет 1–2 дня. Заболевание обусловлено обычно средним отитом, ранениями головы, лица и инородными телами в полости носа. К наиболее характерным симптомам заболевания относятся нарушения функции III, IV, VII, IX, X и XI пар черепных нервов. Чаще всего в процесс вовлекается VII пара (лицевой нерв). Вслед за черепно-мозговой может развиваться и генерализованная форма столбняка.

Столбняк новорожденных обычно начинается у ребенка в возрасте 3–10 дней и протекает по типу генерализованной формы. Вначале у ребенка нарушается акт сосания, появляется беспокойство и сильный плач. Вскоре присоединяются нарушения глотания, появляется ригидность мышц, начинаются судороги. Опистотонус может отсутствовать.

**Осложнения.** Адекватная терапия и тщательный уход сокращают частоту и тяжесть осложнений, развивающихся при столбняке. Аспирационная пневмония, ателектаз, эмфизема средостения, пневмоторакс при столбняке обуславливаются нарушениями легочной вентиляции из-за спазма дыхательных мышц, ларингоспазма и накопления отделяемого в бронхах. Эмфизема средостения и пневмоторакс чаще всего встречаются после трахеостомии. Прикусывание языка и слизистой оболочки щеки, переломы позвонков, внутримышечные гематомы являются результатом выраженных судорог. При продолжительных судорогах наступает дегидратация организма и общее истощение.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагностика столбняка основана на клинических данных. Результаты обычных лабораторных исследований не имеют особой диагностической значимости. Определение столбнячных палочек в мазках из отделяемого раны или их рост на питательных средах подтверждают диагноз столбняка только при характерных для столбняка анамнестических и клинических данных. Само по себе выявление столбнячных палочек в ране еще не означает, что человек болен столбняком или что он разовьется в последующем.

Столбняк у новорожденных дифференцируют с родовыми травмами и гнойными менингитами, спазмофилией, паратонзиллярным абсцессом и другими воспалительными заболеваниями в области нижней челюсти, при которых может быть спазм жевательных мышц, а также с отравлениями стрихнином.

У детей старшего возраста столбняк дифференцируют с истерией, бешенством.

**Лечение и уход за больными.** Основная цель лечения при столбняке — ликвидация источника образования тетаноспазмина, нейтрализация циркулирующего в крови токсина и проведение поддерживающей терапии до тех пор, пока не разрушится фиксированный нервной тканью тетаноспазмин. Поддерживающая терапия должна проводиться достаточно интенсивно и тщательно.

Человеческий специфический иммуноглобулин (СИГ) вводят как можно раньше в дозе 3000–6000 ЕД внутримышечно. Внутривенное его введение противопоказано. Аллергические реакции после введения СИГ отсутствуют, а уровень антитоксина в крови создается более высокий, чем после введения иммуноглобулинов, полученных от животных. Повторное введение СИГ не требуется. Противостолбнячный иммуноглобулин не проникает через гематоэнцефалический барьер и не влияет на токсин, фиксированный в нервной ткани. Его лечебное действие сводится лишь к нейтрализации тетаноспазмина, циркулирующего в крови.

При отсутствии СИГ и неизменной реактивности больного в соответствии с данными внутрикожной пробы с столбнячный антитоксин (САТ) последний рекомендуется ввести в дозе 50 000–100 000 ЕД: половину дозы — внутримышечно, другую половину — внутривенно. В случае развития реакции на чужеродный белок проводят десенсибилизацию по обычной схеме.

Хирургические мероприятия по обработке ран проводят после введения антитоксина и седативных средств. Из раны удаляют некротизировавшиеся ткани и инородные тела. Раневые поверхности оставляют открытыми.

Антибиотикотерапия способствует устранению вегетирующих форм столбнячной палочки, находящихся в омертвевших тканях. Обычно назначают большие дозы пенициллина G внутривенно в 6 приемов не менее 10 дней и пытаются обеспечить достаточное проникновение его в очаги поражения. При непереносимости пенициллина назначают тетрациклин.

Тщательный уход включает обеспечение тихой и спокойной обстановки, отсутствие воздействия на больного любого слухового и зрительного раздражителя, адекватное дыхание, введение кислорода, отсасывание бронхиального секрета и уход за трахеостомической трубкой.

Миорелаксанты необходимо вводить всем больным столбняком. Диазепам (сибазон) эффективен в отношении снижения повышенного тонуса мышц и предотвращает судороги. Можно вводить аминазин или мефенезин, но их действие выражено слабее. Препараты нейромышечного блокирующего действия способствуют уменьшению судорог при сохранении спонтанного дыхания либо полному выключению функции мышц при переходе на искусственную вентиляцию.

После введения седативных средств и мышечных релаксантов больные должны находиться на искусственной вентиляции и под постоянным мониторным наблюдением. Необходимо контролировать адекватность вентиляции, систематически отсасывать секрет из бронхов и предупреждать глубокое угнетение дыхательного центра.

Необходимо ежедневно взвешивать больных, тщательно следить за количеством принятой и выделенной жидкости, поддержанием электролитного и калорийного баланса. Энтеральное питание оказывается возможным лишь у некоторых больных, в большинстве случаев приходится прибегать к внутривенным вливаниям и введению пищи через желудочный зонд. Иногда приходится произвести гастростомию. Особое внимание следует уделять уходу за кожей, полостью рта и следить за функцией мочевого пузыря и кишечника.

С особыми проблемами связано проведение искусственной вентиляции, лечение седативными средствами и поддержание адекватной гидратации у новорожденных. Лечение их должно проводиться по возможности более активно с помощью интубации трахеи, миорелаксации и вспомогательной вентиляции легких. При невозможности проведения всех этих мероприятий в полном объеме прибегают к энтеральному введению седативных средств и миорелаксантов. Детям через каждые 6 ч дают пить сироп с аминазином, эликсир с фенобарбиталом или мефенезином. Диазепам вводят внутривенно, повторно в зависимости от тяжести судорог. Дополнительное назначение пиридоксина оказывает благоприятное воздействие, способствуя увеличению про-

дукции гамма-аминобутировой кислоты, образующейся в области нервных окончаний, ослабляющей их чувствительность и уменьшающей спазмы. Рассечение пупочного канатика в настоящее время не рекомендуется.

**Прогноз.** Уровень смертности от столбняка составляет в среднем 45–55%, у новорожденных — 60% и более.

**Исход** зависит от многих факторов. У младенцев и лиц престарелого возраста заболевание обычно заканчивается летально, в подростковом и юношеском возрасте чаще всего наступает выздоровление. Среди больных в возрасте 10–19 лет летальный исход наступает всего в 20% случаев. К неблагоприятным признакам относятся распространенное повреждение мышечной ткани, высокая температура тела, короткие интервалы между временем получения травмы и развитием клинических признаков столбняка или между временем появления тризма и развития судорог. В тяжелых случаях столбняк заканчивается смертью обычно уже в течение 1-й недели. Интенсивная и поддерживающая терапия в значительной степени определяет исход столбняка.

У выживших детей после столбняка могут оставаться парезы, параличи центрального типа, нарушения в психическом развитии. Причинами повреждения мозга являются длительные состояния апноэ и аноксии во время продолжительных спазмов.

У переболевших столбняком не остается стойкого иммунитета, поэтому даже перенесшим его лицам в последующем необходимо провести активную иммунизацию.

**Профилактика.** Активная иммунизация — наилучший метод профилактики столбняка. Предпочтительнее всего иммунизировать женщин до наступления беременности, а невакцинированным проводить прививки сразу после родов.

Дети в возрасте 6 лет и старше подвергаются иммунизации по методу, рекомендованному для взрослых. Столбнячный и дифтерийный анатоксины им вводят внутримышечно в 3 приема. Основная иммунизация должна проводиться столбнячным анатоксином. Введение не менее 4 доз обеспечивает достаточный уровень невосприимчивости к столбняку.

Профилактические мероприятия после травмы определяются иммунным статусом больного и характером самого поражения. Хирургическая обработка раны должна проводиться немедленно и тщательно. Больным, которым не была проведена активная иммунизация или которая была неполной, необходимо ввести внут-

римышечно человеческий противостолбнячный иммуноглобулин в дозе 250–500 ЕД. Предварительное проведение кожных аллергических проб необязательно, так как СИГ не вызывает сывороточной болезни. При отсутствии СИГ внутримышечно вводят столбнячный антитоксин в дозе 3000–5000 ЕД, предварительно проведя реакцию на чувствительность к чужеродным белкам. Введение поддерживающих доз анатоксина показано при получении ребенком травмы через 5 лет и более после полного курса активной иммунизации.

## **2. Газовая гангрена**

Газовая гангрена — тяжелая анаэробная инфекция мягких тканей, прежде всего мышц, сопровождающаяся образованием газа и выраженной интоксикацией.

**Этиология.** Выделяют шесть наиболее часто встречающихся возбудителей газовой гангрены: *Clostridium perfringens*, *Clostridium novyi*, *Clostridium septicum*, *Clostridium histolyticum*, *Clostridium bifermentans*, *Clostridium fallax*. Все эти микроорганизмы представляют собой небольших размеров (0,5–5 мкм) грамположительные палочки, в некоторых случаях образующие споры как в тканях организма, так и при выращивании на питательных средах, и являются облигатными анаэробами. Vegetирующие формы бактерий весьма восприимчивы к действию физических и химических факторов. Они выделяют различные токсины, в том числе лецитиназу (а-токсин), коллагеназу, гиалуронидазу, лейкоцидин, диоксирибонуклеазу, лротеазу и липазу.

**Эпидемиология.** Частота этой инфекции при травмах или в послеоперационном периоде не превышает 0,1%. Споры возбудителей газовой гангрены проникают в раны из почвы, желудочно-кишечного тракта и женских половых органов, в которых они сапрофитируют в нормальных условиях.

**Патогенез и патоморфология.** Развитию газовой гангрены способствуют:

- 1) попадание в рану клостридий;
- 2) омертвевшие ткани, в которых снижен уровень кислорода.

К факторам, предрасполагающим к развитию инфекции, относятся травма, ишемия, инородные тела в ране или инфицирование ее другими микроорганизмами. Синдром газовой гангрены обусловлен действием токсинов, вырабатываемых размножаю-

щимися клостридиями. Лецитиназа, вырабатываемая в особенно больших количествах *S. perfringens*, разрушает клеточные мембраны и изменяет проницаемость капилляров. Токсин, вырабатываемый *S. histolyticum*, быстро разрушает ткани. В окружности инфицированной клостридиями раны вскоре развивается некроз и тромбоз сосудов. Размножение бактерий в тканях сопровождается выделением газа (водорода и двуокиси углерода), определяемого при пальпации. Одновременно появляется обширный отек и набухание пораженных тканей, развивается тяжелая септицемия и шок, обычно приводящие к летальному исходу.

**Клинические проявления.** Синдром инфицирования клостридиями заключается в размножении возбудителей в ране с незначительными болями и отсутствием общих реакций. Поверхность раны обычно неровная, имеет неопрятный вид, серозно-гнойное отделяемое темно-коричневого цвета и зловонное. Процессы заживления протекают медленно. Наряду с клостридиями из раны может выделяться анаэробный стрептококк.

Анаэробный целлюлит нередко развивается первично, но может осложнять другие формы раневой инфекции. Инкубационный период составляет 3–4 дня. Клостридии размножаются в уже омертвевших тканях, пострадавших от травмы и последующей ишемии. Неповрежденные мышцы в процесс обычно не вовлекаются. Общие нарушения выражены слабо. Раневая поверхность выглядит загрязненной, от нее исходит неприятный запах, отделяемое серозно-гнойное, иногда отмечается локальная крепитация. Болевые ощущения выражены незначительно. Изредка отмечается отек и изменение окраски окружающих участков кожи.

Анаэробный мионекроз — наиболее тяжелая форма газовой гангрены. Инкубационный период может продолжаться от нескольких часов до 1–2 месяцев, чаще — не более 3 дней. Заболевание начинается остро, появляются сильные боли в ране, местный отек и набухание. Общее состояние больного резко ухудшается, кожные покровы становятся бледными, и больной покрывается потом. Могут отмечаться гипотензия, спутанность сознания или возбуждение. В более поздние периоды появляется желтушность. Отделяемое из раны становится серозно-кровянистым, приобретает сладковатый запах. Количество газа минимальное, или он отсутствует. В ране обнаруживается большое число возбудителей, но полиморфно-ядерные лейкоциты могут отсутствовать. Мышечная ткань в зоне поражения отекает и бледна. По мере про-

грессирования инфекции цвет мышц становится кирпично-красным, они теряют способность к сокращениям, кровотечение из них прекращается.

Нарушение общего состояния и функций других органов связано с действием токсинов. Септицемия при газовой гангрене относится к редким и нетипичным осложнениям. Она чаще всего наблюдается при анаэробных эндометритах или при некротических процессах в желудочно-кишечном тракте. Присутствие клостридий в крови не всегда проявляется клинически. Бактериемия может сопровождаться массивным гемолизом эритроцитов, острым некрозом канальцев почек, что приводит к смерти больного.

При инфекции, вызванной токсигенными штаммами клостридий, в процесс могут вовлекаться глаза, головной мозг, легкие, плевра и печень. Газовая гангрена нередко развивается после нанесения проникающих ран грудной клетки, при их загрязнении землей.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз газовой гангрены необходимо устанавливать на ранних этапах заболевания, основываясь на клинических данных, результатах лабораторных исследований, включающих микроскопию и бактериологическое исследование, рентгенологическом исследовании.

Дифференциальный диагноз газовой гангрены необходимо проводить с послеоперационной гангреной и некротизирующим фасциитом.

**Лечение.** Наиболее надежный метод лечения при газовой гангрене — хирургическая обработка ран и удаление всех инфицированных тканей. Пенициллин G, вводимый внутривенно, не заменяет хирургического вмешательства. При непереносимости пенициллина назначают левомицетин, эритромицин или цефалоспорины.

Полезна гипербарическая оксигенация. Лечебное действие поливалентного антитоксина остается спорным.

**Профилактика.** К основным методам предупреждения газовой гангрены относятся ранняя, правильно и тщательно проведенная обработка ран, исключающая возможность развития инфекции. Рекомендуется парентеральное введение пенициллина G. Надежные методы активной иммунизации против газовой гангрены отсутствуют. Активная иммунизация против газовой гангрены не дает эффекта.



### 3. Ботулизм

Ботулизм — острое инфекционное заболевание с ведущим энтеральным путем инфицирования, вызываемое экзотоксинами *C. botulinum* и характеризующееся тяжелым течением с преимущественным поражением центральной и вегетативной нервной системы. Выделяют три формы ботулизма:

- 1) пищевую, обусловленную приемом пищи, в которой при хранении накапливается ботулинический токсин;
- 2) раневую, обусловленную инфицированием ран возбудителем этого заболевания, вырабатывающим токсин;
- 3) заболевание младенцев, обусловленное попаданием возбудителя в кишечник, размножением его и выделением токсина.

**Этиология.** *C. botulinum* — анаэробная подвижная грамположительная палочка, продуцирующая термостойкие споры.

Если споры выжили в процессе приготовления пищи, они прорастают, размножаются и вырабатывают токсины. Идентифицировано семь антигенно различных токсинов (А, В, С, D, Е, F и G), из которых только типы А, В, Е, F и G ответственны за заболевание у человека.

**Эпидемиология.** Ботулизм у детей младшего возраста. Чаще всего заболевают дети до 1 года, пик заболевания приходится на возраст 2–6 месяцев. Этиологическим фактором могут быть возбудители типов А и В. Основным резервуаром и источником инфекции являются теплокровные травоядные животные, реже — рыбы, ракообразные, моллюски.

От больного человека к здоровому заболевание не передается. Основной путь инфицирования — пищевой, чаще при употреблении консервов домашнего приготовления. У детей грудного возраста источником пищевого ботулизма могут быть продукты детского питания. Наиболее чувствительны к ботулиническому токсину человек и травоядные животные.

**Патогенез.** Входными воротами инфекции является желудочно-кишечный тракт. Ботулизм у детей младшего возраста возникает при попадании спор *C. botulinum* в кишечник ребенка, их прорастании, размножении и выделении токсина. Споры постоянно присутствуют в почве и в окружающей среде, но у взрослых подобный генез заболевания не имеет места. Пищевой ботулизм возникает при всасывании из кишечника ботулинического токсина, попавшего в организм вместе с неправильно приготовленной пищей.

Раневой ботулизм характеризуется образованием токсина в самой ране.

Предполагают, что транспортировка токсина к нервным окончаниям происходит не только с током крови, но и с участием лимфоцитов. Разные токсины обладают неодинаковым сродством к нервной ткани. В наибольшей степени оно выражено у токсина типа А, менее — у типа Е и слабо — у типа В. Последний токсин продолжительнее других циркулирует в крови и определяется в ней даже через 3 недели после приема загрязненной пищи.

Токсин избирательно действует на окончания двигательных нервных волокон, тормозя образование ацетилхолина. Доказано его угнетающее воздействие на двигательные нейроны спинного мозга. Действие токсина на головной мозг выражено незначительно, окончания черепных нервов поражаются рано, в связи с чем у больных появляется одышка или асфиксия и аритмия.

**Клинические проявления** ботулизма у детей младшего возраста могут варьироваться от легких форм, проявляющихся только запором и нарушением аппетита, до очень тяжелых форм, характеризующихся неврологической симптоматикой с внезапным летальным исходом. Обычно у внешне вполне здорового ребенка появляются запоры, ухудшается сосание и глотание, ослабевает плач и крик, он перестает улыбаться, развивается гипотония, нарушается сердечный ритм. В течение нескольких часов или дней прогрессирует паралич нисходящего типа с поражением черепно-мозговых нервов, туловища и ног. Отмечаются парез кишечника, атония мочевого пузыря, птоз, мидриаз, ослабление саливации и слезоотделения. Часто возникает необходимость в искусственной вентиляции легких из-за развития дыхательной недостаточности. Часто заболевание бывает причиной синдрома внезапной смерти ребенка.

Пищевой ботулизм. Инкубационный период продолжается от нескольких часов до 8 дней, чаще всего 12–36 ч.

Характерными признаками ботулинической интоксикации служат тошнота, рвота, дисфагия, диплопия, дизартрия и сухость во рту. Могут также развиваться слабость, позиционная гипотензия, задержка мочи и запоры. Больной ориентирован в окружающей обстановке, но временами его сознание затуманивается.

Температура тела и пульс больного остаются в пределах нормы. Выявляются птоз, миоз, нистагм и парез глазных мышц. Слизистые оболочки полости рта, глотки и язык сухие, слезотечение

прекращается, дыхательные движения нарушены, чувствительность не изменяется. Дыхательная недостаточность быстро прогрессирует в связи с нарушением механических функций и возможностей дыхания.

Течение раневого ботулизма более легкое и замедленное, зависит от характера раны, но в остальном не отличается от пищевого ботулизма.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Ботулизм диагностируется на основании эпидемиологических и характерных классических проявлений. Для лабораторного подтверждения используют обнаружение токсина и возбудителя в биоматериалах, взятых от больного, а также в пищевых продуктах с помощью методов иммуноферментного анализа и реакции латекс-агглютинации — специфичных и высокочувствительных методов, позволяющих, помимо обнаружения токсинов, выявить и специфические анти-токсические и антибактериальные антитела в сыворотке крови больных.

Ботулизм у детей следует дифференцировать с пищевыми токсикоинфекциями стафилококковой, сальмонеллезной и другой этиологии, отравлениями грибами, белладонной, атропином, а также с полиомиелитом, вирусными энцефалитами, дифтерией и др.

**Лечение** ботулизма у младенцев заключается в непрерывном мониторинге, проведении основных жизнеобеспечивающих мероприятий и общей интенсивной терапии, включая поддержку внешнего дыхания и обеспечение питания. Выздоровление наступает обычно в течение нескольких недель. Антитоксин обычно не назначают из-за его небезвредности для организма и хороших результатов правильно проводимой поддерживающей терапии.

Антибиотики не сокращают продолжительности заболевания и не облегчают его симптомов. Аминогликозиды могут усилить параличи и усугубить дыхательную недостаточность.

Пищевой ботулизм. Всех лиц, употребивших продукты, зараженные ботулиническим токсином, следует госпитализировать. У них необходимо срочно спровоцировать рвоту, промыть желудок и после этого ввести солевое слабительное, требуются высокие клизмы для удаления невсосавшегося токсина.

Следует постоянно контролировать функцию дыхания и кровообращения. Трахеостомию следует производить до развития тяжелых нарушений дыхания.

Выраженный эффект наблюдается после введения специфического антитоксина. Существуют три типа антитоксина, получаемого из лошадиной сыворотки. До идентификации типа ботулинического токсина необходимо ввести поливалентный антитоксин. Перед его введением производят внутрикожную пробу на чувствительность к чужеродному белку.

Для подавления возбудителя, который может продолжать продукцию токсина, больным вводят водный раствор пенициллина G парентерально или энтерально после промывания желудка.

При гипотензии необходимо внутривенно ввести достаточное количество жидкости, поддерживая адекватную гидратацию и электролитный баланс.

Ботулизм ран. Необходимо проводить соответствующую обработку и дренирование ран. Поддерживающая терапия, введение антибиотиков и токсинов проводятся так же, как и при лечении пищевого ботулизма, за исключением мер по вымыванию токсина из желудочно-кишечного тракта.

**Прогноз.** Ботулизм у младенцев. У новорожденных заболевание при правильном уходе и лечении в большинстве случаев заканчивается выздоровлением.

Пищевой ботулизм. Тяжесть заболевания определяется количеством поступившего в организм токсина. Короткий инкубационный период также свидетельствует о тяжести интоксикации. Прогноз более благоприятен при рано начатом лечении. Выздоровление может быть полным при правильно проводимой поддерживающей терапии.

**Профилактика.** Кипячение пищи в течение 10 мин разрушает ботулинический токсин. Споры бактерий погибают при нагревании до 116 °С. Давление в процессе приготовления пищи необходимо варьировать.

#### ***4. Инфекция, вызываемая анаэробными микроорганизмами (не клостридиями)***

**Этиология.** Анаэробные бактерии широко распространены в почве, входят в состав нормальной микрофлоры человека, постоянно обнаруживаются на слизистых оболочках, особенно в полости рта и желудочно-кишечном тракте. Анаэробные микроорганизмы обычно погибают в присутствии кислорода, но степень их чувствительности к нему различна. Некоторые возбу-

дители анаэробных инфекций могут расти в присутствии кислорода, хотя и менее интенсивно, чем без него (факультативные анаэробы).

Облигатные анаэробы не развиваются в среде, содержащей кислород. У человека доминируют облигатные анаэробы.

**Эпидемиология.** При развитии анаэробной инфекции у детей возбудители заболевания могут обнаруживаться в крови, брюшной полости и мягких тканях, откуда, кроме крови, обычно выделяют несколько штаммов анаэробных и аэробных микроорганизмов.

Частота анаэробной инфекции у детей невелика. Из всех случаев подтвержденной бактериемии анаэробная инфекция составляет всего 5,8%. Главными клиническими ориентирами, позволяющими думать о возможности анаэробной инфекции у детей, являются:

- 1) длительные затрудненные роды, сопровождающиеся ранним разрывом оболочек плодного пузыря;
- 2) перитонит или септицемия, обусловленная кишечной непроходимостью и перфорацией кишки или аппендицитом;
- 3) врожденные или приобретенные заболевания, нарушающие сопротивляемость организма ребенка к инфекции;
- 4) подкожные абсцессы и инфекция женских половых органов;
- 5) инфекция рото-, носоглотки;
- 6) аспирационная пневмония.

**Патогенез.** В обычных условиях анаэробы маловирулентны для человека. Но состояния, сопровождающиеся снижением уровня кислорода в тканях и ослаблением окислительно-восстановительных процессов, создают предпосылки для размножения анаэробной флоры и проявления ее патогенных свойств. Заболевания легких и плевры, обусловленные анаэробными микроорганизмами, обычно развиваются на фоне существующих внелегочных очагов анаэробной инфекции, после проникающих ранений грудной клетки и операций на сердце, на фоне системных заболеваний, ослабляющих сопротивляемость организма.

Абсцессы мозга могут возникать при хроническом среднем отите, мастоидите, синусите, абсцессе легкого, врожденных пороках сердца с правым и левым шунтом, бактериальном эндокардите, инфекциях и травмах лица и головы и операциях на мозге. Перитонит и бактериемия развиваются после перфорации тонко-

го или толстого кишечника, аппендицита, холецистита или гастроэнтерита.

Анаэробная инфекция у новорожденных обычно наблюдается после длительных родов, сопровождающихся ранним разрывом оболочек плодного пузыря, либо при некротическом энтероколите.

**Патоморфология.** Условия для развития анаэробной инфекции появляются при возникновении абсцессов и обширном разрушении тканей. Локализация поражений определяет особенности морфологических изменений.

**Клинические проявления.** Заболевание, вызванное анаэробными микроорганизмами, может развиваться в любом органе.

Локализация инфекции в верхних дыхательных путях встречается нередко. Обычно развивается периодонтит. Могут развиваться периапикальные абсцессы и остеомиелит верхней или нижней челюсти.

Анаэробные бактерии обычно обнаруживаются при хронических синуситах, среднем отите, мастоидите, перитонзиллярном и заглоточном абсцессах, паротите и шейном лимфадените.

Фузобактерии играют важную роль в развитии ангины Венсана, характеризующейся изъязвлением миндалин и появлением на них коричневого или серого зловонного налета. Быстро развивающийся некроз и расплавление окружающих тканей может привести к перфорации сонной артерии.

Ангина Людвиг — острое воспаление клетчатки в подъязычной и подчелюстной областях. Инфекция распространяется быстро, без вовлечения в процесс лимфатических узлов и образования абсцессов. Может наступить закупорка дыхательных путей, требующая срочной трахеостомии.

Анаэробная инфекция нижних отделов дыхательных путей обычно принимает форму некротизирующей пневмонии, абсцесса легкого или гнойной эмпиемы. Вначале обычно развивается пневмония, а затем, вследствие расплавления легочной ткани — абсцесс. Мокрота отличается тяжелым, гнилостным запахом.

Анаэробная инфекция ЦНС проявляется абсцессом мозга, субдуральной эмпиемой или септическим тромбофлебитом вен коры или венозных синусов. Развитию этих поражений способствует воспалительный процесс в прилежащих органах или гематогенное распространение инфекции из отдаленных очагов, например из легких или сердца. Абсцесс мозга проявляется головными болями, нарушением сознания, ступором, судорогами, очаговыми

выпадениями функции двигательных и чувствительных нервов и нарушением речи. Температура тела остается в пределах нормы или незначительно повышается. Отек соска зрительного нерва у детей наблюдается редко. Гнойный менингит редко вызывается анаэробными микроорганизмами. Выявление их в СМЖ у больного с симптомами менингита служит подтверждением диагноза абсцесса мозга или субдуральной эмпиемы.

Проникновение содержимого кишечника, весьма богатого анаэробной флорой, в брюшную полость часто приводит к развитию анаэробного перитонита.

По клиническим проявлениям анаэробная бактериемия не отличается от аэробной. Могут развиваться лихорадочное состояние, лейкоцитоз, желтуха, гемолитическая анемия и шок. Анаэробная бактериемия нередко развивается на фоне заболевания желудочно-кишечного тракта или органов мочеполовой системы.

Инфекция анаэробными микроорганизмами может вызывать остеомиелит, септический артрит, заболевания мочевых путей, поддиафрагмальные и печеночные абсцессы, лимфадениты, заболевания кожи и мягких тканей, орбитальные и перинефральные, периорбитальные и перитонзиллярные абсцессы. Анаэробные микроорганизмы могут быть обнаружены при пункции среднего уха через барабанную перепонку, а также при исследовании отделяемого из уха при среднем отите, хроническом или серозном.

**Диагноз.** Диагностика анаэробной инфекции зависит от:

- 1) настороженности врача в отношении возможности соответствующей инфекции;
- 2) правильности выбора и получения материала для бактериологического исследования;
- 3) использования сред и методов, позволяющих выделить анаэробные микроорганизмы.

Объектами бактериологического исследования служат кровь больных, желчь, экссудат из плевральной, брюшной полостей или из полости перикарда, СМЖ, содержимое абсцессов, аспират из глубоких слоев ран, трахеи и биоптат органов, полученный в асептических условиях.

К ориентирам при бактериологическом исследовании, позволяющим предположить анаэробную инфекцию, относятся отсутствие роста при посеве гнойного материала на питательные среды; отрицательные результаты посева при определении грамположи-

тельных палочек в мазках, окрашенных по Граму; рост колоний на тиогликолатоловой среде или на средах с содержанием 100 мкг/мл канамицина, неомицина или паромомицина; образование газа и гнилостный запах, исходящий от выросших культур; характерный вид колоний, инкубированных в анаэробных условиях.

Быстрый диагноз бактериоидной инфекции возможен с помощью метода непрямой иммунофлюоресценции с использованием специфической антисыворотки против капсульного полисахарида *B. fragilis* и комбинированной антисыворотки против разных серотипов этих бактерий. Быстро установить диагноз анаэробной инфекции возможно также при газожидкостной хромотографии патологического материала.

**Лечение.** Обычно тип возбудителя анаэробной инфекции удается предсказать на основании клинических проявлений патологического процесса и его локализации. Поддается прогнозированию и чувствительность бактерий. В связи с этим клиницисты имеют возможность назначать лечение, не дожидаясь результатов бактериологического исследования.

Пенициллин G эффективен почти при всех инфекциях, вызванных грамположительными и грамотрицательными анаэробными бактериями. Исключение составляют *B. fragilis*, обладающие устойчивостью к пенициллину, ампициллину и цефалоспорины. Комбинированное лечение пенициллином и левомецетином следует проводить при анаэробной бактериемии и локализации инфекции в других органах. Большинство анаэробных патогенных микроорганизмов чувствительно к левомецетину, клиндамицину, карбенициллину.

Эритромицин оказывает действие на анаэробные кокки. Аминогликозиды не влияют на анаэробные бактерии. Цефокситин оказывает бактериостатическое действие на *B. fragilis* (в 80% случаев) и *S. peffringes*, но не влияет на остальные типы клостридий. Выраженный эффект был отмечен при лечении больных метронидазолом — он эффективен даже при абсцессе мозга у детей.

Лечения только пенициллином обычно вполне достаточно при анаэробной инфекции органов дыхания. При другой локализации инфекции и подозрении на анаэробную бактериемию рекомендовано комбинированное лечение пенициллином и левомецетином. Клиндамицин считают заменителем левомецетина при всех формах анаэробной инфекции, кроме абсцесса мозга, поскольку он не проникает через гематоэнцефалический барьер.



При смешанной аэробной и анаэробной инфекции, особенно при ее локализации в брюшной полости, желудочно-кишечном тракте, забрюшинном пространстве или органах мочеполовой системы, рекомендуют лечение левомецетином или клиндамицином в комбинации с гентамицином или канамицином.

Дозы всех антибиотиков, используемых для лечения анаэробной инфекции, не отличаются от обычно рекомендованных при заболеваниях, вызванных аэробными возбудителями. Продолжительность лечения варьируется в зависимости от конкретных особенностей каждого заболевания.

**Прогноз.** Большое значение для прогноза при анаэробной инфекции имеют возраст больного, форма процесса и своевременность установления диагноза и начала соответствующего лечения. Частота летальных исходов у новорожденных колеблется от 4 до 37,5% и зависит от неодинакового контингента больных, разного подхода к диагностике инфекции и характера материала, направляемого на бактериологическое исследование.

---

---

## ЛЕКЦИЯ № 6. Дифтерия

---

---

Дифтерия — острая инфекция, вызываемая *Corynebacterium diphtheriae*, симптоматика которой обусловлена выработкой токсина — внеклеточного белкового продукта токсигенного штамма возбудителя.

**Этиология.** Возбудитель дифтерии — *Corynebacterium diphtheriae*, или палочка Леффлера, — неравномерно окрашивающаяся грамположительная, неспороносная, неподвижная плеоморфная бактерия. Колбообразные вздутия на ее концах, не являющиеся истинным морфологическим признаком, отражают результаты выращивания на неадекватной питательной среде (Леффлера). Дифтерийные палочки лучше всего растут на специальных питательных средах, содержащих ингибиторы, способные угнетать и замедлять рост других микроорганизмов.

Токсигенные и нетоксигенные микроорганизмы встречаются среди гладких и среди шероховатых штаммов, выработка экзотоксина определяется в любом из трех типов колоний коринебактерий. Обработка дифтерийных штаммов бактериофагами, несущими гены токсигенности, способствует увеличению числа возбудителей, продуцирующих токсин. Однако размножение фагов не является необходимым условием выработки токсина, которая определяется генетическими факторами и условиями культивирования. Образуют токсин, по-видимому, те клетки, в которых происходит спонтанная индукция профагов в фаги.

Заболевания вызывают токсигенный и нетоксигенный штаммы дифтерийной палочки, но только первые, токсигенные, ответственны за развитие таких осложнений, как миокардиты и невриты.

**Эпидемиология.** Дифтерия — распространенное по всему миру заболевание, отличающееся сезонностью: пик заболеваемости приходится на осенние и зимние месяцы. Заражение происходит при контакте с больным или бактерионосителем. Бактерии передаются воздушно-капельным путем, роль бытового пути заражения невелика.

**Патогенез и патоморфология.** Первоначально инфекция локализуется на слизистых оболочках верхних дыхательных путей, реже — на конъюнктивальной оболочке, раневых поверхностях кожи или в области половых органов. Через 2–4 дня инкубационного периода штаммы возбудителя с бактериофагом начинают продуцировать токсин, который вначале адсорбируется на клеточной стенке, затем преодолевает ее и вмешивается в процессы белкового синтеза клетки, способствуя ферментативному расщеплению никотинадениндинуклеотида с последующим образованием неактивной трансферазы аденозиндифосфорибозы. При этом прекращается синтез клеточных белков вследствие нарушения переноса аминокислот от РНК к удлиняющимся полипептидам.

Некроз тканей наиболее выражен по периферии зон размножения дифтерийных возбудителей. В этих участках развивается воспалительная реакция, вместе с процессами некроза способствующая образованию характерных налетов, вначале легко удаляемых. По мере увеличения продукции токсина зона поражения становится шире и глубже, на ее поверхности появляются фибриновые наложения, быстро трансформирующиеся в плотные, прочно фиксированные пленки от серого до черного цвета в зависимости от содержания в них крови. Также в их состав входят фибрин и клетки поверхностного эпителия. Отделение пленки вызывает кровотечение, так как эпителиальный слой прочно входит в ее состав. В процессе выздоровления пленки отслаиваются самостоятельно.

Отек окружающих мягких тканей может принимать угрожающие размеры. Пленки и отечные мягкие ткани могут нависать над дыхательными путями, нарушая их проходимость и вызывая удушье, что может сопровождаться расширением гортани и трахеобронхиального дерева.

Токсин, образующийся на месте размножения дифтерийных палочек, попадает в ток крови и разносится по всему организму. Когда миндалины, зев и глотка уже покрыты дифтерийными пленками, начинается токсемия.

Токсин оказывает разрушающее воздействие больше всего на сердце, нервную систему и почки. После фиксации токсина в клетках до развития клинической симптоматики проходит латентный период. Миокардит обычно развивается через 10–14 дней, а заболевания нервной системы — не ранее 3–7-й недели после начала заболевания.

Для дифтерии наиболее характерны токсический некроз и гиалиновая дегенерация органов и тканей.

**Клинические проявления.** Симптоматика дифтерии определяется локализацией инфекции, иммунологическим статусом макроорганизма и степенью выраженности токсемии. Инкубационный период — 1–6 дней. Классификация на основании начальной локализации инфекции:

1) дифтерия носа встречается преимущественно у маленьких детей. Вначале характеризуется слабой ринореей при отсутствии общих нарушений. Постепенно отделяемое из носа становится серозно-кровянистого цвета, а затем и слизисто-гнойным. На верхней губе и у носовых ходов появляются эскориации, может появиться неприятный запах. На носовой перегородке видны белые пленки. Медленное всасывание токсина и слабая выраженность общих нарушений обуславливают запоздалую диагностику;

2) дифтерия миндалин и глотки — более тяжелая форма заболевания. Для начала заболевания свойственны незаметное, постепенное повышение температуры тела, анорексия, недомогание и фарингит. Через 1–2 дня в зеве появляются пленки, распространенность которых зависит от иммунного статуса больного. При частичном иммунитете пленки могут не образовываться. В начале заболевания пленка тонкая, серого цвета, распространяющаяся с миндалин на мягкое и твердое небо, напоминающая густую паутину. Этот признак отличает дифтерию от других форм мембранозного тонзиллита. В последующем пленки утолщаются, распространяются на стенки глотки или гортань и трахею.

Шейный лимфаденит в некоторых случаях сопровождается отеком мягких тканей шеи, в иных может быть сильно выражен, напоминая бычью шею. Отечные ткани мягкие и безболезненные, теплые на ощупь. Эти признаки наблюдаются у детей в возрасте старше 6 лет.

Течение дифтерии глотки зависит от распространенности пленок и количества продуцируемого токсина. В тяжелых случаях могут развиваться нарушения дыхания и циркуляторный коллапс. Частота пульса увеличивается непропорционально температуре тела, которая повышается незначительно или остается в пределах нормы. Нередко наблюдается паралич мягкого неба. Ступор, кома и летальный исход могут наступить.

пить в течение 7–10 дней. В менее тяжелых случаях ребенок выздоравливает постепенно, нередко у него развивается миокардит или неврит. В легких случаях заболевания выздоровление наступает через 7–10 дней, вскоре после отслаивания пленок;

3) дифтерия гортани развивается при распространении пленок с миндалин и из носоглотки. Изолированная дифтерия гортани встречается редко и чаще протекает со слабо выраженными явлениями интоксикации. Клиническая симптоматика напоминает картину обычного инфекционного крупа: шумное затрудненное дыхание, нарастающий стрidor, хрипы и сухой кашель. Надгрудинные, подключичные и межреберные втяжения на вдохе указывают на сильную обструкцию гортани, которая при отсутствии мер может закончиться летально. Внезапная и часто фатальная обструкция гортани может наступать при легкой форме дифтерии в случае, если частично отслоившиеся пленки закупоривают дыхательные пути.

Тяжелые случаи дифтерии сопровождаются распространением пленок на все трахеобронхиальное дерево. Признаки токсемии слабо выражены у детей при изолированной дифтерии гортани. При более тяжелых формах сочетанного поражения гортани и носоглотки отмечаются выраженные токсемия и обструкция дыхательных путей;

4) для дифтерии кожи характерны язвы с четкими краями и дном, покрытым дифтерийной пленкой. Эта форма заболевания чаще встречается в странах жаркого климата и представляет собой значительную эпидемическую опасность;

5) дифтерия конъюнктивальной оболочки обычно ограничивается местным процессом, при этом отмечается покраснение век, их отечность и образование пленок;

6) дифтерия ушей характеризуется наружным отитом с длительно персистирующим и издающим неприятный запах гнойным отделяемым.

Описаны случаи и дифтерии вульвовагинальной формы. Кроме того, дифтерийная инфекция одновременно может локализоваться в нескольких местах.

**Диагноз.** Дифтерия диагностируется:

- 1) на основании клинических данных;
- 2) при подтверждении выделения возбудителя;

3) с помощью метода флюоресцирующих антител.

Микроскопическое исследование дифтерийных пленок считается нерациональным.

**Дифференциальный диагноз.** Легкие формы дифтерии носа необходимо дифференцировать с инородными телами в носу, синуситом, аденоидитом и врожденным сифилисом; дифтерию миндалин и глотки — со стрептококковым фарингитом, обычно сопровождающимся более сильными болями при глотании, высокой температурой тела и весьма легко отделяемыми пленками, покрывающими только миндалины. У некоторых больных дифтерия зева и стрептококковый фарингит сосуществуют; дифтерию миндалин и глотки — с инфекционным мононуклеозом, небактериальным мембранозным тонзиллитом, первичным герпетическим тонзиллитом, некоторыми болезнями крови (агранулоцитозей и лейкозом), посттонзиллэктомическими изменениями, токсоплазмозом, туляремией, сальмонеллезом и цитомегаловирусной инфекцией, ангиной Венсана; дифтерию гортани — с крупом иной этиологии, острым эпиглоттитом, ларинготрахеобронхитом, аспирацией инородных тел, окологлоточными и заглоточными абсцессами, папилломами гортани, гемангиомами и лимфангиомами.

**Осложнения.** Внезапная смерть из-за окклюзии просвета гортани или трахеи отслоившейся дифтерийной пленкой; сужение дыхательных путей вследствие значительного отека тканей шеи; миокардит после тяжелых и даже легких форм дифтерии, но чаще при распространенных поражениях и запоздалой постановке диагноза; неврологические осложнения (паралич мягкого неба, паралич глазодвигательного нерва, неврит диафрагмального нерва и паралич диафрагмы, паралич конечностей); поражение вазомоторных центров; гастрит, гепатит и нефрит.

**Лечение.** Основа лечения — нейтрализация свободного дифтерийного токсина и уничтожение возбудителя с помощью антибиотиков. Единственным специфическим лечебным средством служит дифтерийный антитоксин, получаемый из сыворотки гипериммунизированных лошадей.

Антитоксин следует вводить как можно раньше внутривенно и в количествах, достаточных для нейтрализации всего циркулирующего в организме токсина. Вводят его однократно для того, чтобы избежать сенсibilизации лошадиной сывороткой при повторном ее введении, предварительно проведя пробу на чув-

ствительность к чужеродным белкам. Дозы антитоксина подбирают эмпирически: при легких формах дифтерии носа или глотки назначают 40 000 ЕД, а при более тяжелых — 80 000 ЕД. Дозу 120 000 ЕД назначают при наиболее тяжелых формах дифтерии глотки и гортани. Ту же дозу антитоксина вводят при множественной локализации инфекции, массивном отеке и давности заболевания более 48 ч.

Антибиотики (эритромицин и пенициллин, амоксициллин, рифампицин, клиндамицин) назначают с целью прекращения дальнейшей выработки токсина дифтерийной палочкой, а отмечают после трехкратного получения отрицательных результатов посева на дифтерийные палочки.

Поддерживающая терапия. С целью предупреждения развития миокардита при дифтерии назначается строгий постельный режим на 2–3 недели; электрокардиография — 2–3 раза в неделю в течение 4–6 недель для своевременной диагностики начинающегося миокардита. Строгий постельный режим абсолютно необходим при развитии миокардита. При наличии симптомов сердечной недостаточности, кроме случаев дифтерийной аритмии, больным миокардитом назначают препараты наперстянки, в тяжелых случаях — преднизолон в течение 2 недель в суточной дозе 1–1,5 мг/кг.

Необходимо поддерживать гидратацию организма на оптимальном уровне, отсасывать отделяемое из носоглотки, внимательно следить за глотательным рефлексом и изменениями голоса, проводить трахеостомию для обеспечения проходимости дыхательных путей.

Пища должна быть жидкой и высококалорийной. В случае паралича мягкого неба или мышц глотки кормить ребенка следует через желудочный зонд с целью предупреждения аспирации.

Вакцинацию необходимо проводить лицам, перенесшим дифтерию, так как у половины из них не развивается прочный иммунитет и возможны рецидивы заболевания.

**Профилактика** дифтерии включает:

- 1) иммунизацию с применением дифтерийного анатоксина — дифтерийного токсина, лишённого токсических свойств, адсорбированного на гидроксиде алюминия (АД-анатоксин). В последнее время АД-анатоксин входит в качестве составляющего компонента в комплексные вакцины АКДС, АДС, АДС-М и др. Первичная вакцинация проводится начиная

с 3-месячного возраста вакциной АКДС трехкратно с интервалом 45 дней. Первая ревакцинация — через 12–18 месяцев после третьей вакцинации, вторая — через 6–7 лет АДС-токсином, третья — в 16 лет и далее через 10 лет АДС-токсином;

2) изоляцию больных, пресечение путей распространения инфекции и наблюдение за контактами. Больные считаются заразными до тех пор, пока у них обнаруживаются возбудители в месте инфекции. Изоляцию прекращают после получения трех отрицательных результатов посева.

**Прогноз и исходы** зависят от тяжести первичной интоксикации и сроков начала лечения. Благоприятный исход более вероятен при локализованных формах дифтерии ротоглотки и носа. При токсических формах частота и тяжесть осложнений зависят от тяжести формы и сроков начатого лечения противодифтерийной сывороткой. Летальный исход может наступить в случае тяжелого миокардита или паралича дыхательной мускулатуры.

Дети с гипертоксической формой дифтерии ротоглотки умирают в первые 2–3 дня болезни при явлениях тяжелой интоксикации.

Перенесенная дифтерия оставляет иммунитет, сохраняющийся у 50% больных в течение не менее 1 года. Повторные случаи заболевания редки, но вакцинировать против дифтерии необходимо и лиц, перенесших это заболевание.



---

---

## ЛЕКЦИЯ № 7. Коклюш

---

---

Коклюш — острое респираторное заболевание, развитие которого возможно в любом возрасте, но встречается и приобретает наиболее тяжелые формы он у детей младшего возраста. Характеризуется циклическим затяжным течением и наличием своеобразного судорожного приступообразного кашля.

**Этиология.** Возбудителем коклюша является *Bordetella pertussis* и реже — *B. parapertussis*.

*B. pertussis* — короткая неподвижная грамотрицательная палочка, имеет капсулу, строгий аэроб, крайне требовательна в отношении питательных сред (растет на среде Борде—Жангу с добавлением пенициллина для подавления роста сопутствующей флоры). Только что выросшие на питательной среде бактерии коклюша обладают антигенными особенностями, позволяющими относить их к типу, обозначенному как фаза I. Штаммы I фазы вызывают заболевание и необходимы для создания вакцины.

*B. parapertussis* морфологически неотличим от *B. pertussis*, так же требователен к питательным средам, но может быть дифференцирован с помощью специальных агглютинационных тестов.

**Эпидемиология.** Коклюш — наиболее контагиозное заболевание, встречается у 97–100% восприимчивых к нему лиц. Риск заболевания наиболее высок у детей в возрасте до 5 лет. Особенностью коклюша является высокая восприимчивость к нему детей начиная с первых дней жизни, ввиду того что трансплацентарно переносимые антитела от матери не защищают ребенка от данного заболевания. Заболеваемость коклюшем не зависит от времени года. Девочки заболевают чаще, чем мальчики. Возбудители коклюша крайне редко выделяются от здоровых лиц, передача инфекции происходит только при непосредственном контакте с больным.

**Патоморфология.** Дыхательные пути являются местом первичной локализации патологического процесса, где и возникает неярко выраженное воспаление типа серозного катара. В гортани и в голосовых складках наблюдаются наибольшие пораже-

ния: пролиферация эпителиальных клеток с утолщением эпителиального пласта, вакуольная дистрофия, слущивание отдельных клеток, отек подслизистой основы. Проявление функциональных расстройств обусловлено эмфиземой — повторяющимся спастическим состоянием дыхательных путей, а также ателектазами, спастическим состоянием бронхов. Наблюдаются изменения воспалительного характера в перибронхиальной, периваскулярной и интерстициальной тканях. Воспалительные изменения в легких обнаруживаются на фоне выраженных расстройств крово- и лимфообращения.

Патологические изменения могут развиваться также в мозге и печени и заключаются в геморрагиях, видимых как невооруженным глазом, так и под микроскопом. Возможны случаи атрофических изменений в коре мозга, вероятно, связанные с гипоксией. Коклюшная энцефалопатия часто сопровождается жировой дегенерацией печени.

**Патогенез.** Заражение коклюшем наступает при ингаляции бактерий I фазы.

В организме инфицированного коклюшем человека начинают вырабатываться агглютинины, гемагглютинингибирующие, бактерицидные, комплементсвязывающие и иммунофлюоресцентные антитела, но устойчивость к коклюшу не коррелирует с ними. Существование защитного антигена в клеточной стенке возбудителя позволяет предполагать, что антитела, воздействующие на этот антиген, способны обеспечить иммунитет.

В отделяемом из верхних дыхательных путей у лиц, иммунных к коклюшу, содержатся IgA и IgG, обладающие противокклюшной активностью. Секреторный IgA предотвращает прилипание бактерий к клеткам, а сывороточный IgG медирует длительный иммунитет к коклюшу. Защитное действие связано также с наличием антитоксических антител в сыворотке крови, которые препятствуют фиксации токсина на клеточных рецепторах и нейтрализуют токсины. Таким образом, местные и общие факторы гуморального иммунитета играют важную роль в невосприимчивости к коклюшу.

Фактор, стимулирующий лимфоцитоз, также играет важную роль в патогенезе заболевания, способствуя мобилизации лимфоцитов из лимфатических органов, поражаются также В- и Т-лимфоциты. Роль факторов клеточного иммунитета при коклюшной инфекции у человека изучена недостаточно.

**Клинические проявления.** Инкубационный период коклюша составляет 6–20 дней, чаще — 7 дней. В целом заболевание протекает в течение 6–8 недель. Клинические проявления зависят от вирулентности возбудителя, возраста ребенка и его иммунного статуса. Заболевания, вызванные *B. pertussis* или *B. bronchiseptica*, протекают легче и менее продолжительно.

Выделяют три стадии заболевания:

1) катаральную стадию. Длится 1–2 недели, характерными признаками являются ринорея, инъекция сосудов конъюнктивной оболочки, слезотечение, слабый кашель, незначительное повышение температуры тела, реже обильное вязкое отделяемое из носа слизистого характера, иногда приводящее к закупорке верхних дыхательных путей. Коклюш на этой стадии обычно не диагностируется;

2) пароксизмальную стадию. Длится 2–4 недели и более. Появляются характерные повторные серии из 5–10 сильных кашлевых толчков на протяжении одного выдоха, за которым следует интенсивный и внезапный вдох, сопровождающийся свистящим звуком из-за форсированного прохождения воздуха через суженную голосовую щель. При этом лицо ребенка краснеет или становится синюшным, глаза выкатываются, язык свисает, появляется слезо- и слюнотечение, вены на шее набухают. Тяжелые приступы кашля могут следовать друг за другом до выделения комка вязкой слизи, нарушившего проходимость дыхательных путей. На этой стадии типичной является рвота. Сочетание приступов кашля с рвотой является характерным признаком коклюша, даже если отсутствует резкий свистящий вдох после кашля. Приступы кашля изнуряют ребенка, пугают его, нередко он худеет. Провоцирующими кашель факторами могут быть жевание, глотание, чиханье, физическая нагрузка, а в некоторых случаях даже предложение еды и питья. В промежутках между приступами дети чувствуют себя вполне удовлетворительно и не производят впечатления тяжелобольных. Репризы наблюдаются не у всех больных коклюшем;

3) стадию выздоровления. Проходит в течение 1–2 недель. В этот период времени приступы кашля, репризы и рвота протекают легче и наступают реже. Кашель может продолжаться в течение нескольких месяцев. У некоторых больных приступы кашля рецидивируют на протяжении нескольких лет,

возобновляясь при последующих инфекциях верхних дыхательных путей.

При физикальном обследовании изменений обычно не выявляют. В пароксизмальной стадии на голове, лице, конъюнктивальной оболочке и шее ребенка могут появляться петехии. У некоторых больных выслушиваются рассеянные сухие хрипы.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Коклюш легко диагностируется во время пароксизмальной стадии заболевания. Указания в анамнезе на контакт с больными помогают в диагностике.

Увеличение числа лейкоцитов в крови и абсолютного числа лимфоцитов не является патогномичным для коклюша, так как подобные изменения у детей младшего возраста могут встречаться и при других инфекциях. На рентгенограмме легких могут обнаруживаться инфильтраты в области корня легкого, ателектазы и эмфизема.

Точный диагноз ставится при:

- 1) бактериологическом исследовании материала, взятого из носоглотки для посева с помощью тампона и засеянного непосредственно у постели больного на среду Борде—Жангу;
- 2) исследовании материала из носоглотки с использованием метода флюоресцирующих антител;
- 3) получении положительных результатов серологической диагностики, которая может проводиться путем определения иммуноглобулинов М-, А- и G-антител к возбудителю коклюша в сыворотке с помощью энзимоподобного иммуносорбентного теста и др.;
- 4) бронхологическом рентгенологическом исследовании.

Дифференциальный диагноз возможен при выделении соответствующего возбудителя.

При аденовирусной инфекции установить диагноз помогает увеличение титра специфических антител.

**Осложнения.** Одним из самых частых и самых серьезных видов осложнений является пневмония — основная причина смерти 90% детей в возрасте до 3 лет. Возбудителем пневмонии может быть *V. pertussis*, но чаще всего она связана с присоединением вторичной инфекции.

Ателектазы развиваются вторично из-за закупорки просветов бронхов слизью. Чрезмерные усилия во время приступов кашля могут привести к разрыву альвеол и развитию интерстициальной или подкожной эмфиземы. Нередкими осложнениями являются

и бронхоэктазы, сохраняющиеся и в последующем, средний отит, вызванный пневмококками. Коклюш провоцирует реактивацию латентно протекающей туберкулезной инфекции.

Наблюдаются судороги и кома, представляющие собой проявления гипоксии мозга из-за развившейся асфиксии. В редких случаях возникают субарахноидальные и внутрижелудочковые кровоизлияния. Упорная рвота приводит к развитию алкалоза, может способствовать возникновению судорог. Другими осложнениями могут быть язва уздечки языка, носовые кровотечения, мелена, субконъюнктивальные геморрагии, эпидуральные гематомы спинного мозга, разрывы диафрагмы, пупочные и паховые грыжи, выпадение прямой кишки, дегидратация и нарушения питания.

**Лечение.** Антибиотики не сокращают продолжительности пароксизмальной стадии коклюша, при введении в течение 3–4 дней способны ликвидировать всех возбудителей коклюша, вегетирующих в носоглотке больных, таким образом предотвратив развитие коклюша. Иммунный противокклюшный глобулин используют для лечения детей в возрасте до 2 лет.

Поддерживающая терапия — создание адекватной гидратации, организация питания и устранение факторов, провоцирующих приступы кашля, кислородотерапия и отсасывание у больного вязкого секрета из верхних дыхательных путей, особенно у детей с пневмонией и выраженными нарушениями дыхания.

**Профилактика.** Иммуниет к коклюшу не передается трансплacentарно. Активный иммунитет создается с помощью противокклюшной вакцины, которая дает эффект в 70–90% случаев. Она входит в состав комплексного препарата АКДС-вакцины и проводится всем детям в возрасте от 3 месяцев до 3 лет курсом из трех внутримышечных инъекций препарата с интервалом в 1,5 месяца.

**Прогноз.** Уровень смертности не превышает 10 на 1000 случаев заболевания, но у детей в возрасте до 5 месяцев он может достигать 40% и более. Летальный исход чаще связывают с пневмонией или другими осложнениями со стороны легких. Опасность развития хронических заболеваний, прежде всего бронхоэктатической болезни, трудно поддается учету.

---

---

## ЛЕКЦИЯ № 8. Инфекции, вызываемые возбудителями группы *Pseudomonas*

---

---

### *1. Синегнойная инфекция*

Представители *Pseudomonas* — многочисленные грамотрицательные бактерии, обитающие в почве и в воде, являются обычной флорой влажных помещений, в том числе и больниц. Вызывают заболевания в основном у новорожденных и детей с недостаточностью защитных механизмов, например при кистозном фиброзе, иммунодефицитных состояниях, злокачественных новообразованиях, других хронических заболеваниях, ожогах, дистрофии, а также после лечения иммунодепрессивными препаратами.

**Этиология.** Среди множества хорошо идентифицируемых штаммов *Pseudomonas* только некоторые патогенны для человека. Наиболее частый — *P. aeruginosa*. Другие относятся к случайным возбудителям заболевания: *P. septic*, *P. maltophilia*, *P. putrefaciens*. *P. mallei* вызывает сап у лошадей. Все виды группы *Pseudomonas* — строгие аэробы, способны утилизировать различные источники углерода и размножаться во влажной среде, содержащей минимальные количества органических веществ.

Синегнойная палочка — грамотрицательная бактерия, вызывает гемолиз в кровяном агаре. Более 90% из штаммов бактерий продуцируют синевато-зеленого цвета феназиновый пигмент (синий гной), как и флюоресцеин, отличающийся желтовато-зеленым цветом, диффундирующий в питательную среду, которая окрашивается вокруг колоний. Штаммы возбудителя различаются по эпидемиологической значимости, серологическим, фаговым особенностям и способности продуцировать пиоцин.

**Эпидемиология.** *Pseudomonas* часто обнаруживают в лечебных учреждениях на коже, одежде и обуви больных и обслуживающего персонала. Он способен расти в любой влажной среде, нередко его выделяют даже из дистиллированной воды, он присутствует в больничных прачечных и кухнях, антисептических растворах

и на оборудовании, используемом для ингаляционной и дыхательной терапии. У некоторых здоровых лиц *Pseudomonas* обнаруживается в кишечнике.

**Патогенез.** Для своего развития *Pseudomonas* нуждается в кислороде, при недостатке которого снижается вирулентность микроорганизма. Эндотоксин, вырабатываемый им, по своей активности значительно уступает эндотоксинам других грамотрицательных бактерий, но может вызывать диарею.

Синегнойная палочка высвобождает большое количество экзотоксинов, в том числе лецитиназу, коллагеназу, липазу и гемолизины, вызывающие некротические очаги на коже. Одним из гемолитических факторов является термостойкий гликолипид, способный разрушать лецитин, входящий в состав легочного сурфактанта. Это приводит к развитию ателектазов легкого. Патогенность синегнойной палочки зависит также от ее способности противостоять фагоцитозу, что, в свою очередь, зависит от выработки ею белковых токсинов. Организм больного реагирует на инфекцию образованием антител к экзотоксинам (экзотоксин А) и липополисахаридам макроорганизма.

**Клинические проявления.** У здоровых людей синегнойная палочка, попавшая в небольшие раны, вызывает нагноение и местные абсцессы, в которых содержится зеленого или синего цвета гной. Кожные поражения, развившиеся при септицемии или непосредственной инокуляции возбудителя в кожу, вначале имеют вид розовых пятнышек, которые при прогрессировании инфекции превращаются в геморрагические узелки и подвергаются некрозу. На их месте образуются струпа, окруженные красным ободком (*ecthyma gangrenosum*). Размножение бактерий происходит в участках поражения.

Иногда у здоровых детей могут развиваться септицемия, менингит, мастоидит, фолликулит, пневмония и инфекция мочевых путей. В редких случаях *Pseudomonas* бывает причиной гастроэнтерита.

Наружный отит, вызванный *P. aeruginosa*, развивается у пловцов, многократно пользующихся загрязненными водоемами. Дерматиты и вспышки инфекций мочевых путей возможны при пользовании общими ваннами, душем. Кожные поражения появляются спустя несколько часов (до 2 дней) после контакта с этими водными источниками, проявляясь эритемой, пятнами, папулами и пустулами. Поражение кожи может быть ограниченным

или распространенным. У некоторых детей одновременно отмечаются лихорадка, конъюнктивит, ринит, боли в горле.

Другие представители семейства *Pseudomonas* нечасто вызывают заболевания у здоровых детей. Описаны случаи пневмонии и абсцессов у детей, вызванные *P. aeruginosa*, среднего отита — при инфекции *P. stutzeri*, нагноений и септицемии, обусловленных *P. maltophilia*.

Шунты, катетеры. Септицемия чаще всего развивается у детей после введения внутривенных или мочевых катетеров. Пневмония и септицемия чаще встречается у детей, находящихся на искусственном или вспомогательном дыхании. Перитонит и септицемия развиваются при загрязнении инструментария, используемого для перитонеального диализа. *Pseudomonas* может вызвать абсцедирование или менингит у детей со свищами на почве дермоидных образований и при пороках развития менингеальных оболочек, в частности при менингомаоцеле. Эти бактерии могут вызывать острый или подострый эндокардит у детей с врожденными пороками сердца, как до хирургического вмешательства, так и после него.

Ожоги и раневая инфекция. *Pseudomonas* и другие грамотрицательные бактерии часто обнаруживаются на раневых и ожоговых поверхностях, но их наличие не всегда приводит к развитию инфекционного процесса. Септицемия может быть обусловлена размножением возбудителя в некротизированных тканях или продолжительным использованием внутривенных или мочевых катетеров.

Антибиотики, способные подавить чувствительную к ним микрофлору, не препятствуют размножению некоторых штаммов синегнойной палочки.

Кистозный фиброз. Синегнойная палочка выделяется с мокротой у большинства детей с кистозным фиброзом, но при этом не доказывает инфекционного поражения с характерным для него деструктивным процессом в легких, а может отражать изменения в составе микрофлоры из-за проводившегося ранее лечения антибиотиками широкого спектра действия. Антибиотики иногда способствуют ликвидации этой микрофлоры, иногда она исчезает спонтанно.

Инфекция синегнойной палочкой у больных кистозным фиброзом чаще всего ограничивается легкими, септицемия развивается весьма редко.



Злокачественные новообразования. Дети, больные лейкозом и особенно леченые иммуносупрессивными препаратами, наиболее восприимчивы к инфекции синегнойной палочкой. Развивающаяся на фоне такого лечения лейкопения способствует активизации возбудителя, обычно сапрофитирующего в желудочно-кишечном тракте, проникновению его в общий кровоток и развитию септицемии. Клиническими проявлениями заболевания служат анорексия, чувство разбитости, тошнота, рвота, лихорадочное состояние и диарея. Развиваются генерализованные васкулиты.

Геморрагические некрозы могут появляться во всех органах, в том числе в коже в виде узелков пурпурного цвета или участков экхимозов, быстро подвергающихся некрозу. Воспалительные изменения обычно геморрагического и некротического характера, абсцессы нередко развиваются в окологлазничной клетчатке. Иногда может наблюдаться картина илеуса и резкое снижение АД.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз инфекции, обусловленной *Pseudomonas*, зависит от высевания возбудителя из крови, мочи, СМЖ или гноя, полученного из абсцессов или участков воспаления. Специфическая пневмония диагностируется на основании результатов пункционной биопсии легкого или данных бактериологического исследования мокроты.

Синеватого цвета узелковые поражения кожи и изъязвления с экхимотическим и гангренозным центром и ярким венчиком патогномоничны для этой инфекции. В редких случаях аналогичную картину кожных изменений наблюдают при септицемии, вызванной *Aeromonas hydrophila*.

**Профилактика.** Первостепенное значение имеет борьба с внутрибольничной инфекцией, своевременное выявление и ликвидация ее источников, тщательное соблюдение требований асептики в приготовлении растворов для парентерального введения, при обеззараживании катетеров и ежедневной замене всех приспособлений, применяемых для продолжительных внутривенных вливаний. Больные с ожогами должны активно иммунизироваться поливакциной против псевдомонасы с целью снижения частоты септицемии и летальности. Назначение гипериммунного специфического глобулина предупреждает развитие септицемии. Своевременная диагностика и хирургические вмешательства по поводу дермоидных аномалий, сообщающихся со спинномозговым каналом, позволяют предупредить развитие инфекции синегнойной палочкой.

**Лечение.** При инфекции, обусловленной синегнойной палочкой, необходимо немедленно начать лечение антибиотиками, к которым возбудитель чувствителен *in vitro*. Антибиотикотерапия должна быть особенно интенсивной и длительной у больных с нарушениями иммунологической реактивности. Многие из новых антибиотиков из группы бета-лактама обладают различной степенью воздействия на *Pseudomonas*. Больных менингитом, вызванным синегнойной инфекцией, лечат внутривенным введением антибактериальных препаратов. Иногда дополнительно рекомендуют введение гентамицина в желудочки мозга или под твердую мозговую оболочку.

Абсцессы следует вскрывать и дренировать, без чего даже длительное лечение антибиотиками остается неэффективным.

**Прогноз.** Исход в значительной степени зависит от характера основного заболевания. Непосредственной причиной смерти детей, больных лейкозом, служит сепсис, в половине всех случаев обусловленный *Pseudomonas*. Эти возбудители выделяются из легочной ткани у большинства детей с кистозным фиброзом и во многих случаях могут быть основной причиной их смерти. Прогноз для больных, перенесших специфический менингит, неблагоприятен.

## ***2. Заболевания, вызываемые другими штаммами Pseudomonas***

Сап — тяжелое инфекционное заболевание лошадей, вызываемое *P. mallei*, иногда передающееся человеку. Заболевание чаще всего встречается в Азии, Африке и на Среднем Востоке, в США оно наблюдается крайне редко. Проявлениями инфекции служат острый или хронический пневмонит, геморрагические некрозы кожи, слизистых оболочек носа и лимфатических узлов.

Мелиоидоз — весьма редкое заболевание, встречающееся в Юго-Восточной Азии. Возбудителем служит *P. pseudomallei*, обитающий в почве и воде тропических стран. Заражение происходит при вдыхании пыли или загрязнении ран и царапин.

Легочная инфекция при мелиоидозе может протекать подостро и имитировать туберкулез. В некоторых случаях развивается септицемия, образуются множественные абсцессы во всех органах.

Часто наблюдается развитие миокардита, эндокардита, перикардита, абсцессов кишечника, холецистита, острого гастроэнте-

рита, септического артрита, остеомиелита, параспинальных абсцессов, инфекции мочевых путей и генерализованной лимфаденопатии. Мелиоидоз может сопровождаться симптомами энцефалита, высокой температурой тела и судорогами. Антибиотикотерапия обычно эффективна.

Заболевание в течение длительного времени может протекать латентно и проявляться клиническими симптомами лишь при снижении сопротивляемости макроорганизма спустя годы после первичного инфицирования. Больных как сапом, так и мелиоидозом лечат тетрациклином или левомицетином в сочетании с сульфаниламидами в течение нескольких месяцев. Аминогликозиды и пенициллины неэффективны. Можно назначать триметоприм с сульфаметоксазолом.

---

---

## ЛЕКЦИЯ № 9. Бруцеллез

---

---

Бруцеллез — острое или хроническое заболевание скота, передающееся человеку в основном четырьмя видами бруцелл — от коров, коз, свиней и собак.

**Этиология.** Известны шесть видов бруцелл, способных вызывать заболевания у человека: *B. abortus* (источник распространения — корова), *B. melitensis* (источник — коза), *B. suis* (источник — свинья), *B. canis* (источник — собака), *B. ovis* (источники — овца и заяц) и *B. neotome* (источник — лесная крыса).

Возбудители бруцеллеза — небольшие грамотрицательные, неподвижные, не образующие спор и капсул аэробные палочки, характеризующиеся замедленным ростом на питательных средах.

**Эпидемиология.** Заболевание человека бруцеллезом обусловлено непосредственным контактом его с больными животными. Чаще всего заболевают лица, ухаживающие за скотом. Источниками заражения могут быть сырое молоко больных животных, масло, сливки, творог, мороженое. Возбудитель может попадать в глаз, носоглотку, половые органы, но неповрежденная здоровая кожа непроницаема для него. Бруцеллы сохраняют жизнеспособность при хранении инфицированных продуктов в холодильнике на протяжении 3 недель и в процессе производства (копчения) ветчины. Они погибают при пастеризации и кипячении.

Эпидемии бруцеллеза обычно возникают при употреблении в пищу непастеризованного молока, сметаны, масла, сыра, мороженого, содержащих *B. abortus*.

Дети редко болеют бруцеллезом. При проведении массовых серологических исследований антитела к *B. canis* были обнаружены у 67,8% здоровых лиц, антитела к *B. canis* у 5,7% новорожденных поступили через плаценту. Значительная прослойка населения с антителами к *B. canis* свидетельствует о распространенности этой инфекции у человека. Несмотря на то что возбудители бруцеллеза выделяются с мочой больных, случаи передачи инфекции от человека человеку не были зарегистрированы. О случаях врожденного заболевания также неизвестно.

**Патогенез и патоморфология.** Бруцеллы относятся к внутриклеточным паразитам. После проникновения в организм человека они фагоцитируются лейкоцитами и макрофагами, распространяясь в ретикулоэндотелиальной ткани. Возбудители могут размножаться в разных клетках, в том числе в эритроцитах.

Заражение бруцеллезом сопровождается развитием гиперчувствительности замедленного типа к бруцеллезному антигену. Организм больного реагирует на бруцеллезную инфекцию выработкой антител, среди которых выделяют агглютинины, бактериолизины, опсонины, преципитины и комплементсвязывающие антитела. Размножение возбудителя в организме представляется обязательным для развития иммунитета. Первыми появляются специфические IgM, а затем IgG-антитела, титр которых постепенно становится доминирующим.

Сыворотка или плазма крови здоровых лиц и больных в острой фазе заболевания при добавлении комплемента обладает выраженной неспецифической бактерицидной активностью в отношении бруцелл. При хронических формах инфекции появляются специфические антитела, предупреждающие действие системы «сыворотка — комплемент», действующие как опсонины и способствующие повышению фагоцитарной активности полиморфно-ядерных и одноядерных клеток, благодаря чему бруцеллы быстро исчезают из крови больных с высоким титром антител, но сохраняются в клетках, в которых не проявляется действие антител. Наиболее вирулентные гладкие штаммы бруцелл продолжают размножаться в клетках даже иммунных в отношении бруцеллеза лиц.

Гладкие и промежуточные штаммы бруцелл содержат эндотоксин, играющий определенную роль в течении заболевания и результатах лечения.

Все виды бруцелл вызывают гранулематозные изменения, выявляемые при гистологическом исследовании печени, селезенки, лимфатических узлов и костного мозга. Появляются признаки центрально-лобулярного некроза и цирроза печени. Гранулематозное воспаление развивается в желчном пузыре, отмечаются признаки интерстициального орхита с рассеянными участками фиброзной атрофии. Обычно находят также эндокардит с утолщением клапана аорты и предсердно-желудочкового отверстия, описаны гранулематозные изменения миокарда, почек, мозга и кожи.

**Клинические проявления.** Инкубационный период варьируется от нескольких дней до нескольких месяцев. Заболевание чаще всего начинается незаметно, но возможно острое внезапное развитие клинических признаков инфекции, в эндемичных областях заболевание у детей обычно протекает незаметно. Продромальные симптомы — слабость, утомляемость, анорексия, головные боли, миалгия и запор. По мере прогрессирования болезни отмечается повышение температуры тела в вечернее время, которая вскоре достигает 41–42,5 °С. Появляются ознобы, обильное потоотделение, носовые кровотечения, боли в животе и кашель. Нередко значительно уменьшается масса тела.

При физикальном обследовании выявляют увеличение печени и селезенки, гиперплазию шейных и подмышечных лимфатических узлов. Могут выслушиваться хрипы в легких, в этом случае изменения в них видны на рентгенограммах грудной клетки.

Хронические формы бруцеллеза с трудом поддаются диагностике и нередко трактуются как лихорадка неизвестного происхождения. Больные жалуются на утомляемость, боли в мышцах и суставах, потливость, нервозность и отсутствие аппетита. Описаны случаи депрессии и психоза. Может появляться пятнисто-папулезная (реже — кореподобная) сыпь. Бруцеллез нередко сопровождается развитием увеита, эндокардита, гепатита, холецистита, эпидидимита, простатита, остеомиелита, энцефалита и миелита.

Число лейкоцитов в периферической крови может увеличиваться, уменьшаться или оставаться в пределах нормы. Нередко наблюдается относительный лимфоцитоз и анемия.

**Диагноз.** Диагностика заболевания проводится на основании анамнестических данных, эпидемиологического анамнеза, объективного обследования больного, а также ряда лабораторных исследований, в том числе:

- 1) серологических методов исследования (реакций Райта и Хеддлсона — основных методов диагностики бруцеллеза, РСК, РПГА, антиглобулиновой пробы для выявления неполных антител (Кумбса) и др.);
- 2) внутрикожной аллергической пробы Бюрне, отличающейся высокой чувствительностью.

**Дифференциальный диагноз.** В остром периоде бруцеллез дифференцируют с туляремией, тифом, риккетсиозами, гриппом, туберкулезом, гистоплазмозом, кокцидиоидомикозом и инфекционным мононуклеозом. Хронические формы бруцеллеза дифференцируют

с лимфогранулематозом и другими неопластическими заболеваниями.

Учет анамнестических сведений, результаты серологических и рентгенографических исследований, выделение культуры возбудителя помогают правильно установить диагноз. В некоторых случаях может потребоваться диагностическая биопсия тканей.

**Осложнения.** Характер осложнений бруцеллеза определяется локализацией инфекционных поражений. К наиболее частым осложнениям относится остеомиелит, преимущественно гнойный спондилит, сопровождающийся поражением межпозвоночного диска и соседних позвонков.

Нередко развиваются гнойные артриты, но деструкция сустава наблюдается редко. Неврологические осложнения при бруцеллезе могут появиться рано или поздно и выражаются в остром или подостром менингите или энцефалите. Описаны случаи адгезивного арахноидита.

Мио- и эндокардиты относятся к наиболее серьезным осложнениям, нередко ведущим к летальному исходу. В начальном периоде лечения нередко наблюдаются признаки реакции Герксгеймера.

**Лечение.** Больным бруцеллезом назначается постельный режим и легкоусвояемая калорийная диета. Проводится лечение тетрациклином в течение 3–4 недель. Рецидивы заболевания встречаются у 50% больных.

В этих случаях увеличивают дозу тетрациклина и добавляют стрептомицин на срок 2 недели. В течение 2-й недели начальную дозу препаратов сокращают вдвое. Рекомендуется также назначение рифампицина в сочетании с триметоприм-сульфаметоксазолом или моксалактама.

Другие цефалоспорины третьего поколения по последним данным, оказывают действие на бруцеллы *in vitro*, но клинические исследования пока отсутствуют.

Ограниченные абсцессы необходимо вскрывать и дренировать.

Кортикостероиды могут быть полезными только в начальном периоде лечения для предупреждения реакции Герксгеймера.

**Прогноз.** Без соответствующего лечения летальный исход наступает в 3% случаев.

Большинство нелеченых больных выживают, но процесс выздоровления затягивается примерно на полгода. При лечении ан-

антибиотиками прогноз благоприятный. При поздней диагностике сроки излечения затягиваются.

**Профилактика.** Предупреждение бруцеллеза заключается в исключении контакта человека с источниками заболевания. Инфекцию у домашних животных, с которыми человек находится в постоянном контакте, удастся предупредить путем вакцинации.

Наряду с вакцинацией животных и пастеризацией молока необходимо периодически проводить реакции агглютинации с кровью и молоком животных, что позволяет выявить инфицированных животных. Последние подлежат забою. Употребление в пищу непастеризованного молока и продуктов из него должно быть исключено.



---

---

## ЛЕКЦИЯ № 10. Иерсиниозы

---

---

Три вида микроорганизмов из группы *Yersinia* способны вызывать заболевания у человека: *Y. pestis*, *Y. enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis*.

### **1. Чума**

**Этиология.** *Yersinia pestis* — неподвижная полиморфная грам-отрицательная бактерия, не образующая спор. Возбудитель можно обнаружить в окрашенных по методу Гимзы мазках из гноя и другого патологического материала и в пораженных тканях. Он имеет вид короткой палочки с закругленными плотными концами и вздутой центральной частью («английская булавка»).

**Эпидемиология.** Чума у домашних и диких животных может появляться в двух формах:

- 1) энзоотии, отражающиеся относительно стабильный цикл циркуляции инфекции («грызун — блоха — грызун») среди сравнительно устойчивой к этому заболеванию популяции и являющиеся длительным резервуаром инфекции, хотя и малозаметны;
- 2) эпизоотии, возникающие при заражении грызунов, высокочувствительных к чуме. В этих случаях в популяции грызунов развивается эпидемия с высоким уровнем смертности.

Человек заболевает чумой после укуса блохой, ранее сосавшей кровь больного грызуна, или при обработке тушки больного животного. Обычно при этом развивается бубонная форма чумы. Возможно также заражение от больного человека аэрогенным путем, при этом развивается наиболее тяжелая легочная форма чумы. В редких случаях воротами инфекции являются глотка и конъюнктивы.

**Патоморфология и патогенез.** Возбудители чумы, попав в организм блохи с кровью больного животного, размножаются в пищеварительном тракте и закупоривают просвет преджелудочка. При укусе человека блоха отпрыгивает их, и возбудители попадают в лимфатические сосуды кожи, а затем — в регионарные лимфа-

тические узлы. Последние уплотняются и значительно увеличиваются, образуя бубоны. При тяжелой форме бубонной чумы лимфатические узлы утрачивают барьерную функцию, и размножившиеся в них возбудители проникают в общий кровоток. Развившаяся септицемия может привести к поражению любого органа, в том числе к менингиту, вторичной пневмонии, или же вызвать распространенную внутрисосудистую коагуляцию.

Первичная форма легочной чумы обусловлена аэрогенным заражением от больного человека, развивается и при несчастных случаях во время лабораторных исследований. Капли, содержащие большое число возбудителей заболевания, ингалируются, последние попадают в легкие, размножаются в них, вызывая пневмонию и септицемию, обычно приводящую к летальному исходу уже в течение первых суток.

Попав в организм человека, *Y. pestis* подвергаются фагоцитозу, выжившие же микроорганизмы устойчивы к нему. Бактерии, попавшие в организм здорового человека от переболевшего чумой, более вирулентны.

Реакция тканей на внедрение *Y. pestis* проявляется в гнойном расплавлении их. Некротические фокусы обнаруживаются в лимфатических узлах, селезенке и печени. Геморрагические изменения проявляются во многих органах и тканях при диссеминированном внутрисосудистом свертывании.

**Клинические проявления.** Инкубационный период при бубонной форме чумы составляет 2–6 дней, а при легочной — 1–72 ч.

Бубонная форма чумы начинается остро или подостро. Первыми проявлениями подострой формы служат увеличение и уплотнение одной из групп лимфатических узлов и повышение температуры тела без других выраженных признаков интоксикации. При отсутствии или поздно начатом лечении развивается септицемия, состояние больного становится все более тяжелым, появляются признаки шока и геморрагической пневмонии.

Острая форма бубонной чумы, помимо лимфаденита, проявляется высокой температурой тела, тахикардией, миалгиями. Болезнь быстро прогрессирует, наступают нарушение сознания, шок и смерть в течение 3–5 дней.

Течение первичной легочной чумы еще более острое. Признаки вовлечения в процесс легких могут быть слабо выраженными вплоть до летального исхода, наступающего часто в течение первых суток. Заболевание проявляется тошнотой, рвотой, болями

в животе, кровавым поносом, петехиальной сыпью или пурпурой. Во время эпидемий встречаются и более легкие формы заболевания, проявляющиеся лимфаденопатией, везикулярными и пустулезными высыпаниями на коже.

Признаки поражения других органов могут отсутствовать, выздоровление наступает самопроизвольно.

**Диагноз.** Диагноз спорадических случаев чумы основан на тщательной оценке анамнестических данных, результатов объективного исследования и предположения о возможности этого заболевания.

Кровь, мокроту, гнойное отделяемое и аспират из увеличенных лимфатических узлов необходимо исследовать бактериоскопически при окраске мазков по методу Гимзы, а также путем посева на кровяной агар. Серологические методы диагностики могут быть использованы лишь у некоторых больных. Так, реакция пассивной гемагглютинации к I фракции возбудителя чумы становится положительной лишь начиная с 5-го дня после начала заболевания и достигает максимума к 14-му дню болезни.

**Дифференциальный диагноз** проводится с туляремией и лимфаденитами, вызванными стрепто- и стафилококками. Септицемия при чуме по клинической симптоматике не отличается от острых, тяжело протекающих форм сепсиса, обусловленного бактериальной или риккетсиозной инфекцией.

**Лечение.** Показано лечение стрептомицином в течение 5–10 дней, под влиянием которого происходит массовый лизис бактерий, вследствие чего уже в начале лечения могут наблюдаться реактивные явления, поэтому при легочных и септических формах чумы этот антибиотик следует применять с осторожностью. После 2–3 дней лечения стрептомицином дополнительно назначают тетрациклин или левомицетин в течение 10 дней. Бубонная форма чумы хорошо поддается лечению тетрациклином в течение 10 дней или левомицетином.

Лицам, контактировавшим с больными легочной формой чумы, с профилактической целью вводят тетрациклин в течение 10 дней.

**Прогноз.** Бубонная форма чумы без соответствующего лечения заканчивается летально в 60–90% случаев. Легочная форма чумы приводит к смерти всех больных.

Своевременно начатое лечение при бубонной форме чумы снижает частоту летальных исходов до 10% и более. Прогноз при легочной форме неблагоприятен, если правильный диагноз не

будет установлен и соответствующая терапия не начата в течение первых 18 ч заболевания.

**Профилактика.** Вакцина показана только лицам, по роду своих занятий постоянно контактирующим с больными грызунами, а также сотрудникам лабораторий, работающим с этим микроорганизмом.

Первичная иммунизация взрослых и детей старше 11 лет начинается с дозы 1 мл. Спустя 4 недели вводится вторая доза — 0,2 мл, а еще через 6 месяцев — третья (0,2 мл). В дальнейшем вводят три такие же дозы с 6-месячными интервалами. Дополнительную вакцинацию можно проводить с годовыми интервалами. Для детей в возрасте до 11 лет дозировки вакцины уменьшают: детям до 1 года вводят 1/5 дозы взрослых, детям от 5 до 10 лет — 3/5 дозы взрослых в описанной выше последовательности. Даже вакцинированный ребенок, контактировавший с чумой, должен получить курс химиопрофилактики, поскольку вакцинация не обеспечивает полной защиты от болезни, несмотря на высокий титр антител в крови. Основным методом профилактики чумы в городских условиях состоит в санитарных мероприятиях, направленных на уменьшение популяции грызунов и блох. Человека, заболевшего чумой, необходимо изолировать вплоть до излечения. Возбудители чумы могут выделяться с калом больных, поэтому их экскременты должны подвергаться дезинфекции.

## **2. Заболевания, вызываемые *Y. enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis***

В последние годы заболевания, вызываемые иерсиниями, стали диагностироваться значительно чаще.

*Y. enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis* напоминают микроорганизмы кишечной группы и представляют собой граммотрицательные палочки, подвижные при 22 °С, но теряющие способность передвигаться при 37 °С.

Эти особенности помогают отличить данные виды иерсиний от *Y. pestis* и энтеробактерий. Дифференцировать эти возбудители друг от друга удается с помощью биохимических методов, реакций агглютинации со специфической антисывороткой и взаимодействием с бактериофагом, специфичным для *Y. pseudotuberculosis*. Патогенными для человека чаще всего оказываются серотипы 3, 8 и 9 *Y. enterocolitica* и серотип 1 *Y. pseudotuberculosis*.

**Y. enterocolitica** была обнаружена у многих видов диких и домашних животных, в сыром молоке, устрицах и водных источниках. Чаще всего заболевают дети младшего возраста. Заболевание характеризуется диареей, острым воспалением лимфатических узлов брыжейки, фарингитом, абсцессами, артритом, остеомиелитом, гепатитом, кардитом, менингитом, офтальмитом, гемолитической анемией, синдромом Рейтера, септицемией и кожными высыпаниями вплоть до узловатой эритемы. Наиболее тяжелые проявления иерсиниоза сопровождаются высоким уровнем смертности (до 50%) даже после лечения антибиотиками. Боли в животе при желудочно-кишечной форме иерсиниоза могут быть настолько сильными, что заставляют предполагать острый аппендицит. Частым симптомом является острая диарея в течение 1–2 недель. Испражнения водянистые, слизистые или окрашены желчью, но без примеси крови. В кале больных находят большое число полиморфно-ядерных лейкоцитов. У детей с тяжелыми формами диареи могут развиваться гипоальбуминемия и гипокалиемия, связанные с распространенными изменениями слизистой оболочки тонкого кишечника. Заболевание протекает в течение 2–3 недель, но диарея может продолжаться несколько месяцев.

Диагноз иерсиниоза может быть подтвержден при выделении возбудителя (*Y. enterocolitica*) из фекалий больных. Положительные результаты реакции пассивной гемагглютинации также подтверждают диагноз. Антитела в крови больных появляются на 8–10-й день после начала заболевания и могут сохраняться в ней на протяжении нескольких месяцев. У детей в возрасте до 1 года положительные результаты серологических проб получают значительно реже, чем у более старших детей.

Диарея, обусловленная *Y. enterocolitica*, со временем обычно разрешается без специального лечения.

Большинство штаммов иерсиний чувствительно к стрептомицину, тетрациклину, левомицетину и сульфаниламидам.

Заболевания, вызываемые *Y. pseudotuberculosis*, сопровождаются симптомами острого мезаденита и терминального илеита. Боли в животе обычно бывают сильными, на основании чего часто предполагают острый аппендицит. Септицемия развивается редко. Описано развитие постдиарейного синдрома гемолиза и уремии, связанных с иерсиниозной инфекцией. Возбудитель чувствителен к ампициллину, канамицину, тетрациклину и левомицетину.

---

---

## ЛЕКЦИЯ № 11. Туляремия

---

---

Туляремия — типичный зооноз, является природноочаговым инфекционным заболеванием, протекающим с явлениями общей интоксикации, лихорадкой и развитием специфических лимфаденитов, реже — без выраженных нарушений. Возбудитель — *Francisella tularensis* (*Pasteurella tularensis*).

**Клинические проявления** этой инфекции зависят от вирулентности возбудителя и путей заражения. Выделяют пять клинических форм заболевания: язвенно-железистую (80% всех случаев этой инфекции), железистую (10%), глазожелезистую (1%), тифоидную (почти 6%). Частота развития туляремийных фарингитов и пневмоний у детей остается неизвестной, но орофарингеальные формы встречаются.

**Этиология.** Возбудитель туляремии — короткая грамотрицательная неподвижная бактерия, не имеющая капсулы и не образующая спор. При выращивании на питательных средах бактерии проявляют выраженные признаки полиморфизма. Работа с культурами возбудителя требует особой осторожности из-за опасности заражения.

Штаммы *F. tularensis* однородны в антигенном отношении, но вирулентность их весьма различна: штамм Jellison типа А высоковирулентен для человека, тип В этого штамма у человека вызывает только легкие формы заболевания.

**Эпидемиология.** Возбудитель туляремии был выделен от ста разных видов млекопитающих и членистоногих. Бактерии типа А обычно обнаруживаются у белохвостых кроликов и клещей. Тип В более характерен для крыс, мышей, белок, бобров, мускатных крыс, кротов, птиц и паразитирующих у них клещей. Переносчиками туляремии являются блохи, вши, комары и слепни.

Туляремия чаще всего развивается у охотников, поваров, звероводов и других лиц, по роду своих занятий чаще всего сталкивающихся с возбудителем.

Заболевание может наступить у детей, потребляющих зараженную пищу (мясо кролика или белки) или воду. Часто заболе-

вание наступает после укусов инфицированными клещами, комарами или другими переносчиками заболевания.

**Патоморфология и патогенез.** Человек заражается туляремией при проникновении возбудителя через пораженную или здоровую кожу, слизистые оболочки, при укусе насекомого, через легкие или желудочно-кишечный тракт. Через 48–72 ч в месте проникновения бактерий на коже появляется эритематозное, пятнисто-папулезное образование, быстро изъязвляющееся, и местная лимфаденопатия. Возбудитель размножается в лимфатических узлах и вызывает в них формирование гранулем. В последующем может развиться бактериемия, приводящая к поражению самых разных органов. Тем не менее наиболее выраженные изменения происходят в ретикулоэндотелиальной системе.

При ингаляционном пути заражения развивается бронхопневмония, реже долевая пневмония. Воспалительные изменения локализуются в местах оседания бактерий, сопровождаются некрозом стенок альвеол. В некоторых случаях после ингаляционного заражения может возникнуть бронхит, а не пневмония.

Возбудитель туляремии, попавший в легкие, фагоцитируется альвеолярными макрофагами и попадает вместе с ними в лимфатические узлы корня легких, а оттуда — в общий кровоток. Тифоидные формы туляремии обуславливаются аспирацией пережеванной зараженной пищи.

Факторы, определяющие вирулентность возбудителя туляремии, пока не изучены. *F. tularensis* не выделяют экзотоксина, не отмечено взаимосвязи между вирулентностью и антифагоцитарным действием отдельных штаммов этих бактерий.

Возбудитель туляремии представляет собой внутриклеточный паразит, способный длительное время персистировать в моноцитах и других клетках макроорганизма, что создает опасность хронического течения и последующих обострений инфекции.

Реакции клеточного иммунитета могут иметь большое значение в невосприимчивости к туляремии, роль циркулирующих антител менее заметна.

**Клинические проявления.** Инкубационный период при туляремии варьируется от нескольких часов до 1 недели. Заболевание начинается остро с повышения температуры тела до 40–41 °С, озноба, болей в мышцах и суставах, тошноты, рвоты и потливости. Головные боли нередко очень сильные, но у детей младшего возраста они обычно отсутствуют. Иногда наблюдается фотофо-

бия, появляется пятнисто-папулезная сыпь. Может развиваться умеренно выраженная анемия. Число лейкоцитов в периферической крови может быть в пределах нормы, увеличено или уменьшено, СОЭ может не изменяться. Наблюдается транзиторная протеинурия.

Первичные изменения на коже при язвенно-железистой форме туляремии в течение первых 3 дней отличаются пятнисто-папулезным характером. К 4–5-му дню болезни они изъязвляются и становятся болезненными. Заживление происходит в течение 4 недель. Лимфангит вокруг изъязвлений обычно отсутствует. Увеличенные регионарные лимфатические узлы плотные, чувствительные, в 25% случаев при отсутствии лечения они расплавляются. У некоторых больных наблюдается генерализованное увеличение лимфатических узлов и спленомегалия.

Орофарингеальная форма туляремии характеризуется развитием гнойного тонзиллита и фарингита, а иногда язвенного стоматита. Общие проявления болезни те же, что и при язвенно-железистой форме.

Железистая форма туляремии не отличается от язвенно-железистой, характерной особенностью является отсутствие изменений на коже и слизистых оболочках. Глазожелезистая форма туляремии аналогична кожно-железистой, но первичное поражение при ней представлено выраженным конъюнктивитом и увеличением регионарных лимфатических узлов.

Тифоидная форма туляремии напоминает тиф. Длительно удерживается лихорадочное состояние, изменения на коже и слизистых оболочках могут отсутствовать. Отмечаются сухой кашель, сильные боли за грудиной, кровохарканье. Клиническая картина бронхита, пневмонита или плеврита отмечается у 20% больных. У большинства больных в этих случаях при рентгенографическом исследовании выявляют вовлечение в процесс ткани легких и плевры, увеличение лимфатических узлов корня легкого. Часто отмечают спленомегалию, иногда увеличение печени.

Описаны случаи развития менингита, энцефалита, перикардита, эндокардита, невралгии, тромбофлебита и остеомиелита.

**Диагноз.** Для диагностики туляремии большое значение имеют:

1) аллергическая (внутрикожная, накожная) проба с тулярином, которая ставится по типу реакций Пирке и Манту. Учет реакции производят через 1–2 суток и считают ее положительной при наличии инфильтрата и гиперемии не менее 0,5 см;



2) серологические РА, обладающие высокой специфичностью, но позднее появление агглютининов в крови снижает их ценность как метода ранней диагностики; а также РПГА и РН — строго специфичные и надежные для диагностики туляремии и ретроспективной диагностики этой инфекции;

3) бактериологические методы диагностики (имеют дополнительное значение и не всегда эффективны).

**Дифференциальный диагноз.** Язвенно-железистую форму туляремии дифференцируют с болезнью кошачьей царапины, инфекционным мононуклеозом, споротрихозом, чумой, сибирской язвой, мелиоидозом, сапом, лихорадкой крысиного укуса или лимфаденитом, вызванным пиогенным стрептококком или золотистым стафилококком. Орофарингеальную форму туляремии дифференцируют с теми же заболеваниями и с приобретенными цитомегаловирусной инфекцией и токсоплазмозом, аденовирусной инфекцией и простым герпесом.

Пневмониты при туляремии дифференцируют с другими бактериальными и небактериальными пневмониями, особенно с вызванными микоплазмами, хламидиями, микобактериями, грибами и риккетсиями. Точная их дифференцировка возможна лишь при выделении возбудителя.

Тифоидную форму туляремии дифференцируют с тифом, бруцеллезом и другими сопровождающимися септициемией заболеваниями.

**Лечение.** Положительные результаты получают при лечении стрептомицином, а также тетрациклином и левомицетином, однако при лечении последними нередко встречаются рецидивы, требующие проведения повторных курсов лечения тетрациклином.

**Прогноз.** Летальный исход при нелеченой язвенно-железистой форме туляремии наступает в 5% случаев. При отсутствии лечения заболевание продолжается 2–4 недели, и в течение 8–12 недель отмечается снижение работоспособности.

Пневмония, как первичная, так и вторичная, развившаяся на фоне бубонной формы туляремии, заканчивается смертью у 30% больных, не получивших соответствующей терапии. Переболевшие туляремией приобретают к ней иммунитет на всю жизнь. Повторные заболевания наблюдаются редко и протекают легко. Заболевание, вызванное штаммом Jellison типа В, характеризуется более легким течением. Правильно проведенное лечение обеспе-

чивает быстрое и полное излечение, летальные исходы при этом наступают крайне редко.

**Профилактика.** Основным способом профилактики — вакцинация с использованием живой ослабленной противотуляремийной вакцины Эльберта — Гайского. В эндемичных по туляремии и смежных с ними районах плановыми прививками охватывается все население старше 7 лет, а в некоторых случаях и дети в возрасте до 2 лет.

В туляремийном очаге проводится комплекс санитарно-противоэпидемических мероприятий, регламентированных специальным постановлением.

---

---

## ЛЕКЦИЯ № 12. Листериоз

---

---

Листериоз — заболевание, проявляющееся септициемией или менингитом чаще у новорожденных или лиц со сниженными иммунологическими реакциями. Возбудителем заболевания у человека служит *Listeria monocytogenes*. В отличие от животных заболевание у человека сопровождается реакцией полиморфно-ядерных клеток в крови, СМЖ.

**Этиология.** Возбудитель листериоза — небольшая грамположительная палочка, не образующая спор. Он обладает подвижностью при комнатной температуре, но теряет эту способность при 37 °С. При росте на кровяном агаре вызывает бета-гемолиз, но изредка обладает способностью и к альфа-гемолизу.

Листерии разделяют на четыре серотипа в зависимости от состава соматических (О) и жгутиковых (Н) антигенов. Группы I, III, IV отличаются друг от друга по О-антигенам, а группа II — по Н-антигену. Основные группы, в свою очередь, могут быть подразделены на подгруппы. Заболевание у человека вызывают возбудители, относящиеся к группам I и IV.

При выращивании на обычных питательных средах листерии часто принимают за дифтероидные бактерии и описывают как непатогенные микроорганизмы. При окраске по Граму материала, полученного от больных, листерии нередко обнаруживают в форме кокков, в связи с чем их трактуют как стрептококки. В бледноокрашенных мазках возбудители выглядят как грам-отрицательная палочка, напоминающая *H. influenzae*.

**Эпидемиология.** Листерии вызывают заболевания у млекопитающих 42 видов и птиц 22 видов. Возбудитель был выделен из почвы, где он пробыл более 295 дней, из источников, сточных вод, силоса, пыли и отбросов на скотобойнях. Его удалось выделить из содержимого кишечника, влагалища, он обнаружен в содержимом шейки матки, носу, ушах, крови и моче внешне здоровых лиц. На сегодня установлено, что листериоз относится к новому классу инфекционных болезней — «сапронозы», характерной особенностью которого является то, что источником возбудите-

лей являются не животные, как при зоонозах, и не человек, как при антропонозах, а субстрат внешней среды (почва, вода естественных и искусственных водоемов).

Заражение может происходить путями:

- 1) контактным (при контакте с больными животными и птицами);
- 2) пищевым (при употреблении пищевых продуктов);
- 3) аэрогенным (в зараженных помещениях);
- 4) трансмиссивно (через укусы насекомых);
- 5) вертикальным (трансплацентарно);
- 6) половым (при половых контактах);
- 7) интранатально (во время родов).

**Патоморфология.** Заболевание сопровождается поражением многих органов, в том числе печени, легких, почек, надпочечников и мозга. Возникают абсцессы, не отличающиеся от таковых при других гнойных инфекциях. Возможно формирование микроабсцессов и грануляций. Некротические процессы выявляются в почках и легких, особенно в бронхиолах и стенках альвеол.

Листерии вызывают гнойный менингит и могут быть причиной гнойного эпидидимита, энцефалита, хориоидита и глиоза.

**Патогенез.** Входными воротами инфекции могут быть любые слизистые оболочки и поврежденная кожа. На месте первичного внедрения листерии вызывают воспалительную реакцию с вовлечением лимфатического аппарата. Из места первичной локализации они быстро распространяются лимфогенным, гематогенным или нейрогенным путем во внутренние органы, вызывая сосудистые и дистрофические изменения в них. В первую очередь возбудитель и его эндотоксин проявляют свою гепатонейротропность. В пораженных органах происходит накопление возбудителя и формируются характерные морфологические изменения по типу гранулем-листериом. Развитие патологического процесса зависит от места проникновения возбудителя.

Листерии относятся к факультативным внутриклеточным паразитам. Имунные реакции при этой инфекции осуществляются при помощи клеточных механизмов. Любое врожденное или приобретенное нарушение функции Т-лимфоцитов создает предпосылки для развития листериоза.

Заболевание может выявляться уже при рождении, в более позднем периоде новорожденности или у детей более старшего возраста. Раннее начало заболевания может быть обусловлено

трансплацентарным проникновением инфекции от матери, перенесшей клинически выраженную или стертую форму листериоза. При заражении в ранний период беременности обычно происходит выкидыш, а в поздние периоды наступают смерть плода или преждевременные роды.

Возбудители часто обнаруживаются у матери, ребенок которой заболел листериозом в течение первых 5 дней жизни. Заболевание в более поздний период обычно не обусловлено заражением от матери. Описаны эпидемии листериоза среди новорожденных. Начало заболевания в ранний период новорожденности связано с листериозом или бактерионосительством у матери и обычно с серотипами возбудителя Ia и Ib. Заболевание более позднего периода вызывают преимущественно листерии серотипа IVb, когда чаще развивается менингит, чем септицемия.

**Клинические проявления.** Листерии могут вызывать менингит или сепсис у новорожденных и детей младшего возраста. Листериоз может проявляться пневмонией, эндокардитом, локализованными абсцессами, папулезными или пустулезными изменениями кожи, конъюнктивитами и уретритами.

Заболевание иногда напоминает инфекционный мононуклеоз, а у беременных проявляется гриппоподобными и септическими состояниями. Считается, что листериоз служит нередко причиной спонтанных аборт, но эти сведения недостоверны.

Клинические проявления инфекции у новорожденных могут быть разными и зависят от времени и путей заражения. Заболевание листериозом в поздние сроки беременности обычно сопровождается выкидышем, внутриутробной гибелью плода или преждевременными родами больного ребенка, погибающего через несколько часов после рождения.

При раннем начале у живорожденного ребенка заболевание в 1-ю неделю жизни проявляется образованием беловатого цвета гранулем на слизистых оболочках, распространенными папулезными или петехиальными высыпаниями на коже, а также анорексией, летаргией, рвотой, желтухой, нарушениями дыхания, инфильтративными изменениями в легких, миокардитом, цианозом, гепатомегалией. Нередко развивается септицемия или менингит. Обычно эти дети рождаются преждевременно, и уровень их смертности высок.

При позднем начале заболевания ребенок при рождении выглядит здоровым, но в течение 1-го месяца жизни у него разви-

вается септицемия или менингит, проявляющийся как обычный гнойный менингит.

У детей старшего возраста может развиваться менингит или менингоэнцефалит. Клинически менингит не отличается от такового при других гнойных инфекциях, но в некоторых случаях он начинается подостро — с головных болей, незначительного повышения температуры тела и чувства разбитости за несколько дней до появления признаков поражения ЦНС. Менингит может протекать на фоне конъюнктивита, среднего отита, синусита, пневмонии, эндо- и перикардита.

Глазожелезистый синдром характеризуется кератоконъюнктивитом, изъязвлением роговицы и регионарным лимфаденитом.

Листерия также может проявляться пневмонией, гриппоподобным состоянием (особенно у беременных), эндокардитом, локальными абсцессами, конъюнктивитом, уретритом, папулезными или пустулезными изменениями на коже.

Инфекционный синдром, напоминающий мононуклеоз, был первым заболеванием у человека, которое удалось связать с заражением листериями. Реакция Пауля — Буннеля на гетерофильные антитела у этих больных оказалась отрицательной.

Высказывалось предположение, что листерии являются вторичной инфекцией, развившейся на фоне мононуклеоза и особым образом влияющей на продукцию гетерофильных антител.

Диагноз врожденного листериоза основывается на данных анамнеза с учетом рождения ребенка с признаками внутриутробной инфекции. У детей старшего возраста заподозрить листериоз можно при наличии характерного поражения зева с длительным течением и мононуклеарным сдвигом в крови, а также при возникновении глазожелезистой формы. Во всех остальных случаях клинический диагноз листериоза сложен.

Совокупность эпидемиологических и клинических данных позволяет только предположить листериоз. Для окончательного диагноза необходимо лабораторное подтверждение после выполнения:

- 1) бактериологических методов исследования с целью выделения листерий, взятия посевов слизи из зева, носа, крови, цереброспинальной жидкости и других патматериалов на обычную питательную среду или использования биологической пробы, во время которой материалом больных заражают белых мышей. Однако с помощью этих методов исследования

подтвердить диагноз сложно ввиду трудности идентификации возбудителя из-за его сходства с дифтероидами и некоторыми сапрофитами;

2) серологических методов исследования, являющихся основными в постановке диагноза листериоза (РА, РСК, РПГА). При этом рекомендуется одновременная постановка двух указанных выше реакций;

3) внутрикожной пробы с листериозным антигеном для подтверждения диагноза.

**Дифференциальный диагноз.** Выделение культуры возбудителя необходимо для дифференциальной диагностики листериоза и других форм бактериальных менингита и септицемии. Иногда при развитии атипичного лимфоцитоза приходится исключать токсоплазмоз, вирусный гепатит, инфекции, вызванные вирусом Эпштейна — Барра и цитомегаловирусом. С этой целью прибегают к методам серодиагностики и выделению бактериальной флоры.

**Лечение.** Лекарственная чувствительность разных штаммов листерий различна. По лабораторным данным и опытам на животных большинство из них чувствительно к эритромицину, тетрациклину, пенициллину G и ампициллину. Многие штаммы чувствительны также к левомицетину.

Лечение обычно начинают с назначения ампициллина в обычных дозах с учетом формы заболевания и возраста больного. Необходимо проводить исследования чувствительности возбудителя в процессе лечения и вносить соответствующие изменения в него, если это необходимо. Тетрациклин не следует назначать беременным и детям в возрасте до 8 лет. У детей он вызывает окрашивание молочных и постоянных зубов.

Некоторые штаммы *L. monocytogenes* устойчивы к ампициллину, в этих случаях вполне эффективным оказывается лечение сочетанием ампициллина с гентамицином.

**Прогноз.** Трансплацентарное заражение листериозом почти всегда приводит к абортированию плода. Уровень смертности новорожденных, заразившихся незадолго до родов или вскоре после них, достигает 50%. Листериозная пневмония, развившаяся в первые 12 ч после рождения, в 100% случаев заканчивается летально. Дети, заболевшие на 5–30-й день жизни, в 20–50% случаев погибают. Своевременно начатое лечение листериозных септицемии и менингита у детей младшего и старшего возраста обеспечивает выздоровление в 95% случаев. У больных, выжив-

ших после листериозного менингита, часто сохраняются параличи, отмечаются отставание в психическом развитии и признаки гидроцефалии.

**Профилактика.** Листериоз у новорожденных можно предупредить при своевременной диагностике его у матери и интенсивном лечении ее.

Поскольку у беременных он протекает неспецифически и слабо выражен, своевременная диагностика его и профилактика затруднены.

Употребление непастеризованного молока и загрязненной воды должно быть исключено.



---

---

## ЛЕКЦИЯ № 13. Сибирская язва

---

---

Сибирская язва — хорошо известное заболевание животных, передающееся человеку и протекающее как острое инфекционное заболевание, характеризующееся тяжелой интоксикацией, поражением кожных покровов и лимфатического аппарата. Своё название оно получило от греческого слова, обозначающего «уголь», по аналогии с черным цветом струпа, образующегося при кожной форме.

**Этиология.** Возбудитель заболевания *Bacillus anthracis* — грамположительная неподвижная палочка с капсулой и спорами, образующимися в аэробных условиях, устойчивыми к внешним воздействиям и способными годами сохраняться в почве и разных продуктах животного происхождения.

**Эпидемиология.** Заражение человека сибирской язвой возможно контактным, алиментарным, аэрогенным и трансмиссивным путями. Заболеваемость сибирской язвой людей преимущественно носит спорадический характер, реже могут иметь место групповые заболевания. Сибирской язвой чаще болеют дети школьного возраста, особенно подростки, преимущественно мальчики, что связано с их участием в уходе за животными.

Заболеваемость людей сибирской язвой возрастает в летне-осенний период.

**Патогенез и патоморфология.** Кожная форма сибирской язвы обуславливается внедрением спор возбудителя в субэпидермальный слой. Споры размножаются и вырабатывают экзотоксин, вызывающий некроз тканей и образование струпа черного цвета.

Легочная форма сибирской язвы развивается при ингаляции спор и попадании их в альвеолы. Будучи фагоцитированными, они переносятся в регионарные лимфатические узлы, в которых происходит их репликация и продукция экзотоксина. В последующем обычно развивается септицемия, иногда менингит, и может наступить смерть. Внутригрудные лимфатические узлы адематозны, в них наблюдаются кровоизлияния, и в связи с увеличением их в размере бронхи могут быть сдавлены. Действие сибиреязвен-

ного экзотоксина вызывает угнетение функции ЦНС. Первичные пневмониты после ингаляции возбудителя развиваются редко, но недостаточность дыхания и летальные исходы могут наступать в связи с обширным тромбозом капилляров легкого.

Желудочно-кишечная форма сибирской язвы развивается при попадании спор возбудителя в желудок. Эта форма заболевания проявляется гемorragиями и некрозом терминального отдела подвздошной и слепой кишки в результате размножения бактерий и выработки ими токсина.

**Клинические проявления.** Инкубационный период при кожной форме сибирской язвы составляет 2–5 дней. Вначале на месте проникновения спор появляется небольшое пятнышко, быстро превращающееся в пузырек, по мере увеличения в размерах он приобретает геморрагический характер, в центре его развивается некроз, и формируется струп. Вокруг постепенно увеличивающегося струпа появляются отек и новые пузырьки.

Общие проявления инфекции заключаются в умеренном повышении температуры тела, чувстве недомогания, увеличении регионарных лимфатических узлов. Иногда единственными проявлениями заболеваний служат атипичные изменения на коже: точечные темные пятнышки, не трансформирующиеся в пузырьки. На кожную форму приходится более 90% всех случаев заболеваний сибирской язвой. Поражения плеч и предплечевой области встречаются чаще, чем пальцев, на ногах они очень редки. Инкубационный период при легочной форме составляет 1–5 дней. Вначале отмечаются общее недомогание, умеренное повышение температуры тела, боли в мышцах. Затем может присоединиться сухой кашель, и начинают выслушиваться хрипы.

Через 2–4 дня развивается картина тяжелой дыхательной недостаточности. Учащается пульс и дыхание, повышается температура тела, нарастает одышка и цианоз. Выслушиваются влажные хрипы, развивается плеврит, а иногда отек подкожной клетчатки на шее и грудной клетке. Смерть наступает в течение суток обычно из-за тяжелых нарушений дыхания.

Желудочно-кишечная форма инфекции чаще всего возникает при употреблении в пищу мяса больных животных. После инкубационного периода в 2–5 дней появляются анорексия, тошнота, рвота, повышается температура тела. Могут наблюдаться кровавый понос и гематомезис. Быстро развивается шок, и наступает смерть.

Менингит может развиваться при нелеченой кожной форме сибирской язвы. Более половины всех случаев менингита представляют собой осложнения кожной формы заболевания, хотя последняя ко времени развития менингита уже может затихать. Спинномозговая жидкость обычно имеет геморрагический характер, но может быть и гнойной. В ней нередко обнаруживаются *V. anthracis*. Одновременно с менингитом у больных часто отмечают признаки энцефаломиелита и кровоизлияния в кору мозга.

**Диагноз.** Сибирскую язву диагностируют на основании характерных изменений на коже и анамнестических данных о контакте с инфекцией. Выделение возбудителя из отделяемого пузырька или из струпа подтверждает диагноз. Легочная форма идентифицируется при определении возбудителя в плевральном выпоте, в мокроте он определяется редко. Данные об употреблении в пищу мяса больных животных должны вызвать предположение о желудочно-кишечной форме сибирской язвы.

**Дифференциальный диагноз.** Кожную форму сибирской язвы необходимо дифференцировать с заболеваниями кожи при стафилококковой инфекции, туляремии, чуме, инфекции, вызванной синегнойной палочкой, *A. hydrophila*, и с изменениями кожи после вакцинации.

**Лечение.** Пенициллин представляет собой препарат выбора. При легких формах заболевания больных можно лечить пенициллином V, при выраженных и тяжело протекающих формах больных следует лечить новокаиновой солью пенициллина. Кожные поражения санируют и перевязывают. Разрезать их не рекомендуется из-за опасности прогрессирования процесса. При легочной и менингеальной формах сибирской язвы больных лечат пенициллином G, в некоторых случаях вводят специфический анти-токсин. Необходимо проводить поддерживающую терапию.

**Прогноз.** Уровень смертности при сибиреязвенном менингите, несмотря на лечение, составляет 100%, а при легочной превышает 90%. Нелеченая кожная форма сибирской язвы заканчивается летально в 10–20% случаев, а на фоне пенициллинотерапии снижается до 1%. Желудочно-кишечная форма инфекции приводит к летальному исходу в 25–50% случаев.

**Профилактика.** Создана вакцина, введение которой рекомендовано лицам, по роду своих занятий подверженным повышенному риску этой инфекции.

---

---

## ЛЕКЦИЯ № 14. Вирусные инфекции и инфекции предположительно вирусной этиологии

---

---

### *1. Корь*

Корь — острое заразное заболевание, для которого характерны периоды:

- 1) инкубационный, продолжительностью 10–12 дней, иногда сопровождающийся отдельными симптомами;
- 2) продромальный, во время которого появляется энантема (пятна Коплика) на слизистой оболочке щек и глотки, повышается температура тела, развиваются конъюнктивит, ринит, нарастает мучительный кашель;
- 3) завершающий, сопровождающийся пятнисто-папулезными высыпаниями на лице, шее, туловище, руках и ногах и высокой температурой тела.

**Этиология.** Возбудитель кори РНК-вирус относится к семейству Paramyxoviridae рода Morbillivirus. Известен всего один антигенный тип вируса, по структуре сходный с возбудителем инфекционного паротита и парагриппа. Во время продромального периода и в первые дни после появления сыпи его обнаруживают в отделяемом из носоглотки, крови и моче. Вирус удается выращивать на тканевых культурах почечного эпителия человеческого эмбриона или макаки резуса. Цитологические изменения, наблюдаемые через 5–10 дней культивирования, заключаются в появлении многоядерных гигантских клеток с внутриядерными включениями. Ко времени проявления сыпи в крови больных циркулируют специфические антитела.

**Инфекционность.** Корь распространяется воздушно-капельным путем. Вирус локализуется в дыхательных путях больного. Максимальная опасность заражения существует во время продромального периода.

Восприимчивые лица чаще всего заражаются до того, как бывает установлен диагноз у первого заболевшего. Инфицирован-

ный человек становится опасным для окружающих на 9–10-й день после контакта, реже — на 7-й день, поэтому изоляция больных и контактировавших с ними лиц необходима с 7-го дня после контакта. Через 5 дней после исчезновения сыпи карантин снимают.

**Эпидемиология.** Корь распространена повсеместно. Источником инфекции является только больной человек. Путь передачи вируса кори — воздушно-капельный, но следует учитывать и передачу инфекции через предметы и третье лицо.

Естественную восприимчивость к кори можно считать всеобщей, за исключением детей первых 3 месяцев жизни с врожденным иммунитетом, полученным от матери, перенесшей корь или привитой.

**Патология.** Наиболее характерны изменения на коже, слизистых оболочках носоглотки, бронхов, кишечника и конъюнктивы. Вокруг капилляров появляются экссудат и пролиферирующие одноядерные и немногочисленные полиморфно-ядерные клетки. Лимфоидная ткань гиперплазирована. На коже эти изменения наиболее выражены вокруг сальных желез и волосяных фолликулов.

Пятна Коплика состоят из серозного экссудата и пролиферирующих эндотелиальных клеток, сходных с таковыми в участках кожных высыпаний. Часто развивается разлитое воспаление слизистой оболочки ротовой полости, глотки, распространяющееся на лимфоидную ткань слизистых оболочек трахеи и бронхов. Иногда интерстициальный коревой пневмонит переходит в гигантоклеточную пневмонию. Бронхопневмония может быть обусловлена вторичной бактериальной инфекцией.

**Клинические проявления.** Инкубационный период — 10–12, реже 6–10 дней, а сыпь появляется через 14 дней. Температура тела может незначительно повышаться на 9–10-й день, а затем вновь снижается на сутки или более.

Продромальный период, обычно продолжающийся 3–5 дней, характеризуется повышением температуры тела, сухим, «лающим» кашлем, ринитом и конъюнктивитом. За 2–3 дня до кожных высыпаний появляется патогномичный для кори симптом — пятна Коплика (серовато-белые пятнышки размером с песчинку, окруженные красноватым ободком), располагающиеся обычно на твердом и мягком небе, на слизистой оболочке щек напротив нижних моляров, но могут неравномерно распределяться по всей оболочке,

реже — на губах, небе и конъюнктиве. Пятна Коплика исчезают обычно через 12–18 ч.

По мере увядания они приобретают красноватый цвет, местами изменяется цвет слизистой оболочки.

Воспаление конъюнктивальной оболочки и светобоязнь позволяют заподозрить корь еще до появления пятен Коплика. Четкая отграниченность воспаления конъюнктивы вдоль края века и в поперечном к краю направлении может служить дополнительным диагностическим признаком в продромальном периоде заболевания. По мере распространения воспаления этот признак исчезает.

Иногда продромальный период протекает тяжело, начинаясь с внезапного повышения температуры тела, судорог и даже пневмонии.

Обычно же ринит, лихорадка и кашель постепенно усиливаются, достигая максимума ко времени появления сыпи.

Температура тела повышается до 39–40,5 °С одновременно с высыпанием на коже. В неосложненных случаях через 2 дня, когда сыпь покроет все туловище и ноги, симптомы начинают быстро исчезать. Больной, находившийся до этого в тяжелом состоянии, уже через 24 ч после снижения температуры тела чувствует себя вполне удовлетворительно.

Сыпь вначале появляется в виде бледных пятен на верхнебоковых участках шеи, за ушами, вдоль линии роста волос и на щеках (ближе к ушной раковине).

В течение 24 ч она быстро распространяется на все лицо, шею, руки и верхнюю часть грудной клетки.

Отдельные элементы приобретают пятнисто-папулезный характер. В течение следующих 24 ч сыпь распространяется на спину, живот и конечности. На 2 или 3-й день она появляется на стопах и в это же время начинает бледнеть на лице. Сыпь бледнеет и исчезает в той же последовательности, что и появляется. Тяжесть заболевания находится в прямой зависимости от выраженности высыпаний и их тенденции к слиянию.

При легких формах они не сливаются, при очень легких — их немного, или они определяются в виде единичных элементов преимущественно на ногах. В тяжелых случаях сыпь имеет сливной характер, покрывает всю кожу, в том числе ладонные и подошвенные поверхности. Лицо становится припухлым и теряет свои обычные очертания.

Часто сыпь отличается слегка геморрагическим характером. В тяжелых случаях образуются многочисленные петехии и экхимозы. Кожный зуд обычно незначителен. На месте сыпи в течение 7–10 дней сохраняется пигментация, начинается отрубевидное шелушение кожи.

По выраженности высыпания значительно варьируются. Иногда они приобретают уртикарный характер. Бледные пятна или скарлатиноподобная сыпь могут появиться в раннем продромальном периоде и быстро исчезнуть по мере появления типичной для кори сыпи. При кори, сопровождающейся геморрагиями, наблюдают кровотечения из полости рта, носа и кишечника. При более легких формах сыпь имеет не пятнистый, а точечный характер и напоминает скарлатинозную.

Лимфатические узлы в области угла нижней челюсти и задней шейной обычно увеличены, может незначительно увеличиться и селезенка.

Брыжеечная лимфоаденопатия может быть причиной болей в животе. Характерные изменения слизистой оболочки червеобразного отростка могут привести к облитерации его просвета и обусловить симптоматику аппендицита. Эти изменения обычно разрешаются после исчезновения пятен Коплика.

У детей младшего возраста с нарушениями питания чаще наблюдают воспаление среднего уха, бронхопневмонию, желудочно-кишечные нарушения, например диарею и рвоту. Корь нередко поражает детей в возрасте до 1 года, причем нарушения питания способствуют тяжелому течению болезни и нередко летальному ее исходу.

**Диагноз.** Для диагностики кори используют в основном клинико-эпидемиологические данные и реже лабораторные, которые включают гематологические данные, цитологическое исследование отделяемого из носа, выделение вируса, выявление антител.

**Дифференциальный диагноз.** В катаральном периоде дифференцируют с острыми респираторными вирусными инфекциями; в периоде высыпания — с краснухой, энтеровирусной экзантемой, лекарственной болезнью, реже — с скарлатиной, псевдотуберкулезом, менигококкемией.

**Осложнения.** В соответствии с поражаемыми органами и системами различают осложнения со стороны дыхательной системы (пневмонии, ларингиты, ларинготрахеиты, бронхиты, плевриты);

пищеварительной (стоматиты, энтериты, колиты); нервной систем (энцефалиты, менингоэнцефалиты, менингиты, психозы); органов зрения (конъюнктивиты, блефариты, кератиты, кератоконъюнктивиты); органов слуха (отиты, мастоидиты); кожи (пимплекрии, флегмоны); выделительной системы (циститы, пиелиты, пиелонефриты).

**Лечение.** Первостепенное значение имеют постельный режим, седативные, а при высокой температуре жаропонижающие средства и адекватное обеспечение жидкостью. Увлажнение воздуха в комнате может быть необходимым при ларингите и тяжелом раздражающем кашле, при светобоязни больного оберегают от воздействия яркого света.

При осложнении средним отитом и пневмонией требуется соответствующее антибактериальное лечение. Детям, больным энцефалитом, склерозирующим панэнцефалитом, гигантоклеточной пневмонией, диссеминированным внутрисосудистым свертыванием, требуется индивидуальный подход и квалифицированный уход.

Гамма-глобулин, гипериммунный гамма-глобулин и стероиды не имеют большого значения.

Не получила подтверждения и эффективность современных противовирусных препаратов.

**Профилактика.** Наиболее действенным средством профилактики является вакцинация живой коревой вакциной (ЖКВ) с 12-месячного возраста, однократно, подкожно.

Местная реакция на прививку отсутствует, а общая развивается через 6–7 дней после введения вакцины только у 10–13% вакцинированных детей, представляя собой инфекционный процесс с разрозненными ослабленными симптомами в виде температурной реакции, катаральных явлений, реже — сыпи.

ЖКВ используют для экстренной вакцинации в детских учреждениях после заноса кори в первые 5 дней контакта.

Пассивная иммунизация или гаммаглобулинопрофилактика заключаются в создании временной невосприимчивости к кори путем использования гамма-глобулина при заносах кори в детские лечебные учреждения и при контакте с корью детей, имеющих противопоказания к проведению вакцинопрофилактики.

Неспецифические или общие противоэпидемические меры включают раннее выявление и изоляцию источника инфекции и мероприятия среди контактировавших.



## **2. Краснуха**

Краснуха — умеренно заразное заболевание в детском возрасте, характеризующееся слабо выраженными общими нарушениями, высыпаниями, напоминающими таковые при легкой форме кори или скарлатины, и увеличением лимфатических узлов в затылочной, околоушной и задней шейной областях.

У детей старшего возраста и взрослых инфекция иногда протекает тяжело, сопровождаясь вовлечением в процесс суставов и пурпурой.

Краснуха, перенесенная беременной, может стать причиной тяжелых пороков развития плода. Синдром врожденной краснухи определен как острое заразное заболевание, поражающее многие органы и сопровождающееся широким спектром клинических проявлений и длительным постнатальным периодом активности с выделением возбудителя.

**Этиология.** Краснуху вызывает плеоморфный вирус, содержащий РНК. Его относят к семейству *Togaviridae* рода *Rubivirus*. Изолируется обычно в тканевых культурах, хорошо растет в тканевой культуре почечного эпителия серой африканской обезьяны. Присутствие вируса краснухи проявляется устойчивостью инфицированных клеток к воздействию энтеровируса. На высоте заболевания вирус определяется в отделяемом из носоглотки, в крови, фекалиях и моче.

В носоглотке он персистирует уже за 7 дней до появления сыпи и в течение 7–8 дней после ее исчезновения. Эпидемическую опасность представляют больные с субклиническими формами инфекции.

**Эпидемиология.** Человек — единственный резервуар инфекции. Распространяется она воздушно-капельным путем или передается трансплацентарно.

Мальчики и девочки заболевают одинаково часто. Во многих случаях краснуха протекает скрыто. Чаще всего эпидемии начинаются в весеннее время. Клиническая диагностика затруднена, поскольку сходная симптоматика наблюдается при энтеровирусной инфекции. Перенесенное заболевание оставляет стойкий иммунитет.

**Клинические проявления.** Инкубационный период — 14–21 день; продромальный, характеризующийся незначительными катаральными явлениями, обычно более короткий, чем при кори, и часто

проходит незамеченным. Наиболее типичным считается увеличение затылочных, околушных и заднешейных лимфатических узлов. Непосредственно перед кожными высыпаниями может появиться энантема в виде отдельных розовых крапинок на мягком небе, некоторые из них сливаются, переходят на дужки и приобретают темно-красный цвет.

Лимфатические узлы увеличиваются не менее чем за 24 ч до кожных высыпаний и находятся в таком состоянии в течение 1 недели и более.

Высыпания вначале появляются на лице и вскоре распространяются на тело, причем эволюция сыпи происходит столь быстро, что ко времени ее появления на туловище на лице она уже увядает.

Высыпания многочисленны и имеют вид пятнисто-папулезных образований, особенно обильно покрывают тело в течение первых 24 ч.

Некоторые из них сливаются, чаще всего на лице. В течение 2-го дня их становится значительно меньше, они принимают точечный вид, напоминая сыпь при скарлатине. Может появиться небольшой зуд. На 3-и сутки сыпь бледнеет и через несколько дней исчезает, не оставляя пигментации. Шелушение кожи очень незначительное. Описаны случаи краснухи, не сопровождающиеся сыпью.

Слизистые оболочки глотки и конъюнктивы несколько воспалены. В отличие от кори светобоязнь отсутствует. Температура тела остается в пределах нормы или повышается на 1–2 дня, реже на 3 и только в период появления сыпи. Очень редко она превышает 38,4 °С. Анорексия, головные боли, общее недомогание не характерны для краснухи. Селезенка несколько увеличивается, число лейкоцитов не изменяется или незначительно увеличивается, тромбоцитопения, как и пурпура, встречается нечасто.

Синдром врожденной краснухи. Субклинически протекающая внутриутробная инфекция встречается нередко. При рождении ребенок выглядит вполне здоровым, но в носоглоточном отделяемом и моче у него обнаруживают вирусы краснухи, выявляется и специфический для нее IgM. Эти дети могут стать источником инфекции для окружающих. Некоторые из них чувствуют себя хорошо в течение нескольких месяцев до развития тяжелого заболевания, проявляющегося интерстициальной пневмонией, сыпью, диареей, гипогаммаглобулинемией, нарушением

функции Т- и В-клеток, неврологической симптоматикой и заканчивающегося смертью.

Прогрессирующий панэнцефалит был описан у нескольких подростков с синдромом врожденной краснухи. В течение многих лет до появления первых симптомов дети развивались вполне нормально.

**Диагноз** краснухи устанавливается на основании клинико-эпидемиологических данных:

- 1) клинический метод включает данные анамнеза болезни и объективного обследования;
- 2) гематологические данные (лейкопения, лимфоцитоз, плазматические клетки, нормальная СОЭ) оказывают помощь в диагностике, особенно при возникновении подозрения в отношении скарлатины;
- 3) вирусологический метод состоит в выделении вируса из носоглоточных смывов, крови, мочи, кала;
- 4) серологический метод позволяет определить состояние иммунитета и выявить его динамику в течение болезни.

**Дифференциальный диагноз.** Краснуху дифференцируют в основном с корью, скарлатиной, реже — с псевдотуберкулезом, энтеровирусными инфекциями ЕСНО и Коксаки, аденовирусными инфекциями, инфекционным мононуклеозом, аллергическими и лекарственными сыпями.

**Осложнения** при краснухе у детей встречаются редко. Сопротивляемость к вторичным бактериальным инфекциям сохраняется, иногда встречаются невриты и артриты. Энцефалиты, подобные развивающимся после кори, крайне редки.

**Прогноз** благоприятный, но при врожденных формах он варьируется в зависимости от тяжести процесса. Лишь у 30% детей с энцефалитом после лечения не остаются выраженные изменения со стороны моторной функции и психики.

**Лечение.** Обычно протекающая краснуха не требует госпитализации и назначения лекарственных средств. Показаны витаминотерапия, постельный режим в течение 3–4 дней, при сочетании с ОРВИ — симптоматические средства, со стрептококковой инфекцией — антибактериальная терапия, при возникновении менингоэнцефалитов — срочная госпитализация и комплексное лечение, включающее противовоспалительные, гормональные, дезинтоксикационные, дегидратационные, противосудорожные средства.

**Профилактика** краснухи основывается на комплексном использовании:

- 1) мероприятий в отношении источников инфекции, которые сводятся к выявлению и изоляции больных и учету контактировавших;
- 2) средств воздействий на механизмы передачи инфекции, сводящихся к проветриванию и влажной уборке помещения, где находится больной;
- 3) средств, влияющих на восприимчивость населения, — активной и пассивной иммунизации. Активная иммунизация в нашей стране не предусмотрена прививочным календарем. Тем не менее прививки рекомендуется начинать с возраста 12–15 месяцев независимо от пола. Вторую дозу вакцины вводят девочкам в возрасте 12–14 лет для создания защиты у тех, у кого первичная вакцинация оказалась неэффективной.

Пассивная иммунизация или гаммаглобулинопрофилактика краснухи малоэффективна и в детском возрасте не проводится.

### ***3. Герпес простой***

Инфекция простого герпеса клинически проявляется поражением многих органов и тканей, сопровождается появлением группирующихся пузырьковых высыпаний на коже и слизистых оболочках. Имеет склонность к длительному латентному течению с периодическими рецидивами.

**Этиология.** Вирус простого герпеса содержит ДНК, хорошо размножается в тканях куриного эмбриона в желточном мешочке, вызывает характерные цитопатические изменения при введении в однослойную культуру клеток. Два типа вируса (НВН-1 — чаще всего вызывают поражение кожи лица и слизистых оболочек полости рта, НВН-2 — поражение гениталий, менингоэнцефалит) различаются по антигенным и биологическим свойствам.

**Эпидемиология.** Источником инфекции являются больные и вирусоносители. Передача осуществляется контактным, половым, воздушно-капельным путем, возможен трансплацентарный путь передачи инфекции, но особенно часто заражение происходит во время прохождения родовых путей. Для распространения инфекции имеют значение плохие санитарно-гигиенические условия, переохлаждение, скученность, повышенная солнечная инсоляция, высокая заболеваемость вирусными инфекциями.

**Патология.** Патологические изменения зависят от локализации инфекции. На коже и слизистых оболочках характерные изменения заключаются в образовании пузырьков, возникающих в результате расслоения и баллонизирующей дегенерации клеток шиповидного слоя эпидермиса. К специфическим признакам относятся внутриядерные включения — гомогенные массы, расположенные в центре значительно измененного ядра, хроматиновое вещество которого смещено на периферию, к его мембране.

При генерализованных формах образуются мелкие очаги коагуляционного некроза во многих органах и системах. В ЦНС изменения встречаются в корковом, реже — белом веществе и подкорковых центрах. Типичен диффузный васкулит, пролиферация глии, некроз отдельных нервных клеток. Возможны субарахноидальные кровоизлияния. Обнаруживается картина лептоменингита с инфильтрацией оболочек и стенок сосудов клеточными лимфогистиоцитарными элементами. Подобные изменения могут обнаруживаться в печени, легких, селезенке, костном мозге, коре надпочечников.

**Клинические проявления.** Инкубационный период — 2–14 дней, в среднем — 6. Клинические проявления зависят от места локализации поражения и его распространенности.

1. *Поражение слизистых оболочек и кожи.* На коже изменения выглядят как конгломераты тонкостенных пузырьков с эритематозным основанием, они разрываются, покрываются коркой и заживают через 7–10 дней. Рубец на их месте не образуется, если не присоединяется вторичная инфекция и не рецидивирует герпес.

2. *Травматические повреждения кожи* предрасполагают к развитию герпетических высыпаний. Первичная инфекция при этом чаще проявляется единичными пузырьками, а рецидивирующая — их скоплениями, пузырьки появляются на месте инфицирования уже через 2–3 дня.

Последующее распространение инфекции нередко происходит по току лимфы, что сопровождается увеличением регионарных лимфатических узлов и распространением пузырьков на неповрежденные участки кожи. Развившиеся изменения приобретают сходство с таковыми при опоясывающем герпесе, особенно если появляется невралгия. Заживление медленное, иногда затягивается на 3 недели. Рецидивируют высыпания на месте бывшей травмы особенно часто и могут принимать буллезную форму.

Лечение только симптоматическое. Хирургическое вмешательство противопоказано.

3. *Острый герпетический гингивостоматит*. У детей в возрасте 1–3 лет первичная инфекция проявляется стоматитом. Симптоматика развивается остро, появляются боли во рту, слюнотечение, запах изо рта, ребенок отказывается от еды, температура тела у него повышается до 40–40,6 °С. Реже процесс развивается постепенно с появления лихорадочного состояния, раздражительности, опережающих на 1–2 дня изменения в полости рта. На слизистой оболочке образуются пузырьки, которые быстро лопаются, образуются язвочки диаметром 2–10 мм, покрытые серовато-желтой пленкой. Изменения могут локализоваться на любом участке ротовой полости, но чаще всего на языке и щеках. Острый гингивит представляет собой характерный симптом и у детей с прорезавшимися зубами может обнаруживаться раньше, чем изменения на слизистой оболочке щек. Подчелюстные лимфатические узлы обычно увеличиваются.

Острая фаза заболевания продолжается 4–9 дней, болевые ощущения проходят за 2–4 дня до полного заживления язв. В некоторых случаях раньше всего в процесс вовлекаются миндалины, что дает основание заподозрить бактериальную природу тонзиллита.

Отсутствие эффекта от антибиотиков позволяет исключить подозрение на бактериальную ангину, а появление везикул на слизистой оболочке ротовой полости — уточнить диагноз.

4. *Рецидивирующий стоматит* характеризуется изолированными изменениями, локализующимися на мягком небе или вблизи губ и сопровождающимися повышением температуры.

5. *Массивное инфицирование вирусом герпеса измененной экзематозной кожи* сопровождается развитием герпетической экземы, которая может протекать легко и быть незамеченной без специальных клинических и лабораторных исследований, в тяжелой форме может закончиться смертью. В типичных случаях на месте экзематозных изменений появляются многочисленные пузырьки. Новые высыпания могут появляться на протяжении 7–9 дней. Вначале они бывают изолированными, но потом группируются и непосредственно примыкают к участку здоровой кожи. Эпителий может отслаиваться. Заживление обычно происходит с образованием рубца. Температура тела повышается до 39,4–40,6 °С и остается на этом уровне в течение 7–10 дней, другие системные

реакции варьируются. Рецидивирующие формы наблюдаются при хронических атопических поражениях кожи. Общие нарушения в этих случаях выражены слабо и проявляются реакциями гиперергии. Заболевание может закончиться летально из-за тяжелых физиологических нарушений в связи с обезвоживанием, выведением электролитов и белков через поврежденную кожу, из-за распространения инфекции на ЦНС или другие органы, а также из-за присоединения вторичной инфекции.

Дифференциальный диагноз с экземой после противооспенной вакцинации проводят путем исключения факта недавней вакцинации, а также на основании типичного герпетического вида пузырьков. Точно и быстро подтвердить диагноз возможно при исследовании их под электронным микроскопом.

6. *Инфицирование глаз.* Первичная инфекция вирусом герпеса и ее рецидивы проявляются конъюнктивитом и кератоконъюнктивитом. При первичной инфекции увеличиваются и уплотняются околушные лимфатические узлы. У новорожденных могут развиваться катаракта, хориоретинит и увеит.

Диагноз можно заподозрить при появлении герпетических пузырьков на веках и подтвердить его путем выделения вируса. Дифференциальный диагноз проводится с высококонтагиозным кератоконъюнктивитом, вызываемым одним из серотипов аденовируса.

7. *Герпес в области наружных половых органов* чаще всего встречается у подростков и юношей при заражении половым путем и обычно бывает обусловлен НВН-2. От 5 до 10% лиц заражаются НВН-1. Если у больного отсутствуют антитела к вирусу герпеса, то у него развиваются общие нарушения (повышается температура тела, увеличиваются регионарные лимфатические узлы, начинается дизурия). У женщин в процесс могут быть вовлечены влагалище и вульва, однако первично инфекция локализуется на шейке матки. Частые рецидивы проявляются только со стороны шейки матки, не сопровождаются клинической симптоматикой и служат источником инфицирования новорожденного, проходящего через родовые пути.

8. *Системная инфекция.* Новорожденные в большинстве случаев заражаются во время родов при прохождении через родовые пути, инфицированные вирусом НВН-2, или при разрыве плодного пузыря. У многих таких детей отсутствуют характерные кожные проявления герпеса, у некоторых из них могут быть другие

поражения (болезнь гиалиновых мембран, бактериальная пневмония, не поддающаяся действию антибиотиков, или септицемия). Диагноз системной герпетической инфекции в этих случаях можно поставить только при особой настороженности в отношении этого заболевания и после проведения соответствующих лабораторных исследований.

Клинические проявления развиваются в течение первых 2 недель и заключаются в характерных поражениях кожи, заторможенности, ребенок плохо берет грудь, отмечаются постоянный ацидоз, увеличение печени, пневмонит, менингоэнцефалит и кровоточивость.

При недостаточном лечении или его отсутствии заболевание прогрессирует и заканчивается летально. Клинические проявления менингоэнцефалита обычно развиваются на 11–20-й день после родов у доношенного ребенка.

Около 70% детей, госпитализированных по поводу только кожных проявлений герпеса, в последующем приобретают системную форму этой инфекции. Локализованные формы заканчиваются летально лишь в редких случаях, но у 12% таких детей возникают неврологические нарушения.

9. *Менингоэнцефалит.* У новорожденных его вызывает обычно NVH-2, а в более старших возрастных группах — NVH-1. Патогенез его остается неизвестным, но он может развиваться даже у иммунных лиц, в крови которых циркулируют антитела к вирусу простого герпеса.

**Диагностика.** Диагноз основывается на двух из следующих признаков:

- 1) типичной клинической картине;
- 2) выделении вируса герпеса;
- 3) определении специфических нейтрализующих антител;
- 4) характерных клетках в отпечатках или биоптате.

**Дифференциальный диагноз.** Инфекцию простого герпеса дифференцируют с опоясывающим герпесом, энтеровирусной инфекцией, аденовирусным кератоконъюнктивитом, вакцинальной экземой.

**Прогноз** зависит от клинической формы. При локализованных формах прогноз благоприятный. При генерализованных — серьезный, особенно тяжелый при герпетических энцефалитах, менингоэнцефалитах, врожденном герпесе и заболеваниях новорожденных.



**Лечение.** При локализованных поражениях кожи и слизистых оболочек назначают местно 0,25%-ную оксолиновую мазь, 0,5%-ную мазь «Флореналь», 0,25–0,5%-ную теброфеновую мазь, 0,25–0,5%-ную риодоксоловую мазь, а также мазь «Ацикловир» и другие противовирусные препараты. При кератитах — противовирусный препарат ЙДУР (5 йод-2-дезоксисуридин) в виде мазей, растворов, а также аденин арабинозид. Обработку пораженных участков кожи и слизистых производят с использованием антисептических средств: 1–2%-ным спиртовым раствором бриллиантового зеленого, 1–3%-ным спиртовым раствором метиленового синего, при герпетических стоматитах — 3%-ным раствором перекиси водорода. Местно применяют обезболивающие средства (анестезин, лидокаин).

При тяжелых формах заболевания назначают бонафтон, местно — бонафтоновую мазь, внутривенное введение ЙДУРа, противовирусные препараты (аденин арабинозид, высокоактивный лейкоцитарный интерферон, ацикловир, виroleкс, рибавирин и др.) с целью предотвращения прогрессирования местных проявлений и предупреждения диссеминирования инфекции.

При рецидивирующем течении болезни показаны общеукрепляющие и стимулирующие средства. Антибактериальная терапия проводится только при наслоении вторичной бактериальной инфекции. Кортикостероидные гормоны противопоказаны. Ацикловир назначается с целью предупреждения диссеминации слизисто-кожных герпетических проявлений у детей с иммунной недостаточностью. Местное применение ацикловира способствует заживлению язв, оральное и внутривенное — снижению частоты рецидивов.

**Профилактика.** Большое значение имеет закаливание детей и формирование общегигиенических навыков. Для предупреждения внутриутробного инфицирования плода при наличии клинических признаков герпетической инфекции у беременной женщины рекомендуется введение иммуноглобулина, при обнаружении инфекции непосредственно перед родами — кесарево сечение.

#### ***4. Ветряная оспа***

Характерным признаком при ветряной оспе служит последовательное появление типичных пузырьков на коже и слизистых оболочках на фоне незначительных общих нарушений.

**Эпидемиология.** Заболевание высококонтагиозное. Пик заболеваемости приходится на возрастную группу 5–9 лет, но заболевают лица любого возраста, в том числе новорожденные. Вторичные случаи заболеваний среди восприимчивых к ветряной оспе лиц, контактировавших с больным в семье, составляют примерно 90%. Реакция связывания комплемента является наиболее широко используемым тестом, но чувствительность его невысока. Более информативными считаются тест с флюоресцентными антителами к мембранным антигенам, иммуноагглютинация, иммуноферментный анализ.

Инфекция распространяется капельным или контактным путем, вспышки ее наблюдаются в период с января по май. Возбудитель содержится в жидкости пузырьков, но в отличие от натуральной оспы не определяется в корках. Больной представляет эпидемическую опасность за сутки до появления высыпаний и в течение последующих 7–8 дней, пока все пузырьки не покроются корками. Эпидемии часто наступают после контакта с больным опоясывающим герпесом. Повторные случаи заболевания редки.

**Клинические проявления.** Инкубационный период — 11–21 день, но чаще 13–17 дней. К концу его появляются продромальные симптомы, за исключением легких случаев заболевания, проявляющиеся недомоганием, незначительным повышением температуры тела, снижением аппетита, сопровождаемые иногда скарлатино- или кореподобной сыпью и предшествующие за 24 ч типичным для ветряной оспы высыпаниям. Характерная особенность их состоит в быстроте появления.

Обычно высыпания обильные, появляются в течение 3–4 дней сначала на туловище, затем на лице и волосистой части головы и минимально на дистальных отделах конечностей. В самых легких случаях заболевания насчитывают очень небольшое число пузырьков. Отмечается выраженная тенденция к преимущественной локализации их в местах наибольшего раздражения кожи и давления на нее. Для ветряной оспы характерен полиморфизм сыпи, наблюдаемый на высоте заболевания и связанный с разными сроками появления отдельных ее элементов. Высыпания сопровождаются постоянным и раздражающим зудом. Пузырьки на слизистых оболочках, особенно в полости рта, быстро мацерируются и изъязвляются. В отдельных случаях они локализируются на слизистых оболочках половых органов, конъюнктиве и роговице, что угрожает потерей зрения. Слизистая оболочка гортани редко во-

влекается в процесс. Может развиваться генерализованная лимфаденопатия.

Тяжесть течения может значительно варьироваться. При легких формах наблюдают скудное число пузырьков, разбросанных по всему телу, и слабо выраженные общие нарушения. При тяжелых формах их число огромно, выражены симптомы интоксикации, температура тела повышается до 39,4–40,6 °С. Системные проявления сохраняются не более первых 3–4 дней в период высыпания.

Иногда сыпь становится геморрагической в связи с умеренно выраженной тромбоцитопенией. Более тяжелая степень ее и геморрагии чаще всего встречается при развитии осложнений. Может развиваться быстротечная пурпура, обычно в конце 1-й недели заболевания, нередко приводящая к гангрене, что, вероятно, представляет собой реакцию типа Швэртцмана.

Буллезная форма встречается редко, в основном у детей в возрасте до 2 лет.

В этом случае на коже вместо характерных пузырьков образуются крупные дряблые пузыри. В остальном течение заболевания не изменяется.

Врожденная ветряная оспа проявляется уже при рождении или в первые дни жизни ребенка, мать которого больна активной формой инфекции.

**Осложнения** бывают специфическими, обусловленными непосредственным действием самого вируса, и могут возникать в результате наложения бактериальной инфекции. Среди специфических осложнений ведущими являются ветряночный энцефалит, менингоэнцефалит, реже — миелиты, невриты, миокардиты и др. Среди бактериальных осложнений возникают флегмона, абсцесс, импетиго, буллезная стрептодермия, рожа, лимфаденит. Реже возможны пневмония, синдром крупа.

**Диагноз.** Диагноз ставится на основании обнаружения типичной везикулезной сыпи.

Из лабораторных методов используют:

- 1) микроскопический метод исследования (выявление скоплений вируса в окрашенных серебрением по Морозову мазках везикулезной жидкости при обычной или электронной микроскопии);
- 2) серологические методы (иммунофлюоресцентный, реакцию связывания комплемента и ИФА).

**Дифференциальный диагноз.** Ветряную оспу дифференцируют с импетиго, стропулюсом, генерализованными формами герпетической инфекции, реже — со скарлатиной и другими сыпными заболеваниями.

**Прогноз.** В типичных случаях заболевание заканчивается выздоровлением.

Смертельные исходы возможны при злокачественных формах, а также при развитии тяжелых бактериальных осложнений, преимущественно у детей раннего возраста, новорожденных и при врожденной оспе.

**Лечение.** Строгое соблюдение гигиенического содержания ребенка, постельного белья, одежды. Везикулы смазывают 1%-ным раствором бриллиантового зеленого или 1–2%-ным раствором перманганата калия. Показаны общие гигиенические ванны со слабым раствором перманганата калия, полоскания рта дезинфицирующими растворами после еды, при появлении гнойных осложнений — антибиотики, при тяжелых формах — иммуноглобулин.

Кортикостероиды назначают только при возникновении энцефалита или менингоэнцефалита. При тяжелых формах назначают иммуноглобулин.

Хороший эффект дает назначение противовирусных препаратов: аденина арабинозида, ацикловира, виroleкса, ганцикловира и др.

Лечение данными препаратами является эффективным и при развитии осложнений ветряной оспы.

**Профилактика.** Больного ветряной оспой изолируют дома до 5-го дня с момента последних высыпаний. Госпитализации подлежат дети с тяжелыми и осложненными формами болезни. Контактировавших детей, не болевших ранее, изолируют с 11 до 21-го дня с момента контакта.

После изоляции больного достаточно проветрить помещение и сделать влажную уборку.

При наличии массивного (более 1 ч) контакта пассивная иммунизация специфическим Varicella Zoster-иммуноглобулином показана восприимчивым детям с иммунодефицитом; новорожденным от матерей, заболевших ветряной оспой за 5 дней до родов или в течение 2 дней после них; недоношенным детям от матерей, не имеющих сведений о перенесенной ветряной оспе, независимо от анамнеза; здоровым восприим-

чивым подросткам 15 лет и старше, а также серонегативным взрослым.

Активная иммунизация широкого применения не получила.

### **5. Цитомегаловирусная инфекция**

Заражение цитомегаловирусами часто проходит незамеченным, но инфицирование до рождения, во время или вскоре после него обычно вызывает тяжелое заболевание, напоминающее инфекционный мононуклеоз, и чаще всего наблюдается у лиц с недостаточностью клеточного иммунитета.

**Этиология.** Цитомегаловирус — видоспецифический агент, по своим физико-химическим и электронно-микроскопическим свойствам близкий к вирусу герпеса.

**Эпидемиология.** Цитомегаловирусная инфекция распространена во всем мире. Источником инфекции является только человек, больной или вирусоноситель.

Передача осуществляется, по-видимому, преимущественно контактным, реже — воздушно-капельным и энтеральным путем, а также парентерально при переливании крови или ее препаратов, новорожденные могут инфицироваться через молоко матери; трансплацентарно.

**Патология.** Частицы цитомегаловируса по данным электронно-микроскопического исследования ничем не отличаются от вируса ветряной оспы, простого герпеса и вируса Эпштейна — Барра. При световой микроскопии в тканях с высоким титром вируса определяют крупные внутриядерные включения. Большой размер их в клетках печени, почек, легких, в осадке мочи позволяет поставить точный диагноз. Однако культура тканей — более чувствительный и надежный метод определения цитомегаловируса.

**Клинические проявления.** Инкубационный период, по-видимому, колеблется от 15 дней до 3 месяцев. Различают врожденную и приобретенную цитомегалию, по течению — острую и хроническую.

Врожденная инфекция. Более чем у 90% новорожденных цитомегаловирусная инфекция протекает бессимптомно. В остальных случаях тяжесть ее значительно варьируется, но смертельный исход наступает редко. Обычно наблюдаемая симптоматика в порядке убывающей частоты: гепатоспленомегалия, желтуха, пур-

пура, микроцефалия, кальцификация мозга и хориоретинит. Любое из проявлений может встретиться изолированно. Признаков нарушения функции ЦНС в неонатальном периоде обычно не наблюдают.

Предположение о врожденной цитомегаловирусной инфекции должно возникнуть при появлении у ребенка в первый день жизни петехиальной сыпи, особенно в сочетании с увеличением селезенки.

У многих детей единственными симптомами бывают отставание в развитии и повышенная раздражительность. Изолированные врожденные аномалии, например косолопость, страбизм, глухота, деформация неба и микроцефалия, встречаются преимущественно у детей с выраженными клиническими признаками врожденной инфекции.

Наиболее часто встречающийся и важный признак врожденной инфекции — нарушение функции ЦНС, при этом недоразвитие психомоторных функций через несколько лет после рождения одинаково часто встречается у детей с выраженными признаками ее при рождении или без них. Изменения в печени, легких и почках вполне обратимы и их функция почти полностью восстанавливается.

Зрение теряется крайне редко из-за хориоретинита и атрофии зрительного нерва.

Значительно чаще снижается слух. У наиболее тяжелобольных детей заболевание сопровождается спастичностью и гипотонией мышц.

Дисфункция ЦНС варьируется от незначительного снижения интеллекта, что затрудняет обучение, до выраженного поражения мозга, препятствующего нормальному развитию психомоторных функций в раннем детском возрасте.

Приобретенная инфекция, так же как и врожденная, чаще всего протекает бессимптомно.

Нередко дети заражаются от матери во время 2-го периода родов, и вирус начинает выделяться у них с мочой через несколько недель.

Бессимптомность течения объясняется присутствием в крови новорожденного материнских антител к этой инфекции.

Тем не менее вирус обуславливает у них развитие пневмонии, приступы кашля, петехиальную сыпь, увеличение печени и селезенки. В ряде случаев нарушается функция ЦНС.

Спастичность мышц не характерна для цитомегаловирусной инфекции.

Хориоретиниты развиваются только у детей с подавленными иммунными механизмами.

У детей более старшего возраста и у взрослых мононуклеоз, обусловленный цитомегаловирусом, относится к основному проявлению заболевания, распознаваемому врачом. Клиника его варьируется, но обычно определяются общее недомогание, миалгии, головные боли, анорексия, боли в животе, увеличение печени и селезенки.

Функция печени часто нарушена. Слизистая оболочка глотки отечна, но налет на ней отсутствует, симптомы ангины не выражены.

Чувство слабости и утомляемости сохраняется в течение длительного времени, некоторые больные спят по 12–15 ч в сутки. Ознобы и ежедневное повышение температуры тела до 40 °С и более могут продолжаться в течение 2 недель и более. Ранним и важным признаком служит атипичный лимфоцитоз.

После переливания компонентов крови, особенно цельной свежей крови, серонегативному реципиенту через 3–4 недели может развиваться посттрансфузионный цитомегаловирусный мононуклеоз.

После переливания такой крови недоношенному новорожденному кожные покровы его приобретают бледно-сероватый оттенок, развивается дыхательная недостаточность, увеличивается селезенка, определяются атипичный лимфоцитоз и вирус в моче.

После введения ампициллина у больных в этом случае появляется пятнисто-папулезная сыпь, напоминающая таковую при инфекционном мононуклеозе. Для того и другого заболевания характерны однотипные серологические реакции, в том числе агглютинация на холоде, противоядерные антитела, криоиммуноглобулины.

**Диагностика.** На основании только клинических данных поставить диагноз цитомегаловирусной инфекции невозможно. Лабораторная диагностика основана на:

- 1) цитологических исследованиях, когда пораженные вирусом клетки (цитомегалы) легко обнаруживаются в осадках мочи, слюны, в спинномозговой жидкости, мокроте, промывных водах желудка и других секретах и экскретах;

2) вирусологических исследованиях, когда для выделения цитомегаловируса используется первичная эмбриональная культура фибробластов человека или линия диплоидных клеток легких эмбриона человека, а также обнаружение вирусной ДНК цепной полимеразной реакции;

3) серологических исследованиях с использованием РСК, РН, РПГА, реакции агрегации тромбоцитов, ИФА и др.

**Дифференциальный диагноз** необходимо проводить с токсоплазмозом, краснухой, простым герпесом и бактериальным сепсисом, инфекционным мононуклеозом.

**Прогноз** при врожденной цитомегалии часто неблагоприятный, заболевание может закончиться летально, а при выживании возможны нарушения функции ЦНС. Приобретенная цитомегаловирусная инфекция, протекающая по типу мононуклеоза, чаще заканчивается выздоровлением, при генерализованной форме возможен летальный исход.

**Лечение.** Применяют комплекс лекарственных средств в зависимости от поражаемого органа.

При генерализованной цитомегалии показано применение кортикостероидных гормонов, внутримышечное применение интерферона или реаферона, введение витаминов С, К, Р, группы В, антибиотики назначают при наслоении бактериальной инфекции и возникновении осложнений. Ввиду иммунодепрессивного действия вируса назначают иммуностимуляторы (декарис, нуклеинат натрия, тактивин и др.).

**Профилактика.** Для активной профилактики предложенные живые и убитые вакцины не получили практического применения. Важно соблюдать правила личной гигиены при уходе за новорожденным.

Целесообразно обследование на цитомегалию всех беременных женщин, а также женщин, перенесших во время беременности ОРВИ, новорожденных детей с желтухой или токсико-септическим заболеванием.

С целью предупреждения парентерального заражения целесообразно использовать кровь и ее компоненты только от серонегативных доноров или переливать отмытые эритроциты, а также кровь, освобожденную от лейкоцитов. При пересадке органов обязательно обследование доноров на наличие антител к цитомегаловирусу и недопущение пересадки органов от серопозитивных лиц серонегативным реципиентам.



## **6. Эпштейна—Барра вирусная инфекция (инфекционный мононуклеоз)**

Инфекционный мононуклеоз — острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом Эпштейна—Барра из группы герпетиформных, характеризующееся лихорадочным состоянием, ангиной, увеличением лимфатических узлов, печени и селезенки, появлением атипичных мононуклеаров в периферической крови и гетерофильных антител.

**Этиология.** Вирус по своей морфологической структуре не отличается от вируса простого герпеса. Вирус впервые был обнаружен при электронной микроскопии культуры клеток злокачественной лимфомы Беркитта. Первые культуры вируса были получены Epstein и Barr. До сих пор вирус удавалось переносить только на лимфоциты или на лимфобласты.

Теперь вирус удается культивировать нескольких типах эпителиальных клеток.

Несмотря на то что большинство атипичных лимфоцитов представляют собой Т-лимфоциты, репликация вируса происходит только в В-лимфоцитах.

После заражения вирусом *in vitro* лимфоцитов последние приобретали способность бесконечно расти. Это свойственно лишь лимфоцитам, полученным от лиц, ранее уже инфицированных вирусом Эпштейна—Барра.

**Эпидемиология.** ЭБВ распространен повсеместно. Инфицирование протекает по-разному в зависимости от возраста. Попадание ЭБВ в детский организм чаще не сопровождается какими-либо клиническими симптомами или протекает по типу ОРЗ (атипичная форма).

Типичным клиническим проявлением острой ЭБВ-инфекции считается инфекционный мононуклеоз.

У детей первых 3 лет жизни первичное попадание ЭБВ в организм проявляется нередко как ОРЗ с так называемым мононуклеозоподобным синдромом.

Когда ЭБВ попадает впервые в организм детей более старшего возраста, то в 45% случаев возникает типичная клиническая картина инфекционного мононуклеоза.

Источник инфекции — больные бессимптомными и манифестными (стертыми и типичными) формами болезни, а также вирусоносители. Основной путь передачи — воздушно-капель-

ный, нередко — посредством инфицированной слюны, реже — вертикальный (от матери к плоду).

**Клинические проявления.** Инкубационный период у подростков и юношей составляет 30–50 дней, у детей он короче, но точные сроки не установлены. Начинается заболевание незаметно и постепенно. Больной жалуется на слабость, утомляемость, головные боли, тошноту, боли в горле. Продромальный период может продолжаться 1–2 недели. Постепенно боли в горле усиливаются, повышается температура тела, что заставляет больного обратиться к врачу. При обследовании находят признаки умеренного или выраженного фарингита, значительное увеличение миндалин, иногда покрытых налетом. У некоторых больных нередко выявляют энантему в виде петехий, локализирующихся преимущественно на границе твердого и мягкого неба. Температура тела повышается до 39 °С у 85% больных.

К характерным признакам относится и увеличение лимфатических узлов, печени и селезенки. Чаще всего увеличиваются узлы на задней поверхности шеи.

К другим клиническим признакам относятся припухлость век и высыпания. Пятнисто-папулезная сыпь встречается у 3–15% больных. Выраженная клиническая симптоматика сохраняется в течение 2–4 недель, после чего состояние больных постепенно улучшается.

Слабость, утомляемость и снижение работоспособности сохраняются еще в течение нескольких месяцев. Повторное заболевание серологически не документировано. Прогноз благоприятный, если не разовьются осложнения.

Тяжелые формы заболевания, сопровождающиеся выраженной клинической симптоматикой, у детей встречаются чаще. По клинике могут напоминать заболевания у взрослых, часто проявляются тонзиллитом, лихорадкой неясного генеза и неподдающимися идентификации респираторными заболеваниями.

Чем младше ребенок, тем менее характерны развивающиеся у него симптомы, в первую очередь это относится к увеличению печени, селезенки и лимфатических узлов.

Атипичный лимфоцитоз у детей обычно отсутствует, но антигена в крови появляются значительно позднее, нередко лишь в период реконвалесценции. В возрасте до 2 лет инфекционный мононуклеоз обычно протекает бессимптомно. Некоторые пациенты жалуются на слабость, утомляемость и повышение темпера-

туры тела в течение 1 года и более после инфекционного мононуклеоза.

Онкогенная активность вируса Эпштейна — Барра. Возбудитель инфекционного мононуклеоза представляет собой один из факторов, способствующих развитию лимфомы Беркитта (ЛБ) (в странах Африки и Азии) и носоглоточной карциномы (в основном у мужского населения, в Китае).

Лимфома Беркитта — злокачественное заболевание лимфоидной ткани, локализующееся вне лимфатических узлов — в верхней челюсти, почках, яичниках.

Назофарингеальная карцинома — злокачественное опухолевое заболевание носоглотки.

Недавно обнаружена ассоциация поликлональных В-клеток лимфом с вирусом Эпштейна—Барра у больных с нарушенным иммунитетом. ДНК этого вируса выявлена в опухолях и в опухолевых клетках. Такие опухоли наблюдались у больных с врожденным и приобретенным иммунодефицитом после пересадки органов. Первичные В-клеточные лимфомы в ЦНС могут быть связаны с вирусом Эпштейна—Барра.

**Осложнения.** К наиболее грозным осложнениям относятся разрыв селезенки, наступающий преимущественно в течение 2-й недели заболевания; отек миндалин и слизистой оболочки глотки, который может стать причиной закупорки верхних дыхательных путей; менингит с преобладанием одноядерных клеток в спинномозговой жидкости, поперечный миелит, параличи, энцефалит и синдром Гийена—Баре; иногда у больных нарушается восприятие пространства и размеров предметов (синдром «Алиса в стране чудес»); миокардит и интерстициальная пневмония; гемолитическая анемия с положительной пробой Кумбса и реакция агглютинации на холоде с антигеном *i*, специфичным для эритроцитов; тромбоцитопеническая пурпура и апластическая анемия, существенно затрудняющие диагностику; гепатит и др.

**Диагноз.** Полиморфизм клинических проявлений и вовлечение в патологический процесс иммунной системы вынуждают подтверждать диагноз с помощью лабораторных методов исследования, в частности с использованием методов серологической диагностики, позволяющих выявить в сыворотке крови больных гетерофильные антитела по отношению к эритроцитам различных животных. Гетерофильные антитела при инфекционном мононуклеозе относятся к классу иммуноглобулинов М.

**Дифференциальный диагноз.** Инфекционный мононуклеоз дифференцируют:

- 1) с дифтерией ротоглотки, сопровождающийся ангиной;
- 2) с ОРВИ, особенно аденовирусной этиологии, когда может быть выражен мононуклеозоподобный синдром;
- 3) с острым лейкозом, когда инфекционный мононуклеоз сопровождается высоким лейкоцитозом и лимфоцитозом;
- 4) с вирусным гепатитом, сопровождающийся желтухой.

**Лечение.** Специфического лечения не существует. Назначают симптоматическую и патогенетическую терапию в зависимости от формы болезни. При всех формах болезни как базисную терапию применяют жаропонижающие средства, десенсибилизирующие препараты, антисептики для купирования местного процесса, витаминотерапию, при функциональных изменениях со стороны печени — желчегонные средства. Антибактериальная терапия назначается при наличии выраженных наложений в ротоглотке, возникновении осложнений.

В тяжелых случаях, при резком увеличении лимфаденоидной ткани носоглотки и ротоглотки, назначают кортикостероиды.

Для лечения затяжных форм болезни целесообразно назначить иммунокорректоров.

**Профилактика.** Специфическая профилактика инфекционного мононуклеоза не разработана. Противоэпидемические меры в очаге инфекции не проводятся.

Больной в остром периоде изолируется. Госпитализация при легких формах болезни необязательна.

---

---

## ЛЕКЦИЯ № 15. Хламидийные инфекции

---

---

### 1. Хламидиозы

Хламидиозы — инфекционные заболевания человека, животных и птиц, вызываемые хламидиями.

**Этиология.** Хламидии — облигатные внутриклеточные паразиты, обладающие дискретной оболочкой, сходной с оболочкой грамотрицательных бактерий.

В их состав входит РНК и ДНК. Их активность подавляют некоторые антибиотики.

Паразиты не окрашиваются по Граму, воспринимают окраску по Гимзе, что позволяет обнаружить их в виде характерных цитоплазматических околоядерных включений.

Род *Chlamydia* разделяют на две группы:

- 1) в группу А входят *C. trachomatis* и возбудитель паховой лимфогранулемы. Обе инфекции встречаются преимущественно у человека и обычно сопровождаются местными изменениями;
- 2) к группе Б относятся возбудители пситтакоза (орнитоза), болезни Рейтера, пневмоний и энцефаломиелита у коров и полиартрита у овец.

Возбудители обеих групп отличаются общими антигенами, выявляемыми при реакции связывания комплемента, но проба с иммунофлюоресценцией высокоспецифична для каждой группы и для отдельных возбудителей.

**Эпидемиология.** Хламидии широко распространены во всем мире. Заражение происходит половым (у взрослых) путем с развитием паховой лимфогранулемы либо неспецифического негонекоккового уретрита, контактным путем при переносе возбудителя руками. Новорожденные заражаются во время прохождения плода через родовые пути больной женщины.

Трахома обычно ассоциируется со скученностью и антисанитарными условиями жизни. Неспецифические негонекокковые уретриты почти в 40% случаев обусловлены хламидиальной ин-

фекцией. Хламидии также вызывают цервицит, сальпингит, эндометрит и эпидидимит. Около 20–30% случаев инфекции наблюдаются у подростков, некоторые из которых не ощущают никаких признаков заболевания.

Синдром острого сальпингита и перигепатит, обычно приписываемые гонококковой инфекции, могут быть вызваны хламидиями.

Некоторые случаи болезни Рейтера вызваны хламидиями. Изредка эти микроорганизмы бывают возбудителями эндокардита, среднего отита, хориоидита или узловой эритемы.

## ***2. Хламидиальные конъюнктивит и пневмония у детей***

**Клинические проявления.** Конъюнктивит обычно начинается на 2-й неделе жизни, реже развивается через 3 дня или спустя 5–6 недель.

Ребенок становится раздражительным, температура тела не повышается, веки припухают, из глаз начинает выделяться гной, в них появляются псевдомембранозные образования.

Бактериальную флору при посеве отделяемого обычно не обнаруживают. Спустя 2–3 недели конъюнктивит разрешается, иногда даже без соответствующего лечения, но может принимать хроническое течение.

Местное применение антибиотиков сопровождается эффектом, но не предохраняет от рецидивов заболевания.

У детей хламидии могут стать причиной своеобразного пневмонического синдрома, который выявляют в возрасте 3–16 недель.

Температура тела и общий вид остаются в пределах нормы, но появляется кашель, развиваются тахипноэ, цианоз, рвота.

При физикальном обследовании обнаруживают сухие глухие хрипы. Конъюнктивит развивается у 50% детей.

У некоторых детей одновременно отмечалась инфекция цитомегаловирусами.

Клиническая симптоматика при этом не отличается от клиники при хламидиальной пневмонии.

Выздоровление наступает постепенно, без лечения, но некоторые признаки и положительные результаты посева могут сохраняться в течение нескольких недель и даже месяцев.

Хронический кашель, хрипы в легких и нарушения легочной функции у больных, госпитализированных по поводу вызванной хламидиями пневмонии (или бронхоолита), наблюдаются чаще, чем у пациентов контрольных групп с поражениями иной этиологии.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Клинически заподозрить хламидийную инфекцию можно в том случае, если у новорожденного последовательно возникают конъюнктивит с длительным упорным течением, бронхит, протекающий с приступами мучительного кашля, мелкоочаговая пневмония, а также в случае обнаружения эозинофилии и значительно ускоренной СОЭ при относительно нетяжелом общем состоянии.

Лабораторно подтверждается методами, позволяющими:

- 1) выявить хламидийный антиген в биологическом материале;
- 2) выделить хламидии в культуре клеток;
- 3) определить специфические противохламидийные антитела класса G и M и др.

Хламидиальный конъюнктивит необходимо дифференцировать с повреждением конъюнктивы нитратом серебра, конъюнктивитами, вызванными гонококками или другими бактериями и вирусами.

Для дифференцировки используют бактериоскопический, бактериологический и вирусологический методы исследования. Пневмония у детей может быть вызвана разнообразными бактериями и вирусами.

Бактериальные пневмонии обычно сопровождаются высоким лейкоцитозом на фоне уменьшенного или неизмененного числа эозинофилов. Посевы крови или мокроты часто позволяют обнаружить возбудителя.

Вирусы удается выделить только с помощью соответствующей методики теневого культур.

**Лечение.** При конъюнктивите назначаются антибактериальные препараты в виде мази, при пневмонии — эритромицин и другие антибактериальные препараты в возрастной дозировке.

В тяжелых случаях назначается комбинированное лечение двумя и более препаратами (эритромицином с бисептолом, другими сульфаниламидными препаратами или фуразолидоном). При рецидивирующем течении показана иммуностимулирующая терапия.

**Профилактические мероприятия** должны быть направлены на источник инфекции, пути передачи и восприимчивый организм. Активная профилактика не разработана.

### **3. Пситтакоз (орнитоз)**

Орнитоз — инфекционное заболевание, вызываемое *Chlamydia psittaci*, передаваемое человеку от птиц, характеризующееся симптомами интоксикации и поражением легких.

**Эпидемиология.** Природный резервуар — дикие и домашние птицы, у которых инфекция протекает чаще в латентной форме. Возбудитель выделяется птицами с фекалиями и секретом дыхательных путей. Основные пути передачи — воздушно-капельный и воздушно-пылевой. Заражение детей происходит при контакте с комнатными и домашними птицами, а также голубями и др.

**Клинические проявления.** Инкубационный период — от 5 до 30 дней, обычно — 1–2 недели. Начало заболевания обычно бывает острым.

Появляются озноб, лихорадка, сильные головные боли, боли в мышцах, слабость и затемнение сознания. Часто развивается пневмония, реже встречаются анорексия, рвота, светобоязнь и увеличение селезенки.

В отдельных редких случаях отмечаются гепатит, эмболия легочных сосудов, диссеминированное внутрисосудистое свертывание. Температура тела может достигать 40,5 °С.

При аускультации в легких выявляют рассеянные сухие хрипы, а при рентгенологическом исследовании — признаки диффузной интерстициальной пневмонии. Изменения в формуле крови нехарактерные.

Тяжелое состояние может продолжаться в течение 3 недель, после чего наступает выраженное улучшение. Смертность не превышает 1%.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Сходная клиническая картина развивается при пневмониях, вызванных микоплазмами, палочкой гриппа и некоторыми вирусами. Диагноз устанавливают с помощью анамнестических данных о контакте с больными птицами на производстве или на рынке.

Выделение из крови и мокроты хламидий при соответствующих лабораторных возможностях облегчает диагностику. Увели-



чение в 4 раза титра комплементсвязывающих антител также имеет большое значение.

Предположительный диагноз можно поставить на основании однократного определения реакции связывания комплемента при ее титре 1 : 32 и выше.

**Лечение.** Обычно назначаются антибиотики (эритромицин, сумамед, левомицетин, рулид в возрастной дозировке и в зависимости от характера течения).

При бактериальных осложнениях назначают пенициллин, цефалоспорины, аминогликозиды.

В тяжелых случаях орнитоза показаны кортикостероидные гормоны. Назначается симптоматическое и стимулирующее лечение.

**Профилактика** направлена на выявление орнитоза у птиц, соблюдение санитарно-гигиенических навыков при уходе за домашними птицами. Госпитализированные больные должны находиться в условиях изоляции, используемой при воздушно-капельных инфекциях.

#### ***4. Паховый лимфогранулематоз***

Паховый лимфогранулематоз — инфекционное заболевание, вызываемое хламидиями, передающееся половым путем, проявляющееся язвой на месте внедрения возбудителя, регионарным лимфаденитом с нагноением и рубцеванием. Дети обычно заболевают после контакта с взрослым больным. Возбудитель, близкий к *Chlamydia trachomatis*, в прошлом причисляли к вирусам. От возбудителя трахомы он отличается большей инвазивностью, эпителио- и лимфотропностью.

**Эпидемиология.** Заболевание встречается преимущественно в странах с тропическим и субтропическим климатом, на территории России возможны завозные случаи.

**Патология.** Первичное поражение представляет собой язву, локализирующуюся в области наружных половых органов. Наиболее характерные изменения развиваются в регионарных лимфатических узлах, которые увеличиваются, спаиваются между собой, а затем расплавляются, в результате чего образуются абсцессы неправильной формы.

В их содержимом находят полиморфно-ядерные лейкоциты и макрофаги.

При застарелых процессах обнаруживают грубые рубцы и длительно сохраняющиеся свищи.

**Клинические проявления.** Инкубационный период составляет 3–30 дней в случаях, если концом его считать первичную язву на месте проникновения возбудителя (на половых органах, полости рта, на губах, языке).

Первичное поражение имеет вид небольшой эрозии, пустулы или папулы, но часто остается незамеченными в связи с бессимптомностью и незначительными размерами. Вторичные поражения развиваются через 1 неделю — 1 месяц после первичного поражения и представляют собой наиболее характерный признак заболевания.

У 2/3 больных лимфаденит бывает односторонним. Лимфатические узлы вначале плотные, эластичные и подвижные, но затем спаиваются.

Кожа над ними краснеет, становится цианотичной, шелушится и истончается. Вскоре в этих участках открываются свищи, функционирующие в течение многих недель и месяцев.

Иногда увеличившиеся лимфатические узлы могут уменьшаться без соответствующего лечения. Обострения лимфаденита весьма часты.

Паховый лимфогранулематоз сопровождается общим недомоганием, лихорадкой, головными болями, анорексией и др. Иногда развивается менингоэнцефалит, и возбудитель определяют в спинномозговой жидкости.

Лабораторные методы исследования позволяют выявить гипергаммаглобулинемию, обусловленную повышением уровня IgA и IgG.

Число лейкоцитов и СОЭ часто повышены, наблюдаются небольшая анемия, снижение альбуминов, повышение глобулинов и повышение активности печеночных ферментов.

Наряду с этим появляются аутоиммунные нарушения, отмечают положительную пробу Кумбса, выделяют антикомплементарный фактор и получают ложноположительные результаты при проведении серологических реакций на сифилис.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Заболевание диагностируется на основании наличия первичного очага поражения, регионарного лимфаденита в паховой области, проктитов.

Диагноз подтверждается обнаружением возбудителя в содержимом нагнаивающихся лимфатических узлов или отделяемом

свищей, выделением возбудителя в посевах развивающихся куриных эмбрионов и культурных клеток, выявлением группо- и видоспецифических антител и др.

Паховый лимфогранулематоз дифференцируют с фелинозом, туляремией, чумой, лимфаденопатиями, вызванными гноеродными бактериями, мягким шанкром.

**Лечение.** Эффективны антибиотики группы эритромицина и тетрациклина, а также левомицетин и др. Назначаются сульфаниламидные препараты сроком на 3–4 недели. При выраженных рубцовых изменениях и стриктурах назначают лидазу методом электрофореза на область поражения, инъекции алоэ, стекловидного тела и др. В тяжелых случаях прибегают к оперативному лечению.

**Профилактика.** Все мероприятия, проводимые по предупреждению венерических заболеваний, эффективны и в отношении пахового лимфогранулематоза. Вакцин не существует.

---

---

## ЛЕКЦИЯ № 16. Туберкулез

---

---

**Этиология.** Туберкулез вызывают туберкулезные палочки, относящиеся к семейству микобактерий, группе актиномицетов. У человека ведущую роль играют *M. tuberculosis*, ответственные за большинство случаев заболевания; *M. bovis* — возбудитель туберкулеза рогатого скота, кроликов, *M. avium* вызывает заболевание у птиц и белых мышей. Все микобактерии являются неподвижными, аэробными, не образующими спор полиморфными палочками. Они с трудом окрашиваются из-за высокого содержания липидов в их клеточной стенке, но, приняв окраску, они уже не обесцвечиваются под действием алкоголя и кислот. Особенностью микобактерий туберкулеза является их очень медленный рост на питательных средах (в среднем ответ получают через 21 день). Под влиянием воздействия различных факторов среды возбудитель туберкулеза проявляет широкий диапазон изменчивости морфологии бактериальных клеток — от мельчайших фильтрующихся частиц и зерен до гигантских ветвистых форм, что влияет на их функциональные свойства. У микобактерий туберкулеза возможно появление устойчивости ко всем специфическим антибиотикам и химиопрепаратам, что препятствует эффективному лечению заболевания.

**Эпидемиология.** Туберкулез — относительно распространенное заболевание, основным источником заражения детей являются взрослые, больные активной формой туберкулеза, и пораженный туберкулезом крупный рогатый скот.

Наиболее опасными являются больные с бактериовыделением. Основной путь передачи инфекции — воздушно-капельный. Остальные — алиментарный, контактный, через поврежденную кожу и слизистые оболочки — встречаются редко и не имеют большого эпидемиологического значения.

**Иммунология.** Иммунные реакции при туберкулезе — сложный комплекс взаимодействия между возбудителем, особыми популяциями лимфоцитов и тканевыми макрофагами. Различные типы антител, продуцирующиеся в процессе развития инфекции,

не играют существенной роли в подавлении роста микобактерий и в становлении противотуберкулезного иммунитета. Клеточные реакции иммунитета начинают проявляться после попадания в организм живых и патогенных микобактерий. Легочные макрофаги фагоцитируют их, но оказываются неспособными разрушить. В макрофагах продолжается размножение возбудителя, с ними микобактерии попадают в регионарные лимфатические узлы. В последующем происходит распространение инфекции по гематогенным и лимфогенным путям с образованием многочисленных внелегочных фокусов.

Иммунологические процессы завершаются в течение 6–10 недель, приводя к развитию первичной инфекции и элиминации метастатических фокусов.

Развитие естественного иммунитета к этой угрожающей жизни инфекции зависит от влияния:

- 1) генетических факторов, оказывающих определенное влияние на развитие заболевания и на его исход;
- 2) возраста, определяющего тяжесть туберкулезной инфекции. Дети до 3 лет чаще всего подвержены милиарному туберкулезу и менингиту с летальным исходом;
- 3) факторов, влияющих на функцию Т-лимфоцитов и тем самым способствующих развитию тяжелых форм заболевания: нарушения питания, различных инфекций, в первую очередь кори и коклюша, беременности, заболеваний ретикулоэндотелиальной системы, лимфолейкозов. Назначение иммуносупрессивных препаратов, в частности кортикостероидов, может способствовать развитию особо тяжелых форм первичной туберкулезной инфекции или же реактивации дремлющей инфекции.

**Диагностические кожные пробы.** Кожные реакции на введение туберкулина основаны на выявлении гиперчувствительности замедленного типа к антигенам туберкулезных микобактерий и имеют большое значение в диагностике туберкулезной инфекции. Положительные реакции появляются спустя 6–10 недель после проникновения возбудителей в организм. Тест заключается во внутрикожном введении пациенту препарата антигена. Положительная реакция выражается появлением индурата в месте инъекции. Он обусловлен миграцией в зону введения антигена активированных лимфоцитов и макрофагов. Употребляют два разных препарата туберкулина: старый туберкулин Коха (альт-туберку-

лин, АТК) и очищенный безбелковый туберкулин PPD. АТК представляет собой неочищенный продукт, полученный при стерилизации фильтрата культуры, на которой выращивали туберкулезные микобактерии. Этот препарат используют только при тесте с множественными кожными проколами.

При всех кожных туберкулиновых пробах, включая тест Манту и пробу с множественными проколами, предпочтительнее использовать туберкулин PPD.

Массовый скрининг инфицированности туберкулезом в педиатрической практике проводится с помощью методов множественных проколов. Недостатком этого относительно чувствительного метода является слабая специфичность, поэтому в случаях положительной или сомнительной реакции обычно бывает необходимо дообследование с помощью пробы Манту. Наиболее распространен тайн-тест (Tine-test), предусматривающий использование пластинки с четырьмя стальными шипами, смоченными АТК. Результаты теста учитывают спустя 48–72 ч. Положительная реакция выражается появлением везикул или чаще папул размерами не менее 2 мм на месте одного или более проколов. Тест аппли (Apli-test) проводится с использованием туберкулина PPD с фенолом.

Тест Гифа (Heaf) предусматривает использование специального приспособления, производящего одновременно 6 проколов кожи на глубину 1 мм через слой концентрированного туберкулина PPD. Пробу можно учитывать в течение последующих 3–7 дней. Положительная реакция выражается появлением 4 или более папул на месте проколов. Ложноположительные реакции нередко встречаются при всех методиках множественных проколов. Кроме того, все положительные и сомнительные реакции требуют подтверждения пробой Манту.

Проба Манту более сложна, чем методы множественных проколов, но более точна, так как при ней вводится строго определенное количество антигена. Результаты реакции учитывают спустя 48–72 ч. Появление на месте укола индурата диаметром 10 мм указывает на инфекцию туберкулезом и расценивается как положительная реакция.

При индурате от 5 до 10 мм реакция расценивается как сомнительная, а при диаметре индурата до 5 мм — как отрицательная. В последнем случае необходимо исключить возможность аллергии, например, проведением кожных аллергических тестов к ал-

лергенам инфекционного паротита (после вакцинации) или к антигенам кандид.

Сомнительные реакции на туберкулин чаще всего связаны с инфекцией атипичными микобактериями, поскольку в составе туберкулина PPD есть антигены, общие с антигенами нетуберкулезных микобактерий. Перекрестные реакции чаще всего наблюдаются при введении больших доз туберкулина (250 ТЕ).

При определенных обстоятельствах индурат от 5 до 10 мм можно трактовать как сомнительную реакцию и назначать лечение. Ложноотрицательные результаты теста Манту могут возникать по многим причинам: они бывают отрицательными на ранних этапах заболевания даже при введении 250 ТЕ; в результате технических погрешностей при хранении туберкулина и при проведении пробы; в результате подавления туберкулиновых реакций препятствующими активации лимфоцитами и развития гиперчувствительности замедленного типа (по причинам младенческого возраста, тяжелых заболеваний любого типа, интеркуррентных инфекций вирусной этиологии, введения аттенуированной вирусной вакцины, назначения иммуносупрессивной терапии, нарушения питания, неопластических процессов, саркоидоза, хронической почечной недостаточности).

Ложноположительные результаты теста Манту могут наблюдаться при повторных введениях туберкулина PPD или АТК, а также после вакцинации БЦЖ. Проведение вакцинации БЦЖ приводит к появлению положительных туберкулиновых реакций, которые трудно отличить от реакций, возникающих при туберкулезной инфекции. Всякая реакция на внутрикожное введение туберкулина размером более 10 мм, наступающая через 3 года и более после вакцинации БЦЖ, должна рассматриваться как показатель туберкулезной инфекции.

### **Клинические формы туберкулеза**

#### *1. Внутриторакальный туберкулез*

**Патогенез и патоморфология.** Первичная инфекция развивается чаще всего после ингаляции живых вирулентных туберкулезных микобактерий. Организм неиммунного ребенка реагирует на проникновение инфекции определенными клеточными реакциями. Возбудители фагоцитируются макрофагами, в этих клетках происходит их дальнейшее размножение, макрофаги заносят ми-

кобактерий в регионарные лимфатические узлы. В последующем происходит лимфогенная и гематогенная диссеминация инфекции с возникновением метастатических очагов в легких, в ретикулоэндотелиальной системе и в других органах.

В данный период, когда еще не выработались реакции клеточного иммунитета к туберкулезной инфекции, тканевые повреждения бывают минимальными, клиническая симптоматика может отсутствовать. В подавляющем большинстве случаев реакции приобретенного иммунитета формируются спустя 6–10 недель после инфекции и сопровождаются выздоровлением, происходит обызвествление легочных и внелегочных очагов. Дремлющая туберкулезная инфекция сохраняется в этих остаточных туберкулезных изменениях, обычно локализующихся в апикальных и субапикальных отделах легких.

Любые факторы, повреждающие реакции клеточного иммунитета, могут привести к реактивации туберкулезной инфекции, к размножению возбудителей в этих очагах и развитию легочных или внелегочных поражений. В отличие от первичной инфекции реактивация, или, как ее еще называют, постпервичный туберкулез или «туберкулез взрослых», протекает на фоне выраженных реакций клеточного иммунитета. Чаще всего она бывает локализованной и сопровождается выраженной симптоматикой и тканевыми поражениями.

#### *Первичный туберкулез легких*

**Клинические проявления.** У детей в возрасте от 3 до 15 лет первичный туберкулез обычно протекает бессимптомно, может не сопровождаться изменениями на рентгенограммах грудной клетки и проявляться только виражом туберкулиновых проб. Общая симптоматика бывает слабо выраженной и неспецифической, проявляясь незначительными повышениями температуры, ухудшением аппетита, похуданием, реже узловой эритемой и фликтенулезным конъюнктивитом.

Дополнительная симптоматика может развиваться в последующем при массивном увеличении внутригрудных лимфатических узлов, характерном для первичной туберкулезной инфекции. В этих случаях увеличенные лимфатические узлы смещаются, сдавливаются, нарушают проходимость или разрушают различные соседние органы средостения. У большей части детей первичная легочная инфекция протекает легко, бессимптомно и разрешается в течение непродолжительного времени даже без химиотерапии.



У детей старшего возраста и у подростков первичный туберкулез легких обычно проявляется выраженными инфильтративными изменениями в верхних отделах легких с развитием деструкции, в то время как отсутствуют признаки обызвествления и увеличения внутригрудных лимфатических узлов. Реже наблюдается поражение средних и нижних отделов легких с вовлечением внутригрудных лимфоузлов, характерное для детей младшего возраста. В младшем детском возрасте на фоне описанной симптоматики может развиваться картина лимфо- и гематогенной диссеминации, приводящая к милиарному туберкулезу и к менингиту.

**Диагноз.** Первичный туберкулез легких диагностируется у детей при обследовании по поводу выража туберкулиновых проб. Диагноз туберкулеза требует бактериологического подтверждения.

### *2. Прогрессирующий первичный туберкулез легких*

В отдельных случаях первичный фокус, образовавшийся в легких, не заживает, а увеличивается в размерах. Может развиваться поражение всей нижней или средней доли легкого. Обычно такое течение заболевания наблюдают у больных с подавленным иммунитетом. Увеличение внутригрудных лимфатических узлов у таких больных имеет закономерный характер, нередко наблюдается эндобронхиальное распространение инфекции и развитие деструктивных изменений в легких. Клиническая симптоматика бывает резко выраженной: фебрильная температура тела, недомогание, анорексия, похудание, кашель с мокротой. При физикальном обследовании и на рентгенограммах обнаруживают прикорневую аденопатию, воспалительные изменения в средней или в нижней долях легких, формирование каверн. Диагноз должен быть подтвержден бактериологическими данными.

### *3. Реактивация (реинфекция) туберкулеза*

Реактивация туберкулеза (или «взрослый» туберкулез) не характерна для детского возраста, особенно при развитии первичного туберкулеза в возрасте около 3 лет. Поражения в этих случаях локализуются в верхушечных и дорсальных сегментах верхних долей или в верхушке нижней доли. Увеличение прикорневых лимфатических узлов встречается редко. Наиболее характерным симптомом являются субфебрильная температура и ноч-

ные поты вследствие снижения температуры. Дополнительные симптомы: недомогание, слабость, похудание. Развитие казеозного некроза, его расплавление и опорожнение с формированием каверн проявляются кашлем с мокротой, нередко небольшим кровохарканьем. При физикальном обследовании преимущественно в верхушечных областях легких обнаруживаются нежные хрипы, особенно после покашливания. Наиболее ранними изменениями на рентгенограммах обычно бывают гомогенные, хорошо отграниченные затемнения в верхушках легких. При увеличении инфильтративных изменений могут возникать поражения долевой протяженности. После расплавления и отторжения казеозного некроза формируются классические тонкостенные каверны, иногда с уровнем жидкости в них.

#### *4. Выпот в плевральной полости*

Развитие плеврита может возникать в результате проникновения туберкулезных микобактерий в полость плевры из периферически расположенных туберкулезных очагов в легком, в результате гематогенной диссеминации возбудителя.

Бывает двусторонним, сопровождается перикардитом и перитонитом. Часто подобные поражения разрешаются спонтанно. Нередко через несколько лет после перенесенного плеврита у больных наблюдают реактивацию туберкулеза легких. Таким больным показано профилактическое назначение противотуберкулезных препаратов.

Дифференциальный диагноз туберкулезного плеврита необходимо проводить с плевральными выпотами на почве сердечной недостаточности, злокачественных новообразований, нарушений питания и обмена веществ, с коллагеновыми сосудистыми поражениями и с парапневмоническими неспецифическими плевритами на почве других инфекций. Плевральный выпот при туберкулезном плеврите характеризуется значительным удельным весом, высоким содержанием белка, повышением активности лактатдегидрогеназы и аденозиндеаминазы, низким уровнем глюкозы. При цитологическом исследовании в нем на ранних стадиях могут обнаруживаться нейтрофилы, преобладают лимфоциты, мезотелиальные клетки обычно отсутствуют. Микобактерий туберкулеза в плевральном выпоте при бактериоскопии обычно не удается обнаружить, но при посеве экссудата и ткани плевры возбудители выявляются почти в половине случаев. При повторных пункциях

и центрифугировании удаленной жидкости результативность метода посева возрастает. Биопсия плевры должна производиться во всех случаях и желательно одновременно с первой плевральной пункцией. При отсутствии выпота в плевральной полости проведение биопсии плевры затруднено. Гистологическое исследование материала биопсии плевры в большинстве случаев выявляет гранулематозные изменения. Появление плеврального выпота у детей с положительными туберкулиновыми реакциями во всех случаях должно вызвать подозрение на туберкулез и служить основанием для соответствующего обследования. Точно так же плеврит неизвестной этиологии у ребенка с отрицательными туберкулиновыми пробами требует повторения туберкулинодиагностики спустя 2–3 недели. В обычных условиях неспецифический плевральный выпот быстро рассасывается, торакоцентез и дренирование не показаны.

#### *5. Внеторакальный туберкулез*

Туберкулез верхних дыхательных путей. Туберкулез гортани у ребенка почти всегда возникает на фоне кавернозного туберкулеза легких, его симптомами являются упорный кашель, боли в горле и боли при глотании, охриплость голоса. Туберкулез среднего уха сопровождается снижением слуха, диффузной отореей, отсутствием болей и увеличением околоушных лимфатических узлов. Нередко при этом отмечаются нарушения со стороны лицевого нерва и признаки мастоидита. При отоскопии обнаруживается утолщение барабанной перепонки и ее перфорация в одном или более местах. Лечение туберкулеза верхних дыхательных путей зависит от распространенности легочного поражения. Обычно показано назначение изониазида и рифампицина на протяжении 18–24 месяцев. Хирургические вмешательства показаны при развитии паралича лицевого нерва, при мастоидите и при субпериостальных абсцессах.

Туберкулез лимфатических узлов. Поражение периферических и глубоких лимфатических узлов считается характерной чертой туберкулезной инфекции.

У детей чаще всего вначале поражаются прикорневые лимфатические узлы, из которых в последующем процесс может распространяться на паратрахеальные, надключичные, глубокие шейные или же на внутрибрюшинные группы лимфатических узлов. Поражение подмышечных и паховых лимфатических узлов встреча-

ется гораздо реже и обычно при локализации первичного фокуса на соответствующих конечностях.

Аденопатия иногда развивается в результате гематогенной или лимфогенной диссеминации туберкулезных микобактерий в начальной фазе первичной туберкулезной инфекции до выработки специфического иммунитета. В этих случаях обнаруживают изменения в периферических и в глубоких группах лимфоузлов.

Туберкулез периферических лимфатических узлов — наиболее часто встречающаяся из всех внелегочных форм туберкулеза, характеризуется локализацией множественных, нередко двусторонних поражений преимущественно в области шеи.

**Клинические проявления.** Туберкулез лимфатических узлов обычно начинается постепенно и незаметно. Только у высокочувствительных к туберкулезной инфекции детей возможно острое начало заболевания с повышением температуры тела и развитием местных признаков воспаления. В анамнезе нередко имеются указания на контакт с больными активным туберкулезом. У большинства детей отмечаются положительные туберкулиновые пробы, на рентгенограммах грудной клетки обнаруживаются признаки первичного туберкулеза легких. Значительное увеличение узлов и сдавление соседних органов наблюдается лишь в исключительных случаях. Расплавление увеличившихся поверхностных узлов может привести к распространению процесса на окружающие ткани и к образованию наружных свищей.

При пальпации узлы уплотнены, могут быть твердыми, не спаяны друг с другом. Реже они при расплавлении бывают мягкими и спаиваются с окружающими тканями или с кожей. Иногда обнаруживают свищи.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Точный диагноз возможен на основании гистологического или микробиологического исследования. Однако гистологическое исследование не позволяет дифференцировать туберкулезные лимфадениты с поражениями, возникающими при заражении атипичными микобактериями. Поэтому во всех случаях материал биопсии желательно направлять на микробиологическое исследование для посева на соответствующие питательные среды.

Туберкулезный лимфаденит необходимо дифференцировать с нетуберкулезным микобактериозом, заболеваниями, вызываемыми вирусами, грибами, токсоплазмами, бактериями и возбудителем болез-

ни кошачьих царапин, а также со злокачественными поражениями, саркоидозом и реакциями на некоторые препараты.

**Лечение.** Туберкулезные поражения лимфатических узлов хорошо поддаются лечению изониазидом и рифампицином или этамбутолом, которые назначают на срок не менее 18 месяцев.

#### *б. Милиарный туберкулез*

Милиарный туберкулез возникает чаще у детей до 3 лет при гематогенной диссеминации микобактерий с развитием во многих органах гранулем, подвергающихся казеозному некрозу. Развитию милиарного туберкулеза способствуют наличие хронических заболеваний, проведение иммуносупрессивной терапии и СПИД.

**Клинические проявления.** Начало заболевания у детей может быть острым. Повышается температура тела, развиваются слабость, недомогание, анорексия, похудание. При физикальном обследовании отмечают неспецифические изменения в виде лимфоаденопатии, увеличения печени и селезенки. В последующем нарастают респираторные нарушения в форме одышки, тахипноэ, кашля, рассеянных хрипов в легких. При развитии менингита присоединяются головные боли, заторможенность, ригидность мышц шеи. Метастатические поражения кожи и появление туберкулезных бугорков на глазном дне относятся к редким симптомам милиарного туберкулеза.

В случае периодического проникновения небольшого количества возбудителей в кровотоки обычно развивается картина хронического гематогенно-диссеминированного туберкулеза, более характерная для взрослых больных, а не для детей. Клиническими его симптомами являются непродолжительные или длительные периоды повышения температуры тела, слабость, похудание, нарастающее в течение продолжительного времени (недель и месяцев). Как правило, отмечают диффузную лимфоаденопатию, увеличение печени и селезенки.

**Диагноз.** Диагностическими методами являются:

- 1) рентгенологическое исследование, при котором в легких определяются диффузные распространенные высыпания характерного вида. Но в начальном периоде заболевания изменения на рентгенограммах еще не видны, поэтому исследование следует повторять в случае малейшего подозрения на это заболевание;

2) посевы крови, мочи, желудочного содержимого и спинномозговой жидкости с целью обнаружения микобактерий туберкулеза;

3) трансторакальная биопсия легкого, выполненная при бронхоскопии, проводимой с помощью тонковолокнистой оптики с целью обнаружения специфической грануляционной ткани, иногда с признаками казеозного некроза, а также кислотоустойчивых палочек.

**Лечение.** Показано назначение изониазида и рифампицина в комбинации с этамбутолом или стрептомицином. Тяжелым больным с признаками дыхательной недостаточности и гипоксемии одновременно рекомендуется назначение кортикостероидов.

#### *7. Туберкулезный менингит*

**Эпидемиология.** Заболеваемость туберкулезным менингитом зависит от распространенности туберкулеза на данной территории. Заболевание чаще всего развивается в течение полугода после инфицирования туберкулезом, поэтому его по привычке рассматривают как заболевание детского возраста.

**Патофизиология и патоморфология.** Гематогенная генерализация инфекции, характерная для этого заболевания, приводит к формированию метастатических очагов туберкулезной инфекции. В центральной нервной системе могут возникать солитарные туберкулезные фокусы (туберкуломы), поражаются оболочки головного и спинного мозга. Туберкулезный менингит возникает в тех случаях, когда туберкулезные бугорки, локализующиеся субэпендимально, или крупные туберкулезные фокусы, расположенные вблизи мозговых оболочек, прорываются в субарахноидальное пространство, опорожняя в него свое инфицированное содержимое. В иммунном организме при этом развивается тяжелая воспалительная реакция, прежде всего со стороны центральной нервной системы. Вскоре появляется густой желатинозный выпот, толстым слоем выстилающий базальную поверхность мозга, в результате чего сдавливаются церебральные артерии и вены, повреждаются черепные нервы, облитерируются базальные цистерны и межжелудочковые отверстия.

**Клинические проявления.** Симптомы заболевания развиваются постепенно. Выделяют три стадии процесса:

1) продромальную фазу, характеризующуюся неспецифической симптоматикой: апатией, ухудшением настроения, сни-

жением успеваемости в школе, потерей аппетита, тошнотой, рвотой и субфебрильной температурой;

2) стадию появления клинических симптомов, наступающую через пару недель и характеризующуюся появлением неврологических симптомов. Усиливается раздражительность, более старшие дети жалуются на головную боль. Могут появляться ригидность затылочных мышц в сочетании с симптомами Кернига и Брудзинского. Характерно выпадение функции черепных нервов: патология реакций зрачка, диплопия, снижение остроты зрения, нарушения слуха, паралич лицевого нерва. Нередко отмечаются нарушения речи, афазия, дезориентация, гемиплегия, атаксия, непроизвольные движения и судороги. Внутричерепное давление на этой стадии заболевания повышено. Одновременно могут отмечаться увеличение объема головы, выбухание родничков, а у более старших детей — отек соска зрительного нерва;

3) стадию нарушения сознания вплоть до ступора и комы, характеризующуюся нарастанием признаков диффузной церебральной дисфункции. Развиваются ступор, кома, децеребрация или декортикация, нерегулярное дыхание, зрачки фиксированные или расширенные.

**Диагноз.** Во всех сомнительных случаях после тщательного и всестороннего изучения анамнеза, клинического обследования необходимо прибегнуть к диагностической спинномозговой пункции, включающей подсчет клеточных элементов, определение содержания белка, сахара и хлоридов, к исследованию спинномозговой жидкости на туберкулезные микобактерии, прямой бактериоскопии по методу флотации или с помощью посевов и заражения морской свинки.

**Лечение.** Рекомендовано назначение изониазида и рифампицина на протяжении первых 2 месяцев лечения с дополнительно назначенным стрептомицином или этамбутолом. В последующем еще в течение 10 месяцев продолжают лечение изониазидом и рифампицином.

**Прогноз.** Исход туберкулезного менингита зависит от состояния больного к моменту начала лечения. При лечении, начатом в 1-й стадии заболевания, излечение наступает у всех больных, причем остаточные изменения минимальны. Оптимальные результаты лечения, начатого во 2-й стадии заболевания, получают у 85% больных, причем и у половины выживших сохраняются вы-

раженные нарушения. Лечение, начатое в 3-й стадии туберкулезного менингита, спасает жизнь только 50% больных, и обычно они остаются тяжелыми инвалидами.

#### *8. Туберкулома центральной нервной системы*

Единичные или множественные туберкуломы могут образовываться на любом этапе течения туберкулезной инфекции и проявляются симптомами медленно нарастающего объемного процесса в мозге. Отмечаются головные боли, повышение внутричерепного давления, нарушения зрения. На рентгенограммах черепа изредка обнаруживаются признаки обызвествления в туберкуломах. Компьютерная томография на ранних этапах обнаруживает контрастные тени, окруженные кольцевидной зоной отека. В анамнезе больных детей обычно имеются сведения о контакте с больными активным туберкулезом. У большинства из них также обнаруживают туберкулезные изменения со стороны легких в виде прикорневой лимфаденопатии, инфильтративных изменений в нижних долях, плеврита. Туберкулиновые реакции положительные.

Нередко диагноз туберкуломы мозга устанавливается только при операции. Обычно лечение проводят тремя противотуберкулезными препаратами на протяжении 12–18 месяцев. Кортикостероиды назначают в первые недели лечения главным образом с целью уменьшения отека мозга.

**Химиотерапия туберкулеза.** Исследования по определению оптимальной продолжительности химиотерапии и наиболее эффективности противотуберкулезных препаратов у детей показывают, что простой перенос принципов химиотерапии взрослых в педиатрическую практику может привести к «перелечиванию» детей, поскольку у взрослых приходится сталкиваться со значительно более массивной бактериальной популяцией в случаях деструктивного туберкулеза.

Во многих случаях эффективное лечение туберкулезной инфекции у детей возможно в амбулаторных условиях. Госпитализация рекомендована при:

- 1) необходимости повторных посевов и биопсии для подтверждения диагноза;
- 2) тяжелых, угрожающих жизни процессах для начала лечения и подбора адекватной терапии;



- 3) подборе химиотерапии на начальном этапе у младенцев и у детей младшего возраста;
- 4) необходимости хирургического вмешательства или проведении кортикостероидной терапии;
- 5) преодолении тяжелых реакций лекарственной непереносимости;
- 6) сопутствующих заболеваниях, требующих стационарного лечения;
- 7) тяжелых бытовых и социальных условиях, препятствующих проведению адекватного лечения в домашних условиях.

В этих случаях перевод больного ребенка на амбулаторное лечение можно осуществлять только после налаживания терапии и организации последующего наблюдения за ее проведением.

**Противотуберкулезные препараты.** Изониазид — препарат выбора при лечении всех форм туберкулеза, назначают при всех терапевтических режимах, если возбудители сохраняют к нему чувствительность. Побочное действие препарата проявляется редко.

Рифампицин — антибиотик широкого спектра действия, выпускается для перорального употребления и назначается в наиболее активной фазе туберкулезного процесса 1 раз в день в дозе 15–20 мг/кг. Побочное действие препарата выражается оранжевым окрашиванием зубов, мочи и слюны, симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта, токсическими изменениями со стороны печени, особенно в первые недели терапии. Опасность гепатотоксического действия наиболее велика при назначении рифампицина одновременно с изониазидом. В этих случаях дозу последнего препарата рекомендовано снижать до 10 мг/кг. Интермиттирующее лечение рифампицином часто приводит к тромбоцитопении, лейкопении, гриппоподобному синдрому.

Этамбутол оказывает действие только на микобактерии. Препарат назначают перорально 1 раз в день в дозе 15–20 мг/кг. Побочное действие выражается обратимыми нарушениями зрения — сужением полей зрения и изменением восприятия цвета. Этамбутол может служить заменой изониазида в комбинации со стрептомицином в случаях лекарственной устойчивости к изониазиду. Применение этамбутола у детей младшего возраста ограничено из-за недостаточного знания его фармакокинетики и трудностей контроля зрения в этом возрасте.

Стрептомицин значительно менее действен в отношении микобактерий туберкулеза, чем изониазид и рифампицин, но пре-

восходит в этом отношении этамбутол. При тяжелых формах туберкулеза стрептомицин назначают внутримышечно 1 раз в день в дозе 20 мг/кг наряду с изониазидом и рифампицином в течение первых нескольких месяцев терапии. Чаще всего побочное действие проявляется нарушением функции VIII пары черепных нервов, особенно вестибулярного их отдела.

Результатами этого действия являются атаксия, нарушения равновесия и реже — снижение слуха.

Пиразинамид, назначенный одновременно с изониазидом, оказывает бактерицидное действие на микобактерии туберкулеза. Препарат назначают перорально, суточная его доза (30–40 мг/кг) разбивается на 2–3 приема. Недостатками препарата являются тенденция к более быстрому развитию лекарственной устойчивости возбудителя на фоне его приема, гепатотоксическое действие — иногда провоцирует развитие желтухи.

Этионамид обладает выраженным действием на микобактерии туберкулеза, назначается в комбинации с другими препаратами при лечении рецидивов заболевания и неэффективности стандартных режимов химиотерапии. Препарат принимают внутрь 1 раз в день в дозе 15 мг/кг. Побочное действие этионамида обычно сказывается нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта (такими как, тошнота, рвота, боли в животе).

**Монотерапия.** Химиопрофилактика изониазидом показана всем практически здоровым лицам моложе 35 лет с положительными туберкулиновыми пробами, на рентгенограммах грудной клетки у которых не определяется изменений либо имеются следы перенесенного туберкулеза. Для предупреждения реактивации инфекции с развитием общего заболевания таким лицам рекомендуют лечение на протяжении 12 месяцев. Дети с высоким риском инфекции изониазидустойчивыми штаммами возбудителя наряду с проведением химиопрофилактики изониазидом требуют тщательного последующего наблюдения. Профилактическая монотерапия изониазидом может проводиться также детям с высоким риском заболевания туберкулезом. Лечение в таких случаях назначается даже детям с туберкулиноотрицательной реакцией. В обычной практике назначают изониазид на 3 месяца и затем повторяют туберкулиновые тесты. Если наступил вираж, то лечение продолжают до 12 месяцев. Если же кожные реакции на туберкулин остались отрицательными, а источник инфекции за это время уже ликвидирован, то химиопрофилактику постепенно за-

вершают. Отсутствие эффекта от химиопрофилактики может наблюдаться при инфекции устойчивыми к изониазиду штаммами микобактерии туберкулеза.

**Режимы лечения двумя и тремя препаратами.** Большинство случаев туберкулеза у детей хорошо поддаются лечению двойной комбинацией противотуберкулезных средств. Чаще всего используют изониазид и рифампицин, реже — этамбутол. Продолжительность такой терапии у детей равна 12 месяцам. Тройная комбинация препаратов (изониазид, рифампицин и стрептомицин) показана на начальных этапах лечения детей с наиболее тяжелыми, угрожающими жизни формами туберкулеза. При наличии лекарственной устойчивости к изониазиду лечение проводят рифампицином, стрептомицином и этамбутолом.

Дети с деструктивными бацилярными формами туберкулеза легких прекращают выделять микобактерии с мокротой уже спустя 2 недели после начала лечения по химиотерапевтическим схемам с участием рифампицина. Более длительный период изоляции необходим в тех случаях, когда имеется контакт со здоровыми детьми или же предполагается инфекция устойчивыми штаммами возбудителя.

**Профилактика.** Предупреждение заболевания туберкулезом предусматривает проведение следующих мероприятий:

- 1) предотвращения контакта с больными активными формами туберкулеза;
- 2) проведения специфической химиопрофилактики;
- 3) вакцинации БЦЖ в группах повышенного риска;
- 4) общего улучшения социальных и экономических условий.

Противотуберкулезная вакцина представляет собой препарат живых ослабленных безвредных микобактерий вакцинного штамма БЦЖ (бацилла Кальметта и Герена) и применяется как наиболее эффективный и экономичный внутрикожный метод вакцинации. Важным показателем качества и эффективности вакцинации БЦЖ является постпрививочная реакция:

- 1) местная реакция при внутрикожной вакцинации характеризуется появлением небольшого инфильтрата с розовым окрашиванием кожи над ним диаметром до 12 мм. Инфильтрат может иметь вид узелка с цианотическим оттенком; пустулы — небольшого просветления вследствие истончения кожи над инфильтратом, которая может подсохнуть и рассосаться, а может преобразоваться в корку по типу оспенных; неболь-

шого изъязвления с серозно-гнойным отделяемым, спонтанно заживающего. Описанный характер реакций рассматривается как нормальный, отражающий индивидуальную реактивность организма. Обратное развитие изменений на месте прививки происходит в течение 2–4 месяцев, реже — в более длительные сроки. На месте заживления остаются поверхностные рубчики от 2 до 10 мм;

2) послевакциционная аллергия — объективный показатель иммунологической перестройки организма под влиянием вакцины БЦЖ, развивается у 50% по пробе на Манту.

Противопоказания к вакцинации новорожденных: недоношенность, внутриутробная инфекция, гнойно-септические заболевания, гемолитическая болезнь новорожденных, тяжелые родовые травмы с неврологической симптоматикой, генерализованные кожные поражения, острые заболевания, генерализованная инфекция БЦЖ у других членов семьи.

Ревакцинация противопоказана детям и подросткам, инфицированным туберкулезом или перенесшим туберкулез в прошлом, с положительной или сомнительной реакцией Манту, имевшим осложненные реакции на предыдущие введения вакцины БЦЖ, со злокачественными болезнями крови и новообразованиями, иммунодефицитными состояниями, лечимыми иммунодепрессантами, с острыми заболеваниями, с аллергическими болезнями в стадии обострения (прививаются через 1 месяц после выздоровления или наступления ремиссии по заключению специалиста).

Частота постпрививочных осложнений — 0,02–0,03%.

---

---

## Содержание

---

---

<b>ЛЕКЦИЯ № 1. Инфекции, вызываемые кишечными палочками</b> . . . . .	3
1. Эшерихиозы . . . . .	3
2. Сальмонеллезы . . . . .	6
3. Брюшной тиф . . . . .	10
4. Шигеллезы (бактериальная дизентерия) . . . . .	14
5. Холера . . . . .	18
<b>ЛЕКЦИЯ № 2. Заболевания, вызываемые нейсериями</b> . . . . .	25
1. Менингококковые инфекции . . . . .	25
2. Гонококковая инфекция . . . . .	29
<b>ЛЕКЦИЯ № 3. Пневмококковые инфекции</b> . . . . .	34
<b>ЛЕКЦИЯ № 4. Стафилококковая инфекция</b> . . . . .	38
<b>ЛЕКЦИЯ № 5. Клостридиальные инфекции</b> . . . . .	46
1. Столбняк . . . . .	46
2. Газовая гангрена . . . . .	54
3. Ботулизм . . . . .	57
4. Инфекция, вызываемая анаэробными микроорганизмами (не клостридиями) . . . . .	60

<b>ЛЕКЦИЯ № 6.</b> Дифтерия . . . . .	66
<b>ЛЕКЦИЯ № 7.</b> Коклюш . . . . .	73
<b>ЛЕКЦИЯ № 8.</b> Инфекции, вызываемые возбудителями группы <i>Pseudomonas</i> . . . . .	78
1. Синегнойная инфекция . . . . .	78
2. Заболевания, вызываемые другими штаммами <i>Pseudomonas</i> . . . . .	82
<b>ЛЕКЦИЯ № 9.</b> Бруцеллез . . . . .	84
<b>ЛЕКЦИЯ № 10.</b> Иерсиниозы . . . . .	89
1. Чума . . . . .	89
2. Заболевания, вызываемые <i>Y. enterocolitica</i> и <i>Y. pseudotuberculosis</i> . . . . .	92
<b>ЛЕКЦИЯ № 11.</b> Туляремия . . . . .	94
<b>ЛЕКЦИЯ № 12.</b> Листерия . . . . .	99
<b>ЛЕКЦИЯ № 13.</b> Сибирская язва. . . . .	105
<b>ЛЕКЦИЯ № 14.</b> Вирусные инфекции и инфекции предположительно вирусной этиологии . . . . .	108
1. Корь . . . . .	108

2. Краснуха .....	113
3. Герпес простой .....	116
4. Ветряная оспа .....	121
5. Цитомегаловирусная инфекция .....	125
6. Эпштейна—Барра вирусная инфекция (инфекционный мононуклеоз) .....	129
<b>ЛЕКЦИЯ № 15. Хламидийные инфекции .....</b>	<b>133</b>
1. Хламидиозы .....	133
2. Хламидиальные конъюнктивит и пневмония у детей .....	134
3. Пситтакоз (орнитоз) .....	136
4. Паховый лимфогранулематоз .....	137
<b>ЛЕКЦИЯ № 16. Туберкулез.....</b>	<b>140</b>

*Мурадова Е. О.*

КОНСПЕКТ ЛЕКЦИЙ  
ПО ДЕТСКИМ ИНФЕКЦИОННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ

Завредакцией медицинской литературы: *О. С. Рослякова*

Корректор: *Г. А. Серикова*

Технический редактор: *Т. И. Федорова*

Формат: 84 × 108/32

Гарнитура: «Ньютон»