

## *Лекция № 3.*

### *Тема:*

**Общая характеристика кишечных инфекций, сопровождающихся диарейным синдромом: Холера, Сальмонеллез, Шигеллез, Пищевые токсико-инфекции (ПТИ)**

*Лектор:* Зав. каф. инф. болезней,  
проф., д. м. н., *Каримов*  
*Искандер Загитович*

**Холера** – острое антропонозное инфекционное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи, вызываемое холерным вибрионом, характеризующееся бурным течением с выраженной диареей, сопровождающейся потерей жидкости (обезвоживанием), электролитов и ацидозом.

**Седьмая пандемия холеры** – с 1961 г.

Регистрируются: Индия и Юго-Восточная Азия, вторичные эндемичные очаги возникли в Африке, Южной Америке и Европе.

**Вспышки холеры на Украине** в 1994 - 1996 гг показали, что врачи участковой службы и скорой медицинской помощи не имеют опыта распознавания холеры и оказания помощи на догоспитальном этапе.

□ По данным Всемирной организации здравоохранения с начала текущего года в 37-ти странах мира число заболевших холерой составило свыше 73,3 тыс. человек.

□ Из них 1788 закончились летальным исходом.

□ Также зарегистрировано более 270 тыс. случаев подозрения на холеру.

□ Наибольшее число заболевших (более 70,2 тыс.) приходится на страны Африканского континента Нигерия (свыше 24 тыс.):

✓ Демократическая Республика Конго (21,1 тыс.),

✓ Сомали (5,5 тыс.),

✓ Танзания (4,2 тыс.),

✓ Кения (1,4 тыс.).

□ В настоящее время также отмечается осложнение эпидемиологической ситуации в странах Южной Америки, в том числе в Чили, где из 43-х случаев, обусловленных нетоксигенным холерным вибрионом, 29 - зарегистрированы в столице г. Сантьяго и 3-х ближайших районах.

## ЭТИОЛОГИЯ.

Два основных биовара: 1) *Vibrio cholerae biovar cholerae*; 2) *Vibrio cholerae biovar EL TOR*. 3) В последнее время - третий биовар *V. cholerae biovar Bengal 0139*.

Каждый биовар подразделяется на три серовара :  
Огава (В) Инаба (С) и Гикошима (В и С).

Холерные вибрионы - самые подвижные патогенные микроорганизмы. Спор и капсул не образуют. Галофилы - оптимальный рост при рН среды 7,8 - 8,0. Гр-.

**Устойчивы, особенно при низких температурах.**

В морской воде живут – от 10 до 60 дней, на предметах обихода – 3-7 дней, в пресной воде – 7 - 18 дней.

**Очень чувствительны к дезрастворам, многим антибиотикам и легко инактивируются в кислой среде.**

## Токсические субстанции:

- 1) Термостабильный эндотоксин;
- 2) Термолабильный экзотоксин  
(холероген);
- 3) Фактор проницаемости  
(нейраминидаза);
- 4) Муциназа - способствует контакту вибрионов и их токсинов с клетками эпителия.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.

Холера - кишечный сапроантропоноз склонный к пандемическому распространению.

Источники: 1) больные люди; 2) вибрионо-носители.

Наиболее опасны - больные, т.к. у них в 1 мл испражнений содержится от 1 млн. до 1 млрд. возбудителей, а объем испражнений в сутки достигает 10 - 20 литров. У вибриононосителей концентрация возб. ниже.

Механизм заражения - фекально-оральный.

Путь - водный, пищевой и контактно-бытовой.

Восприимчивость - высокая.

Сезонность - летне-осенняя (только в умеренном климате).

## **ПАТОГЕНЕЗ**

- 1) **проникновение** вибрионов в организм больного и интенсивное размножение их в верхних отделах тонкой кишки, снижение кислотности желудочного содержимого;
- 2) **продукция экзотоксина**, нейраминидазы, муциназы, освобождение эндотоксина и других токсических субстанций, фиксация экзотоксина на рецепторах энтероцитов;
- 3) **активация системы аденилциклазы** - циклический АМФ непосредственно или через систему простагландинов;

4) **гиперсекреция** кишечного содержимого без морфологических повреждений слизистой кишечника и с сохранением всасывательной способности;

5) появление **диареи и рвоты**;

6) развитие **дегидратации с гемоконцентрацией**, увеличением относительной плотности плазмы и гематокрита;



7) **метаболический ацидоз**, дыхательный алкалоз с гипокапнией, нарушение диссоциации оксигемоглобина, гипоксемии;

8) выраженные **метаболические и электролитные нарушения** с гипокалиемией, гипохлоремией, гипонатриемией и гипогликемией;

9) при прогрессировании процесса - выраженная **тканевая гипоксия** с переходом в асфиксию.

## **Морфологически:**

- 1) Эпителий тонкой кишки сохраняет свою структуру, картина **функционального энтероэкта.**
- 2) Резкое **обезвоживание всех тканей**, сгущение крови.
- 3) **Слизистая** желудка, толстых и тонких кишок **набухшая, полнокровная** с мелкими кровоизлияниями.
- 4) В паренхиматозных органах - **выраж. дистрофические изменения.**

## **КЛИНИКА**

**Инкуб. период** - от нескольких часов до **5 суток** (2-3 дня в среднем).

- 1) **Диарея**, которая появляется **внезапно**.
- 2) Непреодолимые **позывы на дефекацию**, без тенезмов и болей в животе.
- 3) **Чувство дискомфорта**, урчание и переливание вокруг пупка (у большинства). Испражнения: в начале – каловые, затем - прозрачные или желтые с плавающими хлопьями - "**рисовой отвар**", "**рисовая вода**" с запахом сырой рыбы или тёртого картофеля.

- 4) Слабость, жажда, снижается звучность голоса, падает А/Д, тахикардия, судороги мышц и снижение диуреза.
- 5) Признаки интоксикации - только при выраженных метаболических нарушениях.
- 6) Температура тела нормальная, иногда субфебрильная.
- 7) Рвота - на фоне диареи имеет вид "рисовой воды", «фонтаном».

# **Клиническая классификация**

## **Холера с типичным течением**

- легкая
- средней тяжести
- тяжелая

## **Атипичные формы холеры**

- «сухая»
- геморрагическая
- гастритическая
- субклиническая
- смешанная

# ВЫРАЖЕННОСТЬ ДЕГИДРАТАЦИИ

Частота случаев	70 – 85%	8-10%	8-10%
Степень выраженности	1 ст.	2 ст.	3 ст.
Потери от массы тела (при поступлении)	до 5%	8%	10% и более
Кожные покровы	акроцианоз	цианоз	тот. цианоз
снижение АКД (сист.) мм.рт.ст.	норма	до 80	ниже 80
Пульс (а. радиалис)	до 100	до 120	чаще 120 или отсутствует
Кожная температура	норма	норма	ниже 36 гр.С

• Афония	+	++	++++
• Судороги мышц	1 гр.	2-3 гр.	Тотальные
• ЧДД <b>в минуту</b>	20-24	24 – 26	выр. одышка
• Олигурия	500 мл/сутки	олиго-анурия	анурия
• ОП Плазмы	до 1,030	до 1,035	более 1,035
• КОС	комп. мет. ацидоз	Субкомпенс.	Декомпенс.
• Стул ( <b> частота/сут.</b> )	10 – 15 раз	20 и более	Прекращается
• Рвота ( <b> част. в сутки</b> )	5 – 10	15 – 20	Прекращается
• Гипоэлекролитемия	+	++	+++

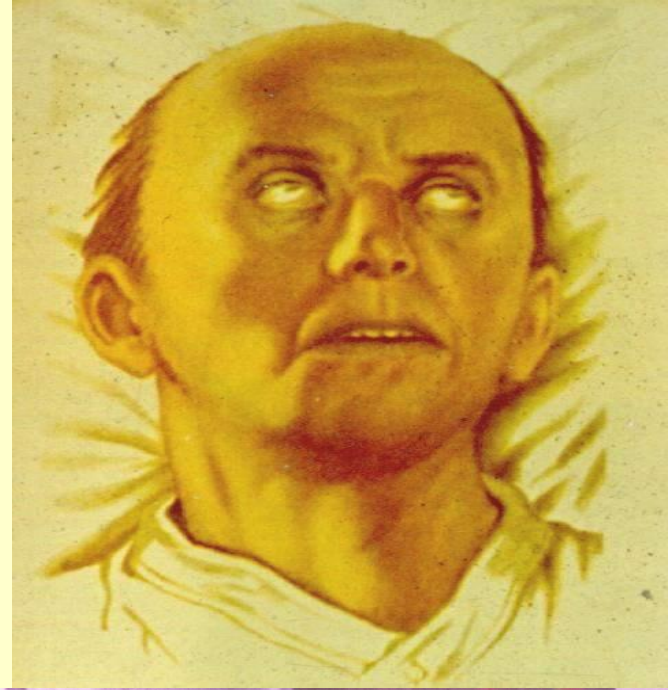


Рис. 18. Образование кожных складок при холере.



Рис. 3. Вид больного при холерном алгиде.



**СТЕРТАЯ ФОРМА** – признаки обезвоживания отсутствуют, стул 2-3 раза в сутки, выявляется бактериологическим тестом в очагах холеры, диарея выявляется ретроспективно (после **(+)** теста) – частая форма заболевания, особенно при холере **el tor**.

**ЛЕГКАЯ ФОРМА** – **64 – 80%** госпитализированных больных. Потери жидкости до **5%** от массы тела больного при поступлении.

- кожные покровы с легким акроцианозом, слабость, умеренная жажда
- стул водянистый до 10 – 15 раз в сутки
- рвота до 5 – 10 раз в сутки
- кожная температура нормальная

- судороги одной группы мышц (**икроножные**);
- пульс на лучевой артерии до 100 в минуту;
- АКД (**систолическое**) не ниже 100 мм.рт.ст.;
- снижение звучности голоса – афония ( + );
- учащение дыхания (компенсация мет. ацидоза );
- м.б. олигоурия;
- относительный нейтрофильный лейкоцитоз;
- относительная плотность плазмы увел. до 1,030;
- компенсированный метаболический ацидоз **BE** – (-) 2 – (-) 5 mM/l, **pH** of blood 7,33 – 7,40

**СРЕДНЕ-ТЯЖЕЛАЯ ФОРМА** – **8 – 10%** от всех госпитализированных больных, потери жидкости – **7 – 9%** от массы больного при поступлении.

- бледность кожи сочетается с общим цианозом.

- черты лица заострены, глазные яблоки мягкие и запавшие, тургор тканей снижен, кожная складка расправляется только через 20 - 30 секунд, лежат.
- стул обильный , водянистый более 20 раз/сутки и у большинства больных в виде **«рисового отвара»**
- рвота 15 – 20 раз/сутки, часто как **«рисовый отвар»**
- кожная температура нормальная или ниже 36 гр.С
- кожная складка **расправляется от 30 до 60 секунд**
- **судороги нескольких мышечных групп**, упорные, продолжительные, болезненные
- пульс на лучевой артерии мягкий, слабого наполнения  
100 – 120 в минуту
- систолическое АД 100 – 80 мм.рт.ст.

- олигурия ( количество мочи менее 500 мл/сутки )
- звучность голоса резко снижена ( афония +++ )
- ЧДД до 24-28 в минуту
- высокий относительный лейкоцитоз, относительная гиперэритроцитемия
- относительная плотность плазмы увел. до 1,035
- гипокалиемия, гипохлоремия, гипонатриемия
- субкомпенсированный метаболический ацидоз **BE** – (-) 5 – (-) 10 mM/l **pH** 7,30 – 7,36

**ТЯЖЕЛАЯ ФОРМА** (5-10% из числа госпитализированных)

**потери жидкости 10% и более** от массы тела, декомпенсированный гиповолемический шок - больные бездвигательны, но в сознании, лежат свернувшись, тотальный цианоз кожи и слизистых.

- темные круги вокруг глаз, руки «прачки», резкое снижения тургора тканей, **складка кожи расправляется через 60 секунд**, сухость кожи и слизистых;
- стул жидкий, объем его уменьшается, а затем прекращается, рвота прекращается;
- кожная температура ниже нормы ( **33 -35 гр С** );
- общие тонические судороги (**поза «боксера»**);
- пульс на лучевой артерии не определяется;
- систолическое АКД всегда ниже 80 мм. рт.ст.;
- одышка сменяется медленным, поверхностным дыханием;
- голос отсутствует (**афония +++++**)  
отчетливая гемоконцентрация, гипозлектролитемия
- относительная плотность плазмы более 1,035
- метаболический ацидоз декомпенсированный  
**pH < 7,3.**

## **АТИПИЧНЫЕ ФОРМЫ:**

**СУХАЯ ХОЛЕРА** – ранний парез тонкого кишечника и задержка в нем жидкости. Диареи и рвоты нет.

**ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ФОРМА** – чаще у маленьких детей или у лиц с сочетанными формами заболевания.

Основным признак – **кровь в испражнениях или рвотных массах;**

**ГАСТРИТИЧЕСКАЯ ФОРМА** – только рвота, без диареи.

**СУБКЛИНИЧЕСКАЯ ФОРМА** – только нарастание титра, без клиники.

**СОЧЕТАННЫЕ ФОРМЫ** - холера и шигеллез, холера и сальмонеллез и т. д., протекают атипично. Распознаются в основном **бактериологическими** методами.



Судороги мышц рук



Вид больного при холерном алгиде.









**A**



**Б**

"Руки прачки" при гастроэнтерите сальмонеллезной этиологии.  
А — ладонная поверхность, Б — тыльная поверхность кистей.







## **ПАТОМОРФОЛОГИЯ**

- эпителий тонкой кишки **сохраняет свою структуру;**
- отмечается **повышенная функциональная активность энтероцитов;**
- набухание базальной мембраны слизистой и эндотелия сосудов, что укладывается в картину **функционального энтероэкта;**
- резкое обезвоживание всех тканей, сгущение крови;
- слизистая желудка, тонких и толстых кишок набухшая, полнокровная с мелкими кровоизлияниями;
- во всех паренхиматозных органах – выраженные дистрофические изменения.

## ОСЛОЖНЕНИЯ:

- почечная недостаточность;
- отек легких;
- активизация вторичной бактериальной флоры с развитием пневмоний, флегмон, сепсиса и т.д.

## ДИАГНОСТИКА:

- 1) **Бактериологический** – самый важный метод, который позволяет выделить возбудителя из испражнений, рвотных масс, желчи и подтвердить диагноз.
- 2) экспресс-диагностика – **микроскопия** нативного мазка.
- 3) **серологический** – для ретроспективной диагностики (титры – 1:40 в РА).

## **ДИФ. ДИАГНОСТИКА**

– холеру следует заподозрить у детей старше 5 лет и у взрослых с тяжелым обезвоживанием в результате водянистой диареи вне очага холеры и у любого пациента старше 2 лет с такими же проявлениями в очаге холеры.

Диф. диагностика проводится с ПТИ, шигеллезам, сальмонеллезам, эшерихиозам, отравлениями грибами и солями тяжелых металлов, мышьяком, ядохимикатами и др. (любым гиповолемическим и ИТШ в стадии декомпенсации)

## **ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА**

– забор материала лучше всего проводит ректальными катетерами N 16 **до приема антибиотиков** в объемах:

- **нативный материал** 10 – 20 мл
- **при тяжелой дегидратации** 0,5 мл

- при легкой дегидратации - 1 – 2 мл
- при вибрионосительстве - 2 – 3 мл
- при посевах на консервант- 3 – 5 мл
- от трупов отбирают 3 участка тонк. кишки по 10 см. каждый и желчный пузырь с содержимым.

**Среда для посева** - 1% раствор пептонной воды с **pH 7,8**

**Консервант** – 1% раствор пептонной воды с **pH 9,3**

Материал упаковывают в контейнер и с сопровождающим доставляется в лабораторию ООИ **(немедленно !)**





**38**



## Методы экспресс-диагностики:

- метод иммобилизации и микроагглютинации холерных вибрионов 01 антисывороткой (минуты.)
- люминесцентно-серологический метод (2 часа)
- иммобилизация вибрионов типовыми бактериофагами (15 – 20 минут).

Иммунологические методы - РА и РНГА в титре 1:40, но не ранее 6 – 7 дня болезни.

Общеклинические методы: ОАК, ОАМ, КОС, ОПП, глюкоза крови, ЭКГ, электролиты плазмы, общий белок крови и др.

## **ЛЕЧЕНИЕ ХОЛЕРЫ:**

- 1) в холерном госпитале;
- 2) взвесить больного при поступлении (5 мин);
- 3) уложить больного на "метаболическую кровать"  
(учитывать потери жидкости);
- 4) при дегидратации 3-4 степени определить ЦВД;
- 5) подсчитать объем жидкости.

**Например:** масса больного **70 кг**, степень дегидратации 3-я **(10%)** – необходимо за 2 часа ввести в/в **7 литров** растворов;

- уложить больного на метаболическую кровать;
- при **1 ст.** дегидратации начать введение через рот в объеме в 1,5 раза превышающих рассчитанный **(за 3 часа)**

- при **2 – 3** степени дегидратации введены растворов только в/в (за 2 часа ) в рассчитанном объеме;
- в дальнейшем вводить объем растворов, которые соответствуют текущим потерям больного;
- закончить регидратацию при скорости мочеотделения 1 мл/кг/час и уменьшения объема испражнений до 30 мл/час;
- **дефицит калия** устранить введением 1% раствора хлорида калия в объеме –  $1,44 \times ( 5,1 - X )$  умноженном на массу тела больного. **X** – содержание  $K^+$  в плазме больного.

**РАСТВОРЫ ДЛЯ ГИДРАТАЦИИ** – "Трисоль", "Дисоль", "Ацесоль", "Хлосоль", "Квартасоль", лактатный раствор Рингера, "Лактосол", "Ионостерил"

**Для оральной регидратации** – «Регидрон», «Глюкосалан», «Оралит».

**Другие лекарственные препараты** – можно применять **только после окончания первичной регидратации** и ликвидации явлений гиповолемического шока.

Использование **витаминов С, В, Е** и антиферментных препаратов.

**При гипопроотеинемии** – белковые препараты.

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ.** Проводится обязательно!

**ДОКСИЦИКЛИН** – по 0,1 г 2 раза в день, 5 дней;

**ТЕТРАЦИКЛИН** – по 500 мг 4 раза в день, 5 дней;

**БИСЕПТОЛ** – по 960 мг 2 раза в день, 5 дней;

**ФУРАЗОЛИДОН** – по 100 мг 4 раза в день, 5 дней (лучше – у беременных).

**ЭРИТРОМИЦИН** – по 25 мг\кг\сут

**ЛЕВОМИЦЕТИН** – по 35 мг\кг\сутки.

**Фторхинолоны**

**ДИЕТОТЕРАПИЯ** – обычные продукты сразу же после прекращения рвоты.

**ПРАВИЛА ВЫПИСКА БОЛЬНЫХ:**

- полное **клиническое выздоровление;**
- получение **3-х отрицательных посевов** испражнений с + 1 желчи с интервалом 1 сут. после отмены а/б препаратов.

**ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПЕРЕБОЛЕВШИМИ В КИЗе – 3 месяца.**

**САЛЬМОНЕЛЛЕЗ** – острое зоонозное инфекционное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи, вызываемое бактериями рода *Salmonella*, характеризующееся преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта и протекающее чаще в виде гастроинтестинальных форм различной степени тяжести, реже – в виде генерализованных форм.

В настоящее время известно **более 2600**, из них для человека патогенны около 600.

**В развитых странах регистрируется лишь 5-15 % истинной заболеваемости.**

**В последние годы - внутрибольничные (госпитальные) **вспышки** сальмонеллеза.**

## **ЭТИОЛОГИЯ**

Семейство – **Enterobacteriaceae**, род **Salmonella**, Гр-палочки, размер: 1-3 мкм x 0,5-0,8 мкм. Имеют перитрихии, но есть и неподвижные серотипы. Спор не образуют. Факультативные внутриклеточные паразиты. Устойчивы во внешней среде. Имеют 3 основных АГ – О, Н, К.

### **Патогенность обусловлена:**

- 1) Наличие средств **адгезии**.
- 2) К-аг - **проникновение в клетку** и размножение в ней.
- 3) Способность к **внутриклеточному паразитированию**.
- 4) **R-плазмиды, L-формы** - обеспечивают резистентность к антибиотикам.

- 5) Наличие **ферментов** (гиалуронидаза, нейраминидаза и др.) - проникновение в клетку и её повреждение.
- 6) Вызывать **бактериемию и септицемию.**
- 7) **Конкурирует** с нормальной микрофлорой кишечника.
- 8) Наличие **эндотоксина**, а у некоторых штаммов – **экзотоксина.**



## Эпидемиология.

Источник – различные теплокровные, птицы, пресмыкающиеся, рыбы и человек. Инфицированными могут быть молоко, мясо, яйца, иногда даже – синантропные грызуны, кошки, собаки. Больной человек выделяет с 1 гр фекалий до  $10^8$  микробных тел.

Механизм заражения – фекально-оральный.

Факторы – пища, вода, бытовые предметы.

Заболеваемость – спорадическая, в виде вспышек (ПТИ).

Сезонность – летне-осенняя (для спорадических случаев).

Болеют люди всех возрастов, но у детей раннего возраста – чаще манифестные формы.

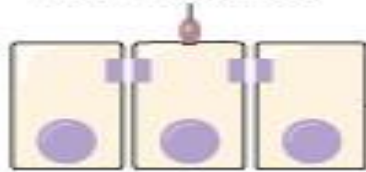
**П а т о г е н е з**                      разнообразный,  
неоднозначный и еще недостаточно ясный.

- 1) **Заражение** происходит через **ЖКТ**.
- 2) Возбудитель **преодолеывает** эпителиальный **барьер**.
- 3) Выделившийся **эндотоксин** вызывает поражение нервно-сосудистого аппарата и **повышает проницаемость клеточных мембран**.
- 4) **Эндотоксин действует на сосуды, центр терморегуляции, надпочечники, вегетативную нервную систему, тромбоциты, лейкоциты и др. клетки, что и вызывает интоксикацию, рвоту, гипертермию, ИТШ и т.д.**

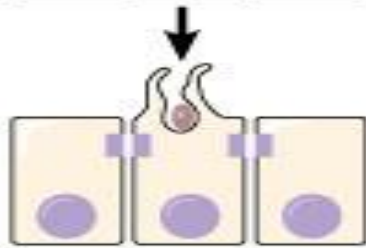
5) Эндотоксин также **стимулирует повышенный синтез простагландинов**, вследствие этого повышается уровень секреции воды и электролитов в кишечник, развивается диарея (**дегидратация**).

**Патоморфологически:** От отека и воспаления до кровоизлияний, гнойников и пролиферации клеток СМФ.

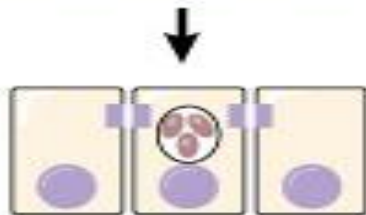
**Salmonella**



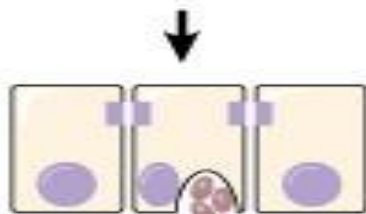
Epithelial cells lining intestinal tract



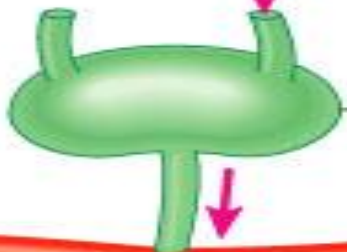
**1** *Salmonella* enter an epithelial cell



**2** *Salmonella* multiply within vesicle inside the cell



**3** *Salmonella* multiply in mucosal cells; there the inflammatory response results in diarrhea. Occasionally, the bacteria cross the epithelial cell membrane and enter the bloodstream and lymphatic system.



Lymph node

Bloodstream

## **Клиника**

Инкуб. период – от 2 ч. до 2 сут.(в ср. 12-24 часа).

Клинические формы (классификация):

Гастроинтестинальная, локализованная (гастритический, гастроэнтеритический, гастроэнтероколитический, энтероколитический варианты).

Генерализованная (тифоподобный и септикопиемический варианты).

Бактерионосительство (острое, хроническое, транзиторное).

Субклиническая (бессимптомная).

По тяжести течения: **легкое, среднее и тяжелое.**

Необходимо учитывать степень интоксикации и степень обезвоживания.

Гастроинтестинальная форма (наиболее часто) - картина гастрита, гастроэнтерита, гастроэнтероколита.

Гастритический вариант - внезапное, острое начало, интоксикационный синдром, иногда коллапс, боль в животе и в эпигастрии, рвота (частый и один из ранних симптомов).

Иногда диареи не бывает. Заболевание - по типу ПТИ.

Гастроэнтеретический вариант :

- Интоксикация, рвота, диарея.
- Стул жидкий, обильный, пенистый, зловонный, с зеленоватым оттенком.
- Диарея с разлитой болью в животе и эпигастрии.
- Живот умеренно вздут, болезненный вокруг пупка, эпигастрии, илеоцекальной области; могут появляться урчание, «переливание» в области петель тонкой кишки.

Гастроэнтероколитический вариант – начинается как гастроэнтероколит, затем - симптомокомплекс колита. Стул с примесью слизи и даже – крови.

## ЛАБОРАТОРНО

ОАК зависит от тяжести и степени обезвоживания.

Часто – лейкоцитоз со сдвигом влево, повышение СОЭ.

В разгар – нарушение водно-солевого равновесия.

Легкая степень тяжести – интоксикация умеренная, Т-ра субфебрильная, кратковременная, рвоты нет или однократная, боли в животе незначительные или отсутствуют, стул кашицеобразный или жидкий до 3-х раз в сутки и быстро нормализуется.

Средняя степень – интоксикация выраженная, Т-ра – до 39-40<sup>0</sup> С, рвота многократная, стул до 10 раз в сутки. Через 2-4 дня отмечается положительная динамика.

Тяжелая степень – все симптомы интоксикации и обезвоживания максимально выражены. Может быть ИТШ. Стул 10-20 раз в сутки, обильный, зловонный, иногда водянистый или с кровью.

Генерализованные формы встречаются редко.



**Осложнения.** Коллапс, ИТШ, гиповолемический шок, ОПН, тромбогеморрагический синдром, кишечные кровотечения, токсическая энцефалопатия, отек мозга и отек легких, перфорации, нарушение функции поджелудочной железы, печени, реактивный артрит. Может быть и обострение хронических заболеваний.

**Исходы.** У 1-3% формируется носительство, а при септикопиемическом варианте – у большинства заканчивается смертью.

**Диагностика.** В общих анализах крови, мочи – все признаки бактериальной инфекции.

**В копроцитограмме** – мышечные волокна, крахмал, лейкоциты, слизь и эритроциты.

**Специфическая диагностика:** РИФ – с первых часов болезни; реак-я кольцепреципитации (исследуя копрофилтраты) – в первые 3-4 дня болезни. С 5-8 дня болезни: РА, РНГА – титр 1:200.

## Лечение.

- промывание желудка, очистительная клизма.  
Стол № 4 по Певзнеру.
- при гастроинтестинальной форме главное патогенетическая терапия: **дезинтоксикация**; **регидратация**: а) оральная; б) парентеральная.
- Борьба с гипоксией и метаболическим ацидозом.
- При ИТШ – коллоидные растворы, ГК;
- Ингибитор синтеза простагландинов – индометацин.
- Препараты кальция.
- Ферменты – по показаниям (до 7-10 дней).
- Эубиотики – коли-, лакто-, бифидобактерин, линекс, бифиформ, энтерол.
- Сорбенты – полисорб, лигносорб, дуфалак.

## **ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ**

**Антибактериальная терапия при локализованных формах**

**НЕ ПОКАЗАНА** ( **S.** устойчивы к антибиотикам, удлиняют диарею, формируют носительство и дисбиоз).

**Назначают антибиотики при угрозе генерализации, при:**

**1) иммунодефиците, 2) гемоглобинопатии, 3) возрасте до 3-х мес. и пожилым, 4) онкопатологии, 5) тяжелой сопутствующей патологии.**

**При ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ формах:**

- **Левомецетин сукцинат 50-100 мг\кг\сут, в\в в 3 приема,**
- **Ампициллин 100-200 мг\кг\сут, в\в в 4 приема,**
- **Амоксициллин 20-50 мг\кг\сут, в\н в 3 приема,**
- **Гентамицин 2-3,5 мг\кг\сут, в\м в 3 приема.**

**Резерв – ципрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, амикацин, тобрамицин, цефалоспорины 3-го поколения, бисептол.**

**ВЫПИСКА** – только при клиническом выздоровлении + 1 отрицательный бактериологический тест кала через 2 дня после окончания лечения.

- декретированная группа - 2 отрицательных бактериологических теста с последующим наблюдении 3 месяца в КИЗе с ежемесячным бактериологическим тестированием.

### **ПРОФИЛАКТИКА**

- Ветеринарный надзор за здоровьем, убоем скота и птицы, технологией обработки шкур, приготовлением и хранением мясных и рыбных блюд,
- Регулярное обследование декретированных групп населения
- Постоянный контроль за водоснабжением.

## **DYSENTERIA (ШИГЕЛЛЕЗ)**

Острое антропонозное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи, вызываемое бактериями рода шигелла, характеризующееся преимущественным поражением дистальных отделов толстого кишечника, клинически проявляющееся **КОЛИТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ и ИНТОКСИКАЦИЕЙ**

### **Этиология:**

Серогруппы: **Группа А:** *Shigella dysenteriae*. **Группа В:** *Shigella flexneri* (6 серотипов). **Группа С:** *Shigella boydii* (18 серотипов). **Группа Д:** *Shigella sonnei* (1 серотип).

### **КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ДИЗЕНТЕРИИ:**

1) **Колитическая** (53-91%). 2) **Гастроэнтероколитическая** (6,8%). 3) **Энтеритическая** (6%). 4) **Стертая**. 5) **Субклиническая**. 6) **Носительство**. 7) **Хроническая** (1-2%) с непрерывным или рецидивирующим течением.

## **СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ШИГЕЛЛЕЗА**

	<b><i>легкая</i></b>	<b><i>средняя</i></b>	<b><i>тяжелая</i></b>
<b>Лихорадка</b>	<b>До 38° С</b>	<b>До 39° С</b>	<b>&gt; 39° С</b>
<b>Частота стула</b>	<b>До 10 раз в сутки</b>	<b>До 20 раз в сутки</b>	<b>&gt;20 раз в сутки</b>
<b>Гемоколит</b>	<b>5-10%</b>	<b>70 – 75%</b>	<b>100%</b>
<b>Уровень АД (сistol.)</b>	<b>N</b>	<b>↓ 100 мм. рт. ст.</b>	<b>↓80 мм.рт.ст.</b>
<b>Частота пульса</b>	<b>До 100 в мин.</b>	<b>До 120 в минуту</b>	<b>&gt; 120 в минуту</b>

## **ДИАГНОСТИКА ШИГЕЛЛЕЗОВ**

- 1. Копроцитограмма.**
- 2. Посев испражнений на среде Эндо, Левина, Плоскирева, селенитовую среду (80% - положительных результатов)**
- 3. Иммунологическое (серологическое) исследование РА, РНГА (титр 1:200), ИФА.**
- 4. Экспресс - диагностика ИФМ.**
- 5. Аллергическая проба с дизентерином (редко).**
- 6. RRS, фиброколоноскопия.**



## **ЛЕЧЕНИЕ ШИГЕЛЛЕЗОВ**

### Этиотропная терапия.

Легкие формы : **Нитрофурановые** препараты 0,6-0,9 г в сут, в 4 приема – 5 дн. Производные хинолина – интетрикс – 6 капс./сут, в 3 приема.

Среднетяжелые формы: **Сульфаниламидные** препараты (Бактрим); Ципрофлоксацин – 0,5-1 г/сут. в 2 пр. **Офлоксацин** – 0,4-0.8 г/сут, в 2 приема. **Норфлоксацин** – 0,4-0,8 г/сут. в 2 пр.

Тяжелые формы: **Аминогликозиды**: Гентамицин – 160-240 мг/сут в 2-3 пр. Сизомицин, Тобромицин, Амикацин.

Ампицилин – 50-10 мг/кг/сут. в 4 приема.

Левомецетин – 30 мг/кг/сут в 4 приема (редко).

**Дезинтоксикационная терапия:** растворы 5% глюкозы, физ. раствор, неогемодез.

**Энтеросорбенты** - Аэросил, Полисорб, Силард П, Энтеросгель, Энтеродез, Полифепан, Смекта, Актапульгит – каопектат, Беделикс.

**Регидратационная терапия:** оральная и внутривенная.

**Иммунокорригирующая:** спленин, декари, продигиозан, Тималин, лизоцим, натрия нуклеинат, пентоксил, метилурацил.

**Биологические препараты:** Колибактерин, бификол, бифидумбактерин, лактобактерин, бактисубтил, биоспорин, линекс.

**Местная терапия** – лечебные клизмы.

## Пищевые токсикоинфекции (ПТИ)

- группа острых полиэтиологических заболеваний, возникающих при употреблении в пищу инфицированного микроорганизмами продукта, котором произошло накопление возбудителей и их токсинов, и обычно характеризующихся кратковременным течением, нарушением функции ЖКТ, интоксикацией и водно-электролитными нарушениями.

## B. cereus



## Следует не путать с

**«синдромом гастро-энтероколита», который может быть при многих инфекционных (сальмонеллез, шигеллез и др.), неинфекционных заболеваниях (панкреатит, холецистит, кишечная непроходимость), аутоинтоксикациях (кетонацидоз, уремия, токсикоз беременных).**

и «пищевой интоксикацией» - в пищевом продукте содержались яды небактериального происхождения (грибы, мышьяк, пестициды).

**ПТИ** – нередко в виде вспышек, когда могут заболеть десятки и сотни человек.

**Этиология** - многие виды патогенных и УП бактерий, способных продуцировать экзотоксин в пищевых продуктах.

Это **энтеробактерии** – Salmonella, Iersinia, E.coli, Proteus и др; **кокки** – Staphylococcus, Streptococcus; **анаэробы** – Clostridium perfringens, Cl.botulinum. Cl.difficile.

**Среди экзотоксинов** – **энтеротоксин** усиливает секрецию воды и солей в просвет ЖКТ и **цитотоксин**, повреждающий мембраны эпителиальных клеток.

**Эпидемиология.** **Источники повсюду:** в испражнениях людей и животных, почве, воде, пыли и пр. **Механизм – фекально-оральный.** **Путь – пищевой.** **Восприимчивость – высокая.** **Сезонность – чаще в теплое время года.**

**Классификация:** **По этиологии –** если удастся выявить возбудитель. **По клинической форме -** гастрит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит, энтерит, эн/колит.

**По тяжести –** лег., ср.тяжелое, тяжелое, очень тяжелое.

**Клиника.** **Инкубационный период – от 30 мин до 24 часов и не более.**



**Клиническая картина** зависит от возбудителя, но во многом сходна и характеризуется **бурным, острейшим началом с явлениями интоксикации, гипертермии, тошноты, рвоты (чаще повторной), диареи (чаще водянистой).**

**Боли в животе** могут быть разлитыми, схваткообразными в эпи- и мезогастрии. Диапазон: от легких до тяжелых с ИТШ, дегидратацией. Динамика, как правило, резко положительная при адекватной терапии.

## **БОТУЛИЗМ (BOTULISMUS)**

Тяжелое токсико-инфекционное заболевание, характеризующееся поражением ботулотоксином преимущественно холинэргических структур продолговатого и спинного мозга и протекающее с преобладанием офтальмоплегического и бульбарного синдромов.

**ЭТИОЛОГИЯ.** Clostridium botulinum (Семейство Bacillaceae, Род Clostridium), имеют размеры 3,4-8,6 x 0,3-1,3 мкм, подвижны, образует терминальные споры в виде «ракетки», гр+, но с 4-5 дня превращаются в гр-. Строгие **анаэробы**.

Вегетативные формы быстро погибают при кипячении. Концентрация соли более 15% и сахара более 50% тормозят их размножение.

Споры устойчивы к высушиванию (сохраняются десятилетиями), низким T° (при -14°- до года), кипячению (2-3 часа), дезинфектантам кислотам, щелочам.

**Серовары А,В,С,D,E,F,G** продуцируют мощный **НЕЙРОТОКСИН** который в 10-100 млн раз сильнее цианистого калия (летальная доза 0,001-0,35 мкг).

Самый сильный токсин выделяют – **А,Е**, затем – **В,G,C,D**.

Токсин разрушается: 3-5% щелочами, этанолом, кипячением в течении 20мин

**Токсин Е** – выделяется в виде **протоксина**, который активизируется ферментами ЖКТ (через 1 час в **20 раз**, а через 4 часа в **60 раз**),

**токсин А** – инактивируется трипсином, **из крови исчезает быстро**, а **токсины типов В и Е** – долго циркулируют в крови

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.** Сапроноз (**источник** - почва и трупы животных). В пробах почв обнаруживается **в 0,95-46,5%**, среди птиц – **в 33,9%**, у рыб - **до 14%**, постоянно присутствует в кишечнике травоядных, свиней, в моллюсках, ракообразных.

В США чаще циркулирует – **тип А**, в Канаде, Японии, Скандинавии – **тип Е**, в Европе – **тип В**, **на Украине** – тип Е (**62,2%**), тип В (**28,1%**) тип А (**8,3%**).

Продукты, чаще вызывающие заболевание : консервированные грибы (33%), овощи (29%), рыба (22%), колбасы, окорока, мясная тушенка.

**Условия для токсинообразования** – анаэробные условия,  $T^{\circ} +22-+37^{\circ}$ , низкое содержание соли (<11%) и сахара (<55%), недостаточная термическая обработка ( при  $116^{\circ}$  менее 20мин., при  $100^{\circ}$  - менее 3-5 часов).

Летальность – 11,4%. В осенне-зимний период заболеваемость возрастает. Встречается в виде вспышек и спорадической заболеваемости.

## **ПАТОГЕНЕЗ:**

- Токсин проникая в желудок соляной кислотой и ферментами **не разрушается**.
- Всасавшись из тонкой кишки, проникает в кровь и фиксируется на периферических нервных окончаниях.
- Токсин циркулирует в крови 10 мин. и 40 мин. находится на поверхности мембран - **ТОЛЬКО В ЭТО ВРЕМЯ ЕГО МОЖНО ИНАКТИВИРОВАТЬ АНТИТОКСИНОМ**). Доза токсина определяет длительность инкубации и тяжесть течения заболевания.
- Токсин действует на альфа-мотонейроны передних рогов спинного мозга и нервно-мышечные синапсы: при протеолизе разделяется на 2 фрагмента – L и H цепи, **H** цепь связывается с мембраной синаптических соединений, образуя поры на их терминальной пластине (**одна пора состоит из 4 молекул токсина**), что блокирует контакт синаптических пузырьков ацетилхолина с мембраной, нарушая передачу нервных импульсов.

**Токсин также разрушает интегральные синаптические белки: В, D, F – синаптобревин, А и Е – SNAP-25, С – синтаксин, D,F – целлюбревин.**

**Нарушение передачи импульсов – приводит к появлению вялых параличей всех поперечно-полосатых мышц и развитию миастенического синдрома.**

**В дальнейшем ведущая роль принадлежит гипоксии:**

- гистотоксической** (нарушение усвоения тканями кислорода),
- гипоксической** – парез дыхательной мускулатуры,
- гемической** – нарушение пентозофосфатного цикла в эритроцитах, связывания кислорода и доставки его тканям,
- циркуляторной** – гемодинамические нарушения.

**Иммунитет при ботулизме не формируется.**

# КЛИНИКА.

## Выделяют 3 формы ботулизма:

- **пищевой** (употребление продуктов с токсином),
- **раневой** (загрязнение раны спорами из почвы),
- **ботулизм грудных детей** - у детей до 6 месяцев превращение спор в кишечнике в вегетативные формы с последующей продукцией токсина).

3 степени тяжести: легкий, средне-тяжелый, тяжелый.

3 периода болезни – начальный, разгара, выздоровления.

## Тяжесть ботулизма зависит от:

- **типа токсина**: тяжелые формы Е – 33%, А- 28%, В-8,5%.
- **дозы токсина**. – тип токсина не играет роли
- **быстроты всасывания**: **быстрее** с мясом, рыбой.  
**медленнее** с овощами, фруктами.

**Инкубация**: - при тяжелой форме – 18 часов,  
- средне-тяжелой - 39 час.,  
- легкой – 58 час.,  
- раневом и детском – 4-14 дней.

## **Начальный период (от нескольких часов до суток):**

<b>- Общая слабость, утомляемость</b>	<b>100%</b>
<b>- Жажда и сухость во рту</b>	<b>100%</b>
<b>- Головокружение</b>	<b>75%</b>
<b>- Шаткая походка</b>	<b>68%</b>
<b>- Диспептический синдром:</b>	<b>51%</b>
<b>- Тошнота</b>	<b>21%</b>
<b>- Легкая диарея</b>	<b>14%</b>
<b>- Многократная рвота</b>	<b>12%</b>
<b>- Обильная диарея</b>	<b>0,7%</b>
<b>- Головная боль</b>	<b>17%</b>
<b>- Расстройство зрения</b>	<b>10%</b>
<b>- Диспептический синдром+расстройство зрения</b>	<b>28%</b>
<b>- Расстройство дыхания</b>	<b>1%</b>



## **РАЗГАР БОЛЕЗНИ.**

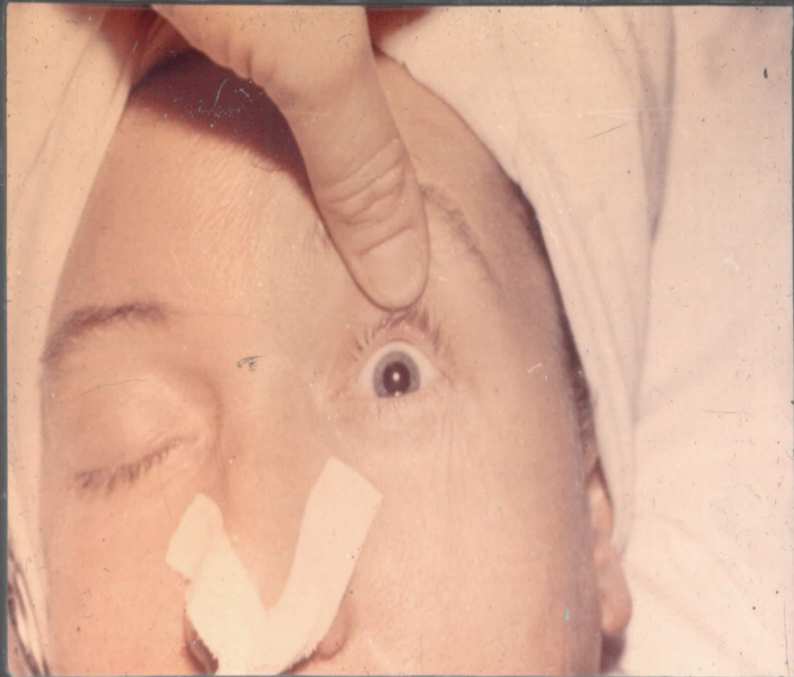
### **1. ОФТАЛЬМОПЛЕГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ:**

- Туман и сетка перед глазами, нечеткое видение и размытые очертания предметов (поражение ресничной мышцы глаза),
- Мидриаз и анизокория (поражение сфинктера радужной оболочки),
- Двусторонний птоз век (может быть небольшая асимметрия),
- Снижение реакции зрачков на свет, нарушение аккомодации и конвергенции,
- Нистагм (слабость глазодвигательных мышц),
- Диплопия (парез наружных или внутренних глазодвигательных мышц),
- Офтальмоплегия (поражение глазодвигательного + отводящего и блокового нервов),

**Глазодвигательный нерв поражается ВСЕГДА**

(тип А может протекать без глазных симптомов).

**Зрительный нерв НЕ ПОВРЕЖДАЕТСЯ.**





Полная миоплегия, паралич дыхательных мышц, искусственная вентиляция лёгких (8-й день болезни).



Исчезновение парезов и параличей (45-й день болезни).



## **2. ФОНОФАРИНГОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ:**

- Ограничение подвижности мягкого неба,**
- Снижение или исчезновение глоточного рефлекса (поражение ядер блуждающего и языкоглоточного нервов),**
- Дисфагия – поперхивание, жидкость выливается через нос, невозможность проглатывания жидкой и твердой пищи, «комочек в горле» (паралич гортанных нервов),**
- Малоподвижный или неподвижный язык (поражение языкоглоточного нерва),**
- Изменение силы и тембра голоса, его гнусавость или охриплость, невнятная речь,**
- Снижение саливации.**

### **3. СИНДРОМ ПОРАЖЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ:**

- Снижение секреции слезных желез и слизистых оболочек, (глоссит, конъюнктивит), пищеварительных, торможение потоотделения, мочеотделения,
- Парез жевательной мускулатуры, сухость, малая подвижность языка – нарушение глотания,
- Маскообразность лица вплоть до амимии,
- Снижение сухожильных и брюшных рефлексов или их отсутствие, **ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ РЕФЛЕКСЫ ОТСУТСТВУЮТ!**
- Задержка мочеотделения,
- Изменение температуры тела:
  - Нормальная - 72%,
  - Субфебрильная - 22%,
  - Высокая - 6% (пневмония!)



## 4. СИНДРОМ ДЫХАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ:

- Появление чувства стеснения, сжатия и тяжести в груди, нехватки воздуха,
- Тахипноэ до 40-60 в 1 мин., дыхание прерывистое, поверхностное, вынужденное положение в постели,
- Бледность кожи, затем цианоз,
- Без ИВЛ – смерть от асфиксии,
- Появление дыхательных расстройств:
  - На 2 сутки болезни – у 14% больных,
  - На 3-4 сутки – у 6%,
  - После 4 суток развиваются редко,
  - Уже спустя 30-40 минут после появления дыхательных расстройств может наступить **ОСТАНОВКА ДЫХАНИЯ**.
  - **ПРИЧИНЫ** дыхательных нарушений – прямое нейропаралитическое действие токсина + пневмонии (при тяжелых формах у **40%** больных а после ИВЛ у **100%**).

**5. НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ:** брадикардия сменяется тахикардией, снижение общего вольтажа и зубца P, увеличение PQ, деформация зубца QRS, восстановление происходит медленно (5-12 недель).

**ПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ** – сознание сохраняется до гибели больного, правильно ориентируются, осознают тяжесть состояния.

**ТЯЖЕСТЬ** течения определяется сочетанием симптомов и синдромов, их выраженностью.

**ПЕРИОД ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ ВСЕГДА ЗАТЯЖНОЙ.**

- Общая миастения сохраняется 2-10 недель
- Нарушение глотания - 2-3 недели
- Офтальмоплегический синдром - 2-6 недель
- Появление ассиметричных миозитов с 3-8 недели.



**ДИФ. ДИАГНОСТИКА.** – ботулизм не распознается своевременно в **53,7%** случаев.

Отравление грибами, дифтерия, отравление атропином, компонентами конопли, фосфорорганическими веществами, метиловым спиртом, ПТИ, вирусные энцефалиты и бульбарные формы полиомиелита, ОНМК, побочное действие лекарств.

## **ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА.**

**1. Биологический метод** (обнаружение токсина и определение его типа). 2 - **ПЦР**.

Материал - 10 мл крови, 50-100 мл промывных вод, при аутопсии – кусочки печени, кишечника, желудка, подозрительные консервы. 3 парам белых мышей внутрибрюшинно вводят материал + моновалентный антитоксин **А, В, Е**, одной паре без антитоксина-**контроль**. Выживают мыши при совпадении типа токсина и антитоксина. Кровь хранить на холоду (холод препятствует разрушению токсина), забор крови производится **до введения антитоксина**.

**2. Бактериологический метод** – посев кала, промывных вод, пищи, кусочков органов, содержимого ран на среду Китта-Тароцци, бульон Хоттингера, грибно-казеиновую среду. **Выявление возбудителя у взрослых не дает основания для постановки диагноза.**

**3. Иммунологические реакции** не используют (антитела не образуются).

**ЛЕЧЕНИЕ.** Основная задача – удаление и нейтрализация токсина.

- Промывание желудка и кишечника 5% раствором гидрокарбоната натрия (10 литров) **НЕЗАВИСИМО ОТ СРОКА ПОСТУПЛЕНИЯ**
- Немедленное введение после определения чувствительности к гетерогенному белку поливалентного **АНТИТОКСИНА** в\м или в\в в дозе: При **легких** формах – **1-2**, **средней тяжести** – **2- 4**, **тяжелых** – **8-10** доз
- Одна доза содержит: **А и Е** – по 10000 МЕ, **В** – 5000 МЕ. Скорость В/В введения сыворотки разведенной физраствором до 1:20 - не более 60 мл/час.

**Антитоксин вводится однократно, при отсутствии эффекта – повторно, но другой серии.**

**Антитоксин нейтрализует только токсин, циркулирующий в крови, а не фиксированный в нервно-мышечных синапсах.**

**При положительной пробе – используется человеческий иммуноглобулин (1 доза **В и Е** – 60 МЕ, **А** – 130 МЕ).**

- **Антибиотики применяют при раневом и детском ботулизме - левомицетин 30мг\кг\сут, ампициллин 100 мг\кг\сут.**
- **Питание (через зонд).**
- **Достаточная гидратация.**
- **ИВЛ, симптоматическая терапия (прозерин).**

**Профилактика:** соблюдение технологии приготовления и хранения консервированной пищи, термическая обработка не менее 20 мин. сомнительных продуктов, наблюдение 2 недели за употреблявшими сомнительный продукт и при малейших признаках заболевания , введение 1 дозы антитоксина. Введение полианатоксина лицам, работающим с ботулотоксином.

**Благодарю за внимание!  
Будьте здоровы!**

