



ПЕДИАТРИЯ

NELSON

TEXTBOOK OF

PEDIATRICS TWELFTH EDITION

RICHARD E. BEHRMAN, M.D.
VICTOR C. VAUGHAN, III, M.D.

SENIOR EDITOR
WALDO E. NELSON, M.D.

W. B. SAUNDERS COMPANY

1983

Philadelphia London Toronto Mexico City Rio de Janeiro Sydney Tokyo

ПЕДИАТРИЯ

РУКОВОДСТВО

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ПОД РЕДАКЦИЕЙ

Р. Е. БЕРМАНА
В. К. ВОГАНА

КНИГА 3

Перевод с английского
доктора медицинских наук
М. А. КАРАЧУНСКОГО

Под редакцией проф. И. М. ВОРОНЦОВА



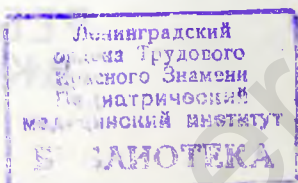
МОСКВА »МЕДИЦИНА« 1987

ББК 57.33

П 24

УДК 616.9-053.2(035)

Издание рекомендовано для перевода акад. АМН СССР Студеник-ным М. Я., директором НИИ педиатрии АМН СССР; чл.-кор. АМН СССР Вельтищевым Ю. Е., директором Московского института педиатрии и детской хирургии МЗ РСФСР.



Педиатрия. Руководство. Инфекционные заболевания/Под П 24 ред. Р. Е. Бермана, В. К. Вогана. Пер. с англ. М. А. Карачунского. — М.: Медицина, 1987. — 632 с.: [3] л. ил.

В книге рассмотрен широкий круг вопросов по инфекционным болезням детского возраста, их диагностике и лечению больных. Большое внимание уделено особенностям течения заболеваний, в том числе на фоне нарушенного иммунитета, дифференциальной диагностике и профилактике инфекций, эпидемиологии и патоморфологии их.

Для педиатров.

П 412400000—325 242—87
039(01)—87

ББК 57.33

© 1984 by W. B. Saunders Company
© Перевод на русский язык. Издательство «Медицина», Москва, 1987

Предисловие к русскому изданию	9
9. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ	11
Микробиологическая лаборатория в клинике	11
9.1. Лабораторная диагностика бактериальных инфекций	11
9.2. Лабораторная диагностика спирохетозов	17
9.3. Лабораторная диагностика микоплазмоза и заболеваний, вызванных L-формами бактерий	18
9.4. Лабораторная диагностика грибковых заболеваний	18
9.5. Лабораторная диагностика риккетсиозов	18
9.6. Лабораторная диагностика хламидиоза	19
9.7. Лабораторная диагностика протозойных инфекций	19
9.8. Лабораторная диагностика гельминтозов	19
9.9. Лабораторная диагностика вирусных инфекций	19
Некоторые клинические синдромы преимущественно инфекционного происхождения	23
9.10. Лихорадка неизвестного происхождения	24
9.11. Высыпания	29
9.12. Диарея	40
9.13. Бактериемия и септицемия	46
Остеомиелит и септический артрит	48
9.14. Остеомиелит	49
9.15. Септический артрит	53
9.16. Заболевания центральной нервной системы, сопровождающиеся лихорадочным состоянием	57
9.17. Острый бактериальный менингит у детей, вышедших из периода новорожденности	59
9.18. Острый асептический менингит	75
9.19. Энцефалит	81
9.20. Мероприятия по изоляции инфекционных больных	90
Бактериальные инфекции	92
9.21. Стрептококковые инфекции	92
9.22. Пневмококковые инфекции	104
9.23. Дифтерия	112
9.24. Стафилококковые инфекции	122
9.25. Менингококковые инфекции	134
9.26. Гонококковая инфекция	138
9.27. Инфекции, вызываемые палочкой гриппа	144
9.28. Коклюш	151
9.29. Инфекция, вызванная кишечными палочками	157
9.30. Инфекции, вызываемые сальмонеллами	161
9.31. Брюшной тиф	167
9.32. Бактериальная дизентерия	175

380296

13

9.33.	Холера	179
9.34.	Инфекции, вызываемые возбудителями группы Pseudomonas	186
9.35.	Бруцеллез (ундулирующая лихорадка, средиземноморская лихорадка, лихорадка козьего молока)	192
9.36.	Заболевания, вызываемые персипиями	195
9.37.	Туляремия	200
9.38.	Листерноз	204
9.39.	Сибирская язва	208
9.40.	Столбняк	211
9.41.	Газовая гангрена	219
9.42.	Пищевое отравление, некротический энтерит и псевдомембранозный колит при клостридиальной инфекции у больных, леченных антибиотиками	222
9.43.	Ботулизм	224
9.44.	Инфекция, вызываемая анаэробными микроорганизмами (не клостридиями)	227
9.45.	Инфекции, вызываемые условно-патогенными микроорганизмами	233
9.46.	Кампилобактериоз	247
9.47.	Болезнь легионеров (легионеллез, лихорадка Pontиака)	250
9.48.	Возбудитель питтсбургской пневмонии	254
9.49.	Инфекции после укусов	255
9.50.	Актиномикоз	257
9.51.	Нокардиоз	259
9.52.	Туберкулез	260
9.53.	Нетуберкулезные микобактериальные инфекции	296
9.54.	Лепра	300
Трепаноматозы		306
9.55.	Сифилис	306
9.56.	Беджель (эндемичный сифилис, невенерический сифилис детского возраста)	315
9.57.	Фрамбезия	316
9.58.	Пинта	317
9.59.	Лептоспирозы	318
9.60.	Лихорадка после крысиного укуса	322
9.61.	Возвратный тиф (рецидивирующая лихорадка)	325
9.62.	Хламидиальные инфекции	327
9.63.	Хламидиальные конъюнктивит и пневмония у детей	328
9.64.	Орнитоз (пситтакоз)	329
9.65.	Паховый лимфогранулематоз	330
9.66.	Микоплазменные инфекции	333
Вирусные инфекции и инфекции предположительно вирусной этиологии		337
9.67.	Корь	337
9.68.	Краснуха	345
9.69.	Внезапная экзантема	352
9.70.	Инфекционная эритема	354
9.71.	Герпес простой	355

9.72. Ветряная оспа и опоясывающий герпес	365
9.73. Оспа натуральная	372
9.74. Противосспенная вакцинация	377
9.75. Цитомегаловирусная инфекция	382
9.76. Инфекционный мононуклеоз	388
9.77. Эпидемический паротит	395
9.78. Вирусный грипп	402
9.79. Парагриппозная вирусная инфекция	409
9.80. Заболевания, обусловленные респираторными синцитиальными вирусами	414
9.81. Аденовирусные инфекции	419
9.82. Риновирусная инфекция	423
9.83. Гепатит	425
9.84. Энтеровирусные инфекции	441
9.85. Бешенство	470
9.86. Замедленная реакция со стороны нервной системы на внедре- ние вируса (медленная вирусная инфекция)	478
Арбовирусные инфекции	483
9.87. Желтая лихорадка	483
9.88. Лихорадка денге и денгеподобный синдром	485
9.89. Геморрагическая лихорадка денге (синдром денге-шока, острая инфекционная тромбоцитопеническая пурпура)	489
9.90. Другие вирусные геморрагические лихорадки	493
9.91. Болезнь от кошачьих царапин (фелиноз, доброкачественный лимфоретикулез)	502
9.92. Риккетсиозные инфекции	503
9.93. Сыпной (эпидемический) тиф	508
9.94. Эндемический (крысиный) тиф	509
9.95. Тиф джунглей (лихорадка цуцугамуши, клещевой тиф)	510
9.96. Пятнистая лихорадка Скалистых гор	510
9.97. Средиземноморская лихорадка	513
9.98. Риккетсиозная оспа	513
9.99. Лихорадка Ку	514
Микозы	516
9.100. Бластомикоз	516
9.101. Криптококкоз (торулес)	518
9.102. Мукороз	520
9.103. Споротрихоз	522
9.104. Аспергиллез	524
9.105. Кокцидиоидомикоз	527
9.106. Гистоплазмоз	533
Паразитарные инфекции	537
Простейшие, паразитирующие в кишечнике	538
9.107. Амебиаз	539
9.108. Лямблиоз	542
Системные инфекции, вызываемые простейшими	544
9.109. Малярия	544

9.110. Трипаносомоз американский (болезнь Шагаса)	553
9.111. Трипаносомоз африканский	558
9.112. Токсоплазмоз	563
9.113. Лейшманиоз	569
9.114. Первичный амебный менингоэнцефалит	577
Гельминтозы	579
Нематодозы	579
9.115. Аскаридоз	580
9.116. Анкилостомидозы	582
9.117. Стронгилоидоз	585
9.118. Энтеробиоз	587
9.119. Трихоцефалез	588
9.120. Токсокароз	591
9.121. Тканевой анкилостомидоз	593
9.122. Трихинеллез	593
9.123. Дракункулез	595
9.124. Филяриатоз	595
9.125. Вухерериоз и бругноз	595
9.126. Онхоцеркоз, лоаз и тропическая легочная эозинофилия	596
9.127. Инвазия филяриями животных	598
Трематодозы	600
Гельминты, паразитирующие в кровеносных сосудах	600
9.128. Шистосомоз	600
9.129. Печеночные сосальщики	603
9.130. Фасциолопсидоз (кишечные сосальщики)	606
9.131. Ленточные сосальщики	606
9.132. Тениоз, тениаринхоз и дифиллоботриоз	608
9.133. Гименолепидоз	611
9.134. Эхинококкоз	612
9.135. Заболевания, вызываемые членистоногими	614
Предметный указатель	622

Настоящая книга — третья в многотомном издании руководства. Она посвящена инфекционным заболеваниям детского возраста, представляющим собой проблему для педиатров. По мере развития науки в последние годы достигнуты важные успехи, определившие снижение уровня смертности от некоторых заболеваний и заболеваемости вплоть до практической ликвидации многих ранее распространенных инфекций. Вместе с тем и в настоящее время инфекционные болезни остаются основной причиной смерти, инвалидизации и социальной дезадаптации детей, а на смену решенным проблемам приходят новые, не менее актуальные, требующие для своего решения больших совместных усилий как клиницистов, так и представителей фундаментальных теоретических дисциплин. Представляемая книга прекрасно иллюстрирует достигнутое на сегодняшний день соотношение решенных и нерешенных проблем. Кроме того, она убедительно подтверждает огромное значение и пока не полностью использованные возможности социальных программ в деле ликвидации инфекционных болезней, роль государственных служб здравоохранения и международного сотрудничества в осуществлении этих программ.

В книге затронут широкий круг вопросов, и по содержанию ее можно сопоставить с вышедшим ранее в нашей стране многотомным руководством по инфекционным болезням. Вместе с тем в настоящем издании представлены не только те формы патологии, которые традиционно относятся к детской и включены в соответствующие руководства и справочники, но и целый ряд проблем общего характера (например, лихорадка неизвестного происхождения), ключевые алгоритмы для дифференциальной диагностики с учетом ведущих клинических симптомов и синдромов заболеваний. Особенность построения разделов, посвященных дифференциальной диагностике, состоит в том, что в них включены заболевания неинфекционной природы. Пристальное внимание уделено и особенностям течения заболеваний на фоне нарушенного иммунитета, в частности вызываемых сапрофитной флорой. Как и в предыдущих книгах руководства, в настоящей четко прослеживается практическая направленность тематики, все служит одной задаче: помочь практическому врачу в распознавании заболевания, лечении больного ребенка и организации мероприятий по предупреждению распространения инфекции. Естественно, что при рассмотрении столь широкого круга вопросов в отношении всех значимых инфекционных агентов и нозологических форм, при изложении материала от авторов требовалась очень большая четкость. Некоторые разделы инфекционной патологии, касающиеся заболеваний перинатального периода и вошедшие во вто-

рую книгу руководства, в предлагаемой книге представлены в очень краткой форме или не представлены совсем. Книга в целом носит характер энциклопедического справочного пособия и не может заменить начинающему врачу ни учебников, ни основных руководств, а тем более специальных монографий, посвященных детским инфекционным заболеваниям. В нашей отечественной литературе последних лет эти вопросы освещены очень полно и широко. К основным руководствам можно отнести прежде всего учебники по детским инфекционным болезням С. Д. Носова (1982), А. Т. Кузьмичевой и И. В. Шарлай (1984), Н. И. Нисевич и В. Ф. Учайкина (1985), монографии Н. И. Нисевич «Инфекционные болезни у детей» (1980), Л. В. Быстрыковой «Инфекционные экзантемы у детей» (1982), Г. А. Тимофеевой и Л. А. Антиповой «Инфекционные заболевания детей первого года жизни» (1985) и др.

Читатель, хорошо знакомый с отечественной литературой по детским инфекциям, будет несколько разочарован, узнав, насколько мало знакомы с ней его американские коллеги. Его удивит сравнительно небольшое внимание авторов настоящего руководства к вопросам возрастных особенностей и разных форм течения основных детских инфекций, полное отсутствие материалов по смешанным и сочетанным инфекциям у детей, отсутствие четкости в таких понятиях, как «бактериемия» и «септицемия», недостаточность рекомендаций по патогенетическому и симптоматическому лечению инфекционных больных, лечебному питанию. В то же время целый ряд данных о клинике, эпидемиологии и лабораторной диагностике детских инфекций окажется новым и бесспорно ценным для практической деятельности советских педиатров и детских инфекционистов, позволит в большей мере использовать опыт международной педиатрии и наших американских коллег в деле улучшения охраны здоровья детей в нашей стране.

Проф. И. М. ВОРОНЦОВ

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРИЯ В КЛИНИКЕ

Ответственность за правильное и эффективное использование возможностей микробиологической лаборатории с целью диагностики инфекционных болезней должны нести клиницисты. Именно они, а не сотрудники лабораторий решают, какие материалы необходимо собрать для исследования, когда и как их получить и какие лабораторные методы использовать. Клиницист должен также следить за своевременной и правильной транспортировкой полученных материалов, уметь правильно понимать и трактовать результаты микробиологического исследования.

Результаты диагностических исследований, их успех или неудача определяются выбранным материалом. Во многих случаях клиницист, руководствуясь симптоматикой заболевания, может правильно предположить его этиологию. Однако часто клиническая симптоматика настолько нехарактерна, что только микробиологическая лаборатория может помочь в диагностике. Материал для бактериологического исследования необходимо получать из органов, вовлеченных в патологический процесс, например спинномозговую жидкость следует отбирать при менингите, а внутрисуставную — при артрите. Особое внимание необходимо уделять возможным воротам инфекции, например верхним дыхательным путям у больных с менингеальной симптоматикой.

Клиницист должен решить, следует ему проводить поиски возбудителя, выявить антитела к нему либо предпринять то и другое. Для выделения возбудителя заболевания часто бывает необходимо произвести несколько посевов.

9.1. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Наиболее предпочтительным методом диагностики бактериальных инфекций служит выявление возбудителя в мазках и посевах.

Посевы кала. Посевы с тампона (мазок из прямой кишки) или кала производят по двум причинам: с целью идентифицировать обычные бактериальные патогены, например сальмонеллы, шигеллы, и определить преобладающую флору кишечника у больных с ослабленным иммунитетом, у которых нормальная флора может приобрести патогенные свойства. Необходимо помнить, что в кале содержатся преимущественно анаэробные микроорганизмы, а обычное бактериологическое исследование позволяет выявить

преимущественно аэробные. При заболевании нормальная кишечная флора в значительной степени заменяется патогенной, в связи с чем облегчается выделение последней. Однако даже в этих условиях необходимо использовать селективные среды, задерживающие рост сопутствующей микрофлоры. В последние годы число патогенных микроорганизмов, которые могут присутствовать в кале, заметно увеличилось. К ним относятся кампилобактерии, персинии и клостридии (табл. 9—1). В определенных эпидемиологических условиях необходимо исследовать кал на холерный и паразитический вибрионы, производя для этого посевы на специальные питательные среды.

Таблица 9-1. Некоторые патогенные микроорганизмы для культивирования которых требуются специальные питательные среды

Предполагаемый микроорганизм	Соответствующая специальная среда
Анаэробные микроорганизмы	Прередуцированная среда; инкубация в инертном газе
<i>Bordetella pertussis</i>	Борде—Жангу; специальный агар с цефалексином и лошадиной сывороткой
Бруцеллы	Двухфазная кровяная среда в 5—10% CO ₂
Кампилобактерии	Кровяной агар, используемый при культивировании бруцелл, с добавлением антибиотиков
Клостридии	Агар с циклосерином, цефокситимом и фруктозой
Дифтерийная палочка	Среды Леффлера и пистинтелуриновая
Туляремийная палочка	Кровяной агар с декстрозой и цистином
Свободноживущие амёбы	Непищевой агар с добавлением кишечных палочек
L-формы бактерий	Полужидкие с осмопротекторами, лошадиной сывороткой и 20% сахарозы
Легионеллы	Агар с лошадиной сывороткой
Лептоспир	Полутвердые среды с сывороткой кролика
Микобактерии	Левенштейна—Йенсена или Миддлбука
Микоплазмы	Агар с лошадиной сывороткой
Нейсерии	Шоколадный агар и среда Тайера—Мартина
Иерсинии	Обогащенный солевой раствор при 4°C

Исследование отделяемого из носоглотки, зева и кожи. Сухой ватный тампон из специального материала (водоросли) наиболее удобен для получения патологического материала с кожи и со слизистых оболочек. Поскольку при высыхании патогенные микроорганизмы быстро разрушаются, тампоны с биологическими пробами необходимо немедленно поместить в плотно закрытые пробирки, которые в свою очередь помещают в переносные штативы.

Интерпретация результатов исследований культур, полученных с кожи и со слизистых оболочек, затруднена, поскольку на них и в норме находится разнообразная микрофлора. Некоторые микроорганизмы расцениваются как безусловно-патогенные, например возбудители дифтерии, коклюша, гонореи; другие, например стрептококки, стафилококки, возбудители гриппа, нейсерии, в зависимости от конкретных клинических обстоятельств могут

быть расценены как патогенные, непатогенные или же только как показатели бактерионосительства. В то же время некоторые микроорганизмы, например *Branhamella catarrhalis*, редко становятся патогенными. Не следует слишком категорично отрицать взаимосвязь микрофлоры верхних и глубоких отделов дыхательных путей при заболеваниях легких. Поскольку мокроту для посева получить трудно, приходится прибегать к аспирации ее из трахеи или пункции легкого.

Посевы крови. Результаты бактериологических исследований крови нередко бывают наиболее важными для уточнения этиологии инфекционного процесса.

Посев необходимо производить до начала введения антибиотиков, обращая внимание на соблюдение стерильности. После венопункции меняют иглу и разливают кровь по пробиркам с питательной средней комнатной температуры. Если перед началом лечения антибиотиками нельзя получить более одной пробы, то общее количество крови должно быть достаточным, т. е. у новорожденного забирают 10 мл, у взрослого человека — 60 мл и соответственно пропорционально меньшее количество у лиц промежуточного возраста. В каждую 50-миллилитровую колбу помещают не более 5 мл крови (для разрушения присутствующего в ней пенициллина некоторые бактериологи рекомендуют добавлять пенициллиназу). В настоящее время в питательные среды вводят сульфонат полиэтанолола для предупреждения свертывания ее и инактивации лейкоцитов. В некоторых пробирках среду обогащают CO_2 для выращивания анаэробных микроорганизмов. При выявлении роста посев необходимо повторить, для того чтобы определить: 1) будет ли успешным лечение, если больной уже начал принимать антибиотики; 2) не является ли рост результатом загрязнения среды непатогенным микроорганизмом; 3) остается ли микроорганизм в крови, если больной еще не начал получать антибиотики.

Особого анализа требует вопрос, относится ли выделенный микроорганизм к истинно патогенным или же он представляет собой результат случайного загрязнения материала во время взятия пробы, поскольку обычно непатогенные микроорганизмы могут вызывать заболевания у лиц с нарушением иммунитета.

Исследование спинномозговой жидкости. Полученную при люмбальной пункции или из желудочков мозга спинномозговую жидкость (СМЖ) необходимо собрать в стерильные емкости и немедленно транспортировать в лабораторию. В лаборатории СМЖ центрифугируют с целью осаждения микроорганизмов. При окраске осадка по Граму определяют бактериальную или вирусную природу менингита, однако впечатление, полученное при исследовании мазков, не должно ограничивать лечение. Ошибки возможны даже у опытных специалистов, поэтому предпочтительнее назначать препараты широкого спектра действия, особенно при угрожающем жизни заболевании, а не ждать результатов посева СМЖ. Коагуляция содержащей кровь или плазму СМЖ затрудняет выявление микроорганизмов и подсчет клеток. В этом случае часть ее следует поместить в пробирку с оскалатом. Большое число микроорганизмов позволяет проводить серологическое исследование с использованием антигел к *H. influenzae* типа b или разным типам менингококков и пневмококков. К быстрым и точным диагностическим методам относятся количественный иммуноэлектрофорез и реакция латекс-агглютинации. Для определения антигенов, таких как *H. influenzae* типа b, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, стрептококк группы B и *E. coli* K1, может быть использована специфическая аггисыворотка. Если этиология менингита остается неясной, следует с помощью окраски на кислотоустойчивые формы микроорганизмов и посева выявить микобактерии туберкулеза; рекомендуется также провести пробы на криптококковые антигены и посеять СМЖ с целью выявления грибов.

Посевы мочи. Для посева и подсчета колоний необходимо взять среднюю порцию мочи или получить ее с помощью катетера или надлобковой

пункции. Последний метод более точен, так как позволяет получить менее загрязненную мочу.

При содержании в 1 мл средней порции мочи, полученной после соответствующей подготовки, более 10^5 микроорганизмов можно констатировать, а в количестве 10^4 — 10^5 лишь предполагать развитие инфекции. Это относится только к неосложненным мочевым инфекциям, вызванным грамотрицательными кишечными палочками. Другие критерии используют в отношении грамположительных и дрожжеподобных микроорганизмов у больных, страдающих мочеизнурением, хроническим пиелонефритом или получающих антибиотики. Несмотря на малую вероятность заболевания лиц, в моче которых определяется небольшое число бактерий, в любом случае необходимо производить повторные посевы и проводить клиническое обследование перед решением вопроса о методе лечения. Неадекватно большое число микроорганизмов часто обнаруживают в моче девочек, взятой без достаточной предварительной подготовки и в течение длительного времени оставшейся при комнатной температуре. В подобных случаях повторные исследования не подтверждают бактериурии. Посев необходимо производить с большой тщательностью, так как ложноположительные результаты могут обусловить длительное лечение больного антибиотиками.

Экссудаты и трансудаты. Содержимое абсцессов, внутриплевральный выпот, внутрисуставная жидкость, отделяемое из уретры, другие экссудаты и трансудаты могут быть посеяны непосредственно на агар. Необходимо возможно быстрее доставлять собраный материал в лабораторию. Кроме исследования мазков и посева, в экссудатах и трансудатах необходимо определять уровень сахара и состав клеток по тем же причинам, что и при анализе СМЖ.

Окраска мазков по Граму. Из всех жидкостей, направленных на бактериологическое исследование, в том числе и осадок мочи, должны быть приготовлены мазки, окрашенные по Граму. Бактериоскопия мазков обеспечивает получение быстрого ответа и, кроме того, помогает в последующей трактовке результатов посева.

Специальные методы культивирования. Большинство патогенных микроорганизмов можно культивировать на кровяном и шоколадном агаре и на среде Мак-Конки. В последние годы в связи с более широким использованием сред с низким восстановительным потенциалом все чаще стали выделять анаэробные микроорганизмы. Тиогликолатовый бульон, прекрасная среда для обычного посева, не благоприятствует росту строго анаэробной флоры. Пробы, в которых предполагаются анаэробные возбудители, должны транспортироваться в герметичном шприце или специальном тампоне, помещенном в бескислородную среду. В некоторых случаях по клиническим показаниям следует использовать специальные среды (см. табл. 9—1). Предположения клинициста о возможном возбудителе должны быть сообщены в лабораторию

варанее. Если в лаборатории больницы отсутствует соответствующая среда, необходимо производить эти исследования в другой лаборатории.

Флюоресцентный метод. Метод флюоресцирующих антител значительно расширил возможности бактериоскопической диагностики. В настоящее время доступны разные специфические антисыворотки для многих патогенных микроорганизмов. В них молекулы антител прочно связаны с флюоресцентным красителем.

Мазок, содержащий предполагаемый микроорганизм, обрабатывают соответствующей сывороткой и микроскопируют в ультрафиолетовом свете. При этом вокруг патогенного микроорганизма концентрируются молекулы антител, обуславливая яркую флюоресценцию. Этот метод позволяет обнаружить минимальное число возбудителей в препарате. Описанная техника прямой флюоресценции возможна только в присутствии антител, меченных флюоресцеином. В противном случае прибегают к более сложной технике непрямой флюоресцентной бактериоскопии, заключающейся в следующем. Во первых, исследуемый мазок покрывают немеченой специфической антисывороткой, что позволяет фиксировать антитела, а их избыток (нефиксированные антитела) смываются. Во-вторых, к мазку добавляют гамма-глобулин, меченный флюоресцентным красителем и содержащий антитела к сыворотке животных, от которых была получена антисыворотка. При этом меченые антитела фиксируются на специфическом комплексе микроорганизма — антитела. Метод флюоресцирующих антител используют особенно для идентификации микобактерий туберкулеза, возбудителей коклюша, дифтерии, гонореи, стрептококков группы А, легионелл и др. Для выявления микобактерий туберкулеза прибегают к методу без использования антител; мазки при этом окрашивают аурамин-родамином, избирательно захватываемым микобактериями, и микроскопируют в ультрафиолетовом свете. Эта окраска более чувствительна, но менее специфична, чем обычная, основанная на свойстве микобактерий к кислотоустойчивости.

Кожные пробы. Основным показанием для проведения кожных проб остается подозрение на микобактериальную инфекцию.

Очищенные белковые производные микобактерий туберкулеза (PPD-S) и других микобактерий (PPD-B, PPD-Y и др.) сами по себе не sensibilizуют макроорганизм, но способны вызвать повышенную чувствительность его, что во многих случаях облегчает и ускоряет диагностику. Отрицательные результаты кожных проб при подозрении на туберкулез могут указывать на анергию, в связи с чем необходимо произвести дополнительные пробы с набором антигенов, в состав которого входят антигены к грибам. Кожные тесты можно проводить и при грибковых инфекциях, но они имеют значение скорее для эпидемиологии, чем для диагностики отдельных случаев заболевания.

Серологические реакции. Типирование бактерий часто проводят с помощью реакции агглютинации со специфической сывороткой (иногда прикрепленной к частицам латекса). Определение титра антител в сыворотке имеет значение лишь при некоторых бактериальных инфекциях, в том числе вызванных стрептококками, сальмонеллами, бруцеллами, легионеллами и лептоспирами.

При стрептококковой инфекции антитела против экзотоксина исследуют для того, чтобы определить, действительно ли они образовались во время последней инфекции. Методы с использованием стекол типа стрептозима

Wampole позволяют быстро и точно обнаружить антитела к многочисленным экзотоксином. В отношении сальмоцелл (тест Видаля) антитела могут быть выявлены отдельно для каждой группы (А, В, С, D и др.) и для жгутиковых и соматических. Точность серологических тестов зависит от качества аггисывороток, которые необходимо периодически контролировать. При проведении серодиагностики приходится учитывать возможность перекрестной чувствительности и присутствие антител после более ранних контактов с возбудителем. В любом случае достоверным считают лишь 4-кратное увеличение титра антител к соответствующему возбудителю и более.

Пробы на чувствительность к антибиотикам. В большинстве лабораторий исследуют чувствительность микроорганизмов к антибиотикам. Соответствующая информация крайне необходима врачам-клиницистам для выбора средства лечения, но они не всегда знакомы с тем, как запросить максимальную информацию в лаборатории и каким образом интерпретировать ее.

К наиболее распространенным методам определения чувствительности к антибиотикам относится метод Кирби — Бауэра, при котором на пластинки засевают стандартизованное число микроорганизмов. Кусочек фильтровальной бумаги, пропитанный антибиотиком, помещают на пластинку и измеряют зону подавления роста вокруг каждого кусочка (диска). Концентрация антибиотика в бумажном диске примерно соответствует создаваемому уровню препарата в крови, а диаметр зоны подавления свидетельствует о чувствительности к нему микроорганизма. Должен быть известен стандартный размер зоны, указывающий на чувствительность или устойчивость к антибиотику.

Однако метод дисков отличается рядом недостатков. Так, исследования геометрических показателей позволили установить, что разница между зонами подавления роста в 1 мм соответствует 17%, что эквивалентно 17% активности соответствующего антибиотика. Следовательно, даже очень небольшая разница в диаметре зон перерастает в значительные различия активности препаратов. В связи с этим крайне важное значение приобретают точность измерения и скорость диффузии антибиотика.

Для более точного определения чувствительности к антибиотикам все шире применяются методы разведения растворов в пробирке или микротитрования на стеклах. Антибиотик последовательно разводят питательной средой в определенных объемах, примерно соответствующих уровню его в крови. Затем в каждую пробирку или на пластинку помещают определенное количество культуры микроорганизма (около 10^5 особей), варьирующее в зависимости от его особенностей и объема питательной среды. Через 24 ч пробирки или пластинки проверяют, определяя в них помутнение: прозрачность раствора в первой пробирке свидетельствует о минимальной концентрации антибиотиков, оказывающей бактериостатическое действие на возбудителя (минимальная ингибирующая концентрация — МИК). Затем материал из пробирок или с пластинок высевает на плотную агаровую среду для подсчета числа колоний. Концентрация антибиотика, уничтожающая 99,9% микроорганизмов, считается минимальной бактерицидной (МБК).

Помимо технических погрешностей, ошибки могут быть обусловлены неправильной интерпретацией полученных результатов клиницистом. Интерпретировать их необходимо только при учете фармакокинетики антибиотика. В определенных клинических ситуациях (например, при эндокардите или остеомиелите) необхо-

380296

димом использовать прежде всего бактерицидные, а не бактериостатические средства. При гематогенных инфекциях, обусловленных стафилококками, чувствительными к эритромицину и полусинтетическим пенициллинам, следует назначать лечение пенициллином. Необходимо принимать во внимание также токсичность лекарственных препаратов и отдавать предпочтение менее токсичным. В конечном итоге достигнутый уровень антибиотиков в крови и тканях является показателем клинической эффективности его. Так, полимиксин В подавляет рост бактерий на большой площади только *in vitro*; в клинике же наиболее высокая из переносимых доз не обеспечивает достаточно высокого уровня его в крови. В противоположность этому карбенициллин, не проявляющий активности *in vitro*, оказывается высокоэффективным *in vivo*, поскольку в крови создается высокая концентрация его и отмечается синергизм действия с другими антибиотиками, например с гентамицином.

Бактериостатическую и бактерицидную активность антибиотика в сыворотке или других биологических жидкостях организма больного можно измерить. Для этого возбудитель, выделенный от больного, помещают в сыворотку этого больного разного разведения, полученную через определенное время после введения антибиотика. Точно концентрацию антибиотика в крови можно определить с помощью химического или микробиологического метода, когда используют набор штаммов бактерий с точно известной чувствительностью к соответствующему препарату. Эти измерения необходимо проводить при лечении аминогликозидами больных с почечной патологией.

Значение указанных методов подтверждается данными, полученными при наблюдении за больными со стрептококковым эндокардитом. Прежде всего определяют чувствительность выделенного возбудителя к пенициллину G. При чувствительности к нему микроорганизмов измеряют бактериостатическую и бактерицидную активность препарата через 30 мин и 6 ч после его введения. Бактерицидное действие препарата отмечается через 30 мин при разведении крови не менее 1:8 и через 6 ч — в разведении 1:2.

9.2. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА СПИРОХЕТОЗОВ

Серологические методы исследования имеют большое значение в диагностике заболеваний, вызываемых трепонемами. К ним относятся реакции связывания комплемента, преципитации, пассивной флуоресценции. Диагноз может быть поставлен на основании данных исследования в темном поле материала, полученного из участков на коже и слизистых оболочках, но и в этих случаях необходимо провести серологическое исследование. Лептоспиры могут быть выращены прямым методом при посеве на специальную среду, но предпочтительнее проводить серологические тесты. Другие спирохеты могут быть обнаружены методом прямой бактериоскопии.

9.3. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА МИКОПЛАЗМОЗА И ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗВАННЫХ L-ФОРМАМИ БАКТЕРИЙ

Микоплазмы и L-формы бактерий обсуждаются совместно в связи с тем, что у них отсутствует клеточная оболочка. *M. pneumoniae* нередко служит причиной пневмоний и может быть выделена на агаре. Однако чаще обнаруживаются серологические сдвиги (реакция связывания комплемента). Реакция агглютинации на холоду может считаться ориентировочным указанием на присутствие микоплазм, но при этом с одинаковой частотой получают ложноположительные и ложноотрицательные результаты. Культивацию L-форм бактерий проводят на гипертонической среде.

9.4. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Трудности диагностики грибковых инфекций требуют полного использования всех возможностей исследовательской техники. Методы прямой бактериоскопии биологического материала и разного вида окрашивание не всегда помогают выявить актиномицетоз, кандидоз и криптококкоз. Посев грибов предпочтительнее производить на среду Сабуро, за исключением *Candida*, которые хорошо растут на обычных питательных средах. Посевы мочи помогают идентифицировать грибковый пиелонефрит, а крови и костного мозга — диссеминированный гистоплазмоз.

Грибковая серология начинает находить все более широкое применение, в том числе реакции преципитации, гемагглютинации, связывания комплемента и агглютинации специфических антител. В настоящее время серологические тесты наиболее ценны при кандидозах, кокцидиоидомикозах, гистоплазмозе и бластомикозе. Кроме того, криптококковые антигены могут быть определены в сыворотке или СМЖ методом латекс-агглютинации на стекле.

Значение кожных тестов при диагностике острых форм грибковой инфекции невелико; у многих больных микозами гиперчувствительность не проявляется и, наоборот, многие здоровые лица сенсибилизированы к грибковым антигенам. Внутрикожное введение грибковых антигенов может сопровождаться сенсибилизацией и увеличением числа антител в крови.

9.5. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА РИККЕТСИОЗОВ

Культуральные исследования для выделения риккетсий обычно не проводятся. Диагностика риккетсиозов основывается преимущественно на неспецифических и специфических серологиче-

ских тестах. Последние проводятся с комплементсвязывающими антигенами, приготовленными из желточных мешков, инфицированных соответствующим штаммом риккетсий. К неспецифической относится известная реакция Вейля — Феликса, основанная на взаимодействии гетерогенного антигена с протеом ОХ. Необходимо помнить, что все серологические пробы могут быть отрицательными в раннем периоде риккетсиозной инфекции.

9.6. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ХЛАМИДИОЗА

Хламидии, возбудители конъюнктивита и пситтакоза, нередко вызывают пневмонию у детей. Цитоплазматические включения в хламидиях хорошо выявляются при окраске по Граму и с помощью флюоресцирующих антител. К более чувствительному методу относится выделение хламидий из тканевых культур клеток HeLa.

9.7. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРОТОЗОЙНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Протозойная инфекция диагностируется в основном методами прямой бактериоскопии, например при выявлении амёб в мазках из кала, пневмоцист в аспиратах из легких, спороцист в крови. Однако серологические пробы весьма ценны для диагностики малярии, амёбиаза и токсоплазмоза. Отсутствовать противомаларийные антитела в крови могут в связи с тем, что в прошлом человек не болел малярией, а также в связи с тем, что они исчезли после интенсивного лечения рано выявленных и нетяжелых форм болезни. Поиски антител к токсоплазмам широко проводятся при диагностике врожденных форм инфекции у новорожденных.

9.8. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ГЕЛЬМИНТОЗОВ

К традиционно основным методам относится прямое исследование кала больных или других объектов, в которых содержатся гельминты или их яйца. При тканевой инвазии (трихиноз, эхинококкоз, токсокароз) основным методом диагностики становятся серологические пробы. Нередко приходится прибегать к биопсии.

9.9. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

При подозрении на вирусную этиологию заболевания необходимо предпринимать самые срочные меры по подтверждению диагноза, поскольку всякое промедление сведет на нет попытку выделить возбудитель и затруднит трактовку серологических данных.

Микроскопические исследования. Электронная микроскопия и метод флюоресцирующих антител обуславливают идентификацию вирусов. Электронная микроскопия содержимого пузырьков на коже позволяет быстро и точно дифференцировать натуральную оспу от ветряной. Мазки слизи из верхних дыхательных путей или осадка мочи могут быть окрашены флюоресцирующими антителами для идентификации антигенов любого вируса, к которому удается получить качественную сыворотку (например, к вирусам гриппа, респираторно-синцитиальным вирусам). Вирус гепатита А и ротавирусы, возбудители гастроэнтерита у детей могут быть обнаружены с помощью методов электронной иммуномикроскопии. Еще точнее их можно идентифицировать с помощью иммуоферментного анализа сыворотки или радиоиммунологического исследования с использованием специфических антисывороток.

Цитологические исследования необходимы при выявлении внутриклеточных включений или синцитиальных изменений в клетках осадка мочи у больного с цитомегаловирусной инфекцией либо в отделяемом из носа при кори. Однако в этих случаях указание находки необходимо срочно подтвердить выделением соответствующего вируса.

Выделение вирусов. Риккетсии и вирусы размножаются только в живых клетках. Источниками таких клеток могут быть лабораторные животные, эмбрионы куриных яиц или тканевые культуры клеток человека или животного. Выделение многих вирусов затруднено, поскольку для этого требуются разные культуры клеток, в связи с чем клиницист, направляя материал на вирусологическое исследование, должен определенным образом формировать лабораторию. Направление, в котором указано лишь одно требование: «Выделить вирус», — неадекватно. Сотрудники вирусологической лаборатории могут эффективно работать и помогать клиницисту только в том случае, если последний знает, о каком вирусе или по меньшей мере заболевании идет речь.

Срочная доставка материала в лабораторию является непременным условием успеха исследования. Вероятность обнаружения вируса увеличивается, если посев производят непосредственно у постели больного. Обычно материалом для обследования на вирусы являются мазки из зева или прямой кишки или кал. Материал из зева предпочтительнее получать с помощью тампона, прилагая к нему определенное усилие, чтобы вместе со слизью удалось снять поверхностные клетки. При некоторых инфекциях, например при краснухе, материал для исследования следует получать с помощью носовых тампонов. Материал с тампона переносят в жидкую питательную среду (питательный бульон или 0,5% желатин в растворе Хенкса), в которой содержатся антибиотики, подавляющие рост бактериальной флоры. Тампон прополаскивают в питательной среде и отжимают между стеклами. При необходимости материал, предназначенный для исследования, можно хранить при температуре 4°C в течение нескольких часов. Транспортировать его можно, запаковав в сухой лед.

На тампоне не должно быть большого количества кала, так как в этих случаях присутствующие в питательной среде антибиотики не смогут подавить рост столь большого числа бактерий. Мазки из содержимого прямой кишки необходимо исследовать даже при инфекциях верхних дыхательных путей и ЦНС, так как многие вирусы размножаются в кишечнике.

Вирусы часто присутствуют в СМЖ, особенно в остром периоде инфекционного процесса в ЦНС. Для вирусологического исследования при первой диагностической люмбальной пункции берут небольшой объем СМЖ. Это не повредит больному, даже если в последующем будет поставлен диагноз бактериального, а не вирусного менингита.

Посев наиболее ценен при цитомегаловирусной инфекции, а также инфекционном паротите и аденовирусных заболеваниях. Мочу перед исследованием не следует замораживать и необходимо как можно скорее доставлять в лабораторию в охлажденном состоянии.

Вирусологическое исследование содержимого пузырьков на коже производят по разному в зависимости от предполагаемого заболевания: натураль-

ная или ветряная оспа, состояние после вакцинации, герпес или энтеровирусная инфекция.

Исследование крови для выделения вирусов обычно не производят, хотя вiremия нередко при многих инфекциях. Диагноз вирусного гепатита В основан на обнаружении в крови вирусного антигена, концентрация которого в сыворотке обычно бывает весьма высокой.

Основными трудностями при выделении вирусов являются нестойкость некоторых из них (например, респираторный синцициальный вирус), необходимость работать с клеточными культурами или животными для выращивания некоторых возбудителей, длительное время, требуемое для роста некоторых вирусов, сомнения в патогенетической роли вируса, выделенного из дыхательных путей или из желудочно-кишечного тракта.

Серологические пробы. Результаты серологических исследований бывают положительными даже в том случае, если не удается выделить сам вирус. Для точной диагностики необходимо исследовать кровь по меньшей мере дважды: в остром периоде заболевания и спустя 14—21 день. Если вторую пробу крови исследовали в период до 14 дней после начала заболевания, желательно взять ее третий раз (через 4—6 нед от начала заболевания), поскольку повышение титра антител может быть замедленно, особенно у детей. Необходимо предотвращать загрязнение проб крови и ее гемолиз. При невозможности немедленно отправить кровь в лабораторию можно получить и заморозить сыворотку. Замораживать цельную кровь недопустимо. Подтверждением диагноза служит 4-кратное повышение титра специфических антител в период выздоровления по сравнению с первой порцией крови, взятой в остром периоде заболевания. Обычно используют целый набор антигенов, в том числе вирусных.

Высокий титр антител в поздние стадии заболевания еще не позволяет отличить недавно перенесенную инфекцию от имевшей место в прошлом. Тем не менее даже при однократном исследовании сыворотки можно подтвердить диагноз, если: 1) титр специфических антител выше, чем в среднем в данной популяции; 2) определяется фракция IgM-антител, особенно у новорожденных и больных в острой стадии гепатита А; 3) антитела, циркулирующие в крови младенца, отсутствуют у матери; 4) антитела в крови ребенка сохраняются на том же высоком уровне, что и в период новорожденности; 5) при подозрении на свинку присутствуют антитела к растворимой фракции (S) вируса в остром периоде заболевания [они могут появляться на 2-й или 3-й день болезни, когда антитела к вирусному антигену (V) могут отсутствовать или находиться в очень малом количестве]; 6) при инфекционном мононуклеозе обнаруживаются антитела в клетках, зараженных EB-вирусом в условиях специальной обработки.

Методы определения антител. Антитела к вирусам могут быть обнаружены при проведении разных серологических методов, но не все из них одинаково специфичны. Комплементфиксирующие антитела образуются при заражении многими вирусами, их появление указывает на протекающую или недавно закончившуюся инфекцию. При полиомиелите, например, эти антитела появляются в остром периоде заболевания и часто исчезают в течение 1 года. В противоположность этому нейтрализующие антитела сохраняются обычно на всю жизнь, повышение их уровня в процессе заболевания трудно проследить. Кроме того, к одному из недостатков теста с нейтрализующими антителами относится необходимость его выполнения на культуре клеток или *in vivo*. Уровень антител, ингибирующих геммаглотинацию, четко коррелирует с уровнем нейтрализующих антител. Многие вирусы, например миксо- и энтеровирусы, возбудители краснухи, способны агглютинировать эритроциты. Присутствие антител определяется способностью соответствующей сыворотки тормозить реакцию геммаглотинации. Многие вирусы, агглютинирующие эритроциты, способствуют адсорбции последних на поверхности зараженных клеток. Проба угнетения адсорбции используется и для выявления антител к вирусу парагриппа. Флюоресцирующие антитела к вирусам могут быть обнаружены с помощью непрямой иммуофлюоресценции. Для проведения реакции пользуются стеклами с нанесенными на них клетками, зараженными специфическим вирусом, к ко-

Таблица 9-2. Микробиологические методы исследования при дифференциальной диагностике четырех основных синдромов¹

Синдром	Необходимые исследования
Неуточненная инфекция, сопровождающаяся кожными высыпаниями	Посев крови на предмет выявления бактерий (например, менингококков, тифозной палочки) и смыва из зева на стрептококк; серологическое определение антител к токсинам стрептококка; серологические пробы на сифилис, токсоплазмоз, риккетсиоз (антитела к протею ОХ и комплементсвязывающие антитела); исследование мазков из глотки и носа на вирусы кори, краснухи, энтеровирусы, из прямой кишки на энтеровирусы; серологическое определение гетерогенных антител и антител к возбудителю инфекционного мононуклеоза; серологические пробы на вирусы кори, краснухи
Подозрение на менингит	Окраска спинномозговой жидкости (СМЖ) по Граму и посев на бактерии; посев крови на бактерии; флюорохромная окраска СМЖ и посев ее на микобактерии; внутрикожная туберкулиновая проба на гиперчувствительность к туберкулину PPD-S, посев СМЖ на лептоспиры; серологические пробы на выявление лептоспир; посев СМЖ на грибы; окраска на криптококки; исследование СМЖ на криптококковый антиген; серологические пробы на грибковые антибиотик; посев СМЖ с целью выявления свободноживущих амёб на клетки HeLa или пластинки агара, а также для выявления вирусов; исследование мазков из носоглотки и прямой кишки на вирусы (в том числе вирусы свинки и энтеровирусы); серологические реакции на вирусы инфекционного паротита, арбовирусы
Легочные инфильтраты неясного происхождения (см. также главу 10)	Посев крови, аспириата из трахеи или мокроты на бактерии; окраска аспириата из трахеи или мокроты по Граму; флюоресцентная окраска мазков из носоглотки на возбудители коклюша, мокроты или промывных вод на микобактерии, мокроты на выявление легионелл; посев мокроты и промывных вод на микобактерии; внутрикожная туберкулиновая проба с PPD-S; окрашивание и посев мокроты на грибы; серологические пробы на определение в крови антител к грибам; биопсия или пункция легкого для выявления пневмоцист у больных со сниженным иммунитетом; посеви смывов из носоглотки на микоплазмы; серологические пробы на антитела к микоплазмам; посеви на хламидии; серологические пробы на пситтакоз, на антитела к Кулиорадке; исследование мазков из носоглотки и прямой кишки на вирусы; посеви мочи на цитомегаловирус; серологические реакции на антитела к аденовирусам, респираторным синцитиальным вирусам
Подозрение на инфекцию у новорожденных (см. главу 7.59)	Посев крови и содержимого из носоглотки на выявление бактерий; исследование мазков из прямой кишки и посев мочи на определение бактерий; посев и окраска по Граму аспириата из желудка; серологические реакции на сифилис, антитела к токсоплазмам; посев содержимого из носоглотки для выявления вирусов краснухи и из глотки — вирусов герпеса, Коксаки типа В и др., из прямой кишки — эховирусов, вируса Коксаки типа В и др.; посев мочи для определения

Синдром	Необходимые исследования
	цитомегаловируса и вируса герпеса; серологические реакции на цитомегаловирусы, вирусы краснухи, заднего лобного энцефалита, вирус гепатита В и его антиген

¹ Пробы необязательно проводить во всех случаях, но обязательно при неясном диагнозе. Во всех случаях при проведении серологических реакций следует проводить двойное контрольное исследование сыворотки.

тому образуются антитела. Метод непрямой гемагглютинации в настоящее время получил широкое распространение в вирусологии. Это объясняется способностью вирусных антигенов фиксироваться на поверхности эритроцитов барана, обработанных глутаральдегидом или таппиновой кислотой. Все более широкое применение получают радиоиммунный и иммуноферментный методы исследования.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Уточнение диагноза инфекционных заболеваний требует строго систематизированного подхода и предусматривает рациональное применение многих культуральных и серологических методов исследования. Стратегия и тактика проведения диагностических мероприятий, естественно, определяются тяжестью состояния больного, эпидемиологическими и клиническими данными. В табл. 9—2 приведены примеры наиболее полного использования микробиологических методов исследования. К ним относятся те, которые могут быть использованы при обследовании больных с высыпаниями на коже, при подозрении на менингит, инфильтративных изменениях в легких неизвестной этиологии, подозрении на инфекционную патологию у новорожденного.

Стенли А. Плоткин (Stanley A. Plotkin)

Список литературы

- Drew W. L. (ed.)* Viral Infections: A Clinical Approach. — Philadelphia; F. A. Davis, 1976.
- Lennette E. H., Balows A., Hausler W. J. et al.* Manual of Clinical Microbiology. — Washington D. C.: American Society for Microbiology, 1980.
- Lennette E. H., Schmidt N. J.* Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial and Chlamydial Infections. — Washington D. C.: American Public Health Association Inc., 1979.
- Shackelford P. G., Campbell J., Feigin R. D.* Countercurrent immunoelectrophoresis in the evaluation of childhood infections. — J. Pediatr., 1974, 85: 478.

НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ИНФЕКЦИОННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

В задачи настоящего раздела входят описание и обоснование рационального подхода к обследованию детей с определенными комплексами клинических симптомов, которые чаще всего обус-

ловлены инфекцией. Другие синдромы, признаки и симптомы (например, рвота, пневмония, инфекции верхних дыхательных и мочевых путей, отставание в развитии) обсуждаются в соответствующих разделах.

9.10. ЛИХОРАДКА НЕИЗВЕСТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Многие врачи используют термин «лихорадка неизвестного происхождения» для обозначения любого лихорадочного состояния у ребенка, направленного на госпитализацию по поводу неизвестного заболевания. Однако использование этого термина должно быть ограничено следующими случаями: 1) документированное лихорадочное состояние в течение не менее 1 нед; 2) продолжение лихорадочного состояния у госпитализированного ребенка; 3) невозможность поставить точный диагноз после обследования ребенка в стационаре в течение 1 нед.

Тенденция к более широкому использованию данного понятия имеет достаточно серьезные основания. Во-первых, в большинстве случаев лихорадка неизвестного происхождения встречается при общих заболеваниях, протекающих атипично. Иногда именно ею проявляется заболевание (например, ювенильный ревматоидный артрит), но точный диагноз его может быть установлен только после длительного наблюдения, поскольку другая симптоматика отсутствует, а лабораторные показатели остаются в пределах нормы. Во-вторых, чаще всего причинами подобного лихорадочного состояния у детей служат инфекционные и коллагеновые сосудистые заболевания. Оно может быть также результатом неопластических процессов (но обычно у детей со злокачественными новообразованиями повышения температуры тела не наблюдается). В-третьих, в США к наиболее часто встречающимся инфекциям, сопровождающимся лихорадкой неизвестного происхождения, относятся сальмонеллез, туляремия, туберкулез, риккетсиоз, бруцеллез, сифилис, лептоспироз, лихорадка содоку, инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирусная инфекция и гепатит. В-четвертых, ювенильный ревматоидный артрит и системная красная волчанка, относящиеся к группе коллагенозов, чаще всего проявляются лихорадочным состоянием. В-пятых, повышение температуры тела должно быть строго документировано и контролировано, измерять ее следует постоянно под строгим наблюдением, чтобы исключить симуляцию. В-шестых, необходимо проводить тщательное наблюдение за больным, изучить анамнез, повторно провести физикальное и рентгенологическое обследование. В-седьмых, у больных, получающих лекарственные препараты, следует иметь в виду возможность развития лекарственной болезни. Она обычно не выражается другими симптомами, а температура тела остается повышенной и держится относительно на постоянном уровне. Температура тела в этих случаях снижается после отмены препарата обычно в течение 3 сут. При лекарст-

Таблица 9-3. Некоторые причины лихорадки неизвестного происхождения у детей

Заболевания	
Бактериальные	Абсцессы (одонтогенные, в печени, в полости малого таза, околопочечные, поддиафрагмальные, бактериальный эндокардит, бруцеллез, лептоспироз, мастоидит (хронический), остеомиелит, пиелонефрит, синусит, сальмонеллез, туберкулез, туляремия
Вирусные	Цитомегаловирусная инфекция, гепатит (хронический активный), инфекционный мононуклеоз
Хламидиальные	Венерическая лимфогранулема, пситтакоз
Риккетсиозные	Ку-лихорадка, пятнистая лихорадка Скалистых гор
Грибковые	Бластомикоз (внепочечные локализации), гистоплазмоз (диссеминированный)
Паразитарные	Малярия, токсоплазмоз, токсокароз
Неклассифицируемые	Саркоидоз
Коллагенозные	Ювенильный ревматоидный артрит, узелковый полиартериит, системная красная волчанка
Сосудистые	Лимфогранулематоз, лимфома, нейробластома
Злокачественные	Ангидротическая эктодермальная дисплазия, несхарный диабет (нефрогенный и нефрогенный), лекарственная лихорадка, симуляция, семейная дисавтономия, гранулематозный колит, детский кортикальный гиперостоз, панкреатит, периодическая болезнь, сывороточная болезнь, тиреотоксикоз, язвенный колит
Разного происхождения	

венной болезни, вызванной препаратами йода, повышенная температура тела может сохраняться еще в течение 1 мес после их отмены, поскольку они длительно выводятся из организма.

В табл. 9—3 приведен перечень заболеваний, которые у детей могут чаще всего проявляться синдромом лихорадки неизвестного происхождения и создавать трудности при установлении диагноза. Клиническая симптоматика и диагностика этих заболеваний описаны в соответствующих разделах.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА В ОТНОШЕНИИ ДЕТЕЙ С ЛИХОРАДКОЙ НЕИЗВЕСТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Анамнез. 1. Важными в анамнезе являются сведения о контакте ребенка с дикими или домашними животными. Уровень заболеваемости зоонозными инфекциями у детей в США ежегодно повышается. Источником подобных заболеваний чаще всего бывают домашние животные, внешне вполне здоровые. Например, вакцинация собак против лептоспироза предупреждает развитие этого заболевания, но не исключает бактерионосительства у них и передачи микроорганизма членами семьи. Указание в анамнезе на потребление мяса кролика или белки служит ключом к диагнозу туляремии орофарингеальной, железистой или тифоидной формы.

2. Анамнестические данные о патологическом извращении аппетита и склонности ребенка к поеданию земли могут служить основанием для подозрения на заражение токсоплазмами или токсокарами.

3. Диагностическое значение могут иметь сведения о недавних путешествиях беременной и возвращении ее для родоразрешения. Рецидивы малярии, гистоплазмоза, кокцидиомикоза могут развиться спустя несколько лет после возвращения из районов, эндемичных по данным заболеваниям. Важно уточнить сведения о профилактических вакцинациях и предупредить об осторожном использовании местных воды и пищевых продуктов во время путешествия. Переносчиками инфекции могут стать камни, почва и разные изделия, привезенные из других стран в качестве сувениров.

4. Данные об использовании лекарственных средств требуют тщательного уточнения и учета побочного действия препаратов как при общем, так и местном применении их (например, лихорадочное состояние после закапывания в глаз капель, в состав которых входит атропин).

5. Важное значение имеют генетические факторы. Так, лихорадка неизвестного происхождения нередко наблюдается у жителей некоторых районов Шотландии (Ольстер) при нефрогенной форме сахарного диабета. Семейная дисавтономия (синдром Райли — Дея), сопровождающаяся рецидивирующим лихорадочным состоянием, чаще встречается у евреев, чем у представителей других популяций.

Физикальное обследование. 1. Потливость у температурающего ребенка должна привлекать особое внимание. Продолжительное отсутствие потоотделения у ребенка с повышенной или меняющейся температурой тела позволяет предполагать дегидратацию, обусловленную поносом, рвотой, центральной или нефротической формой сахарного диабета. Отсутствие у ребенка потоотделения на фоне повышенной температуры тела может отмечаться при анhidротической эктодермальной дисплазии, семейной дисавтономии, а также под влиянием препаратов атропина.

2. Красного цвета слезящиеся глаза могут служить признаком системных сосудистых заболеваний, прежде всего узелкового периартериита.

3. Конъюнктивит с преимущественным поражением век у температурающего ребенка может быть обусловлен корью, инфекцией вирусом Коксаки, туберкулезом, инфекционным мононуклеозом, венерической гранулемой и болезнью кошачьей царапины. В противоположность этому бульбарный конъюнктивит у ребенка с лихорадкой неизвестного происхождения заставляет предположить лептоспироз.

4. Дисфункция гипоталамуса служит одной из причин лихорадки неизвестного происхождения. В этих случаях у детей снижаются зрачковые рефлексы из-за врожденного отсутствия сфинктера суживающей зрачок мышцы. Эмбриологически она произ-

водная скорее эктодермы, чем мезодермы, и дифференцируется одновременно со структурами и функциями гипоталамуса.

5. Отсутствие слез и роговичного рефлекса наблюдается при семейной дисавтономии.

6. Необходимо выявить повышенную чувствительность при надавливании на область верхнечелюстных или лобных пазух и зубы; для уточнения диагноза следует произвести трансиллюминацию.

7. Гладкая поверхность языка может быть обусловлена отсутствием сосочков и указывать на семейную дисавтономию. Кандидозные изменения в полости рта часто наблюдаются при нарушениях иммунной системы.

8. Пузырьковые высыпания типа герпетических обычно встречаются у детей с пневмококковой, стрептококковой, риккетсиозной инфекциями, при малярии. Они нередки также у детей с менингококковым менингитом, который обычно не проявляется лихорадкой неизвестного происхождения, но не встречаются при менингококкемии. Иногда пузырьковые высыпания сопутствуют сальмонеллезу или стафилококковой инфекции.

9. Повторные ознобы и температурные «скачки» характерны для септицемии любой этиологии, особенно развивающейся на фоне заболеваний почек, печени, желчных путей, при эндокардите, малярии, бруцеллезе, лихорадке крысиного укуса или локализованных абсцессах.

10. Гиперемия глотки с налетами или без них может быть признаком инфекционного мононуклеоза, цитомегаловирусной инфекции, туляремии, токсоплазмоза, сальмонеллеза и лептоспироза.

11. Необходимо тщательно обследовать костно-мышечную систему. Болевые точки над костью указывают на возможность остеомиелита или на развитие неопластического процесса в костном мозге. Болезненность над областью трапециевидных мышц может служить признаком поддиафрагмального абсцесса. Генерализованная болезненность мышц наблюдается при дерматомиозите, трихинеллезе, полиартериите, а также при микоплазменной и арбовирусной инфекциях.

12. Ректальное обследование позволяет обнаружить параректальную аденопатию или участки болезненности, что облегчает диагностику глубоких абсцессов в полости малого таза, подвздошного лимфаденита или остеомиелита костей таза. Проба на скрытую кровь в кале должна проводиться во всех необходимых случаях. Положительные результаты этой пробы помогают поставить диагноз гранулематозного или язвенного колита, которые часто служат причиной лихорадочного состояния.

13. Следует всегда обращать внимание на общий статус больного, на степень его активности и поведение.

14. Повышение сухожильных рефлексов может служить подтверждением тиреотоксикоза, вызвавшего длительное повышение температуры тела.

Лабораторные методы исследования. Целенаправленное проведение диагностических лабораторных исследований чаще всего позволяет уточнить диагноз. Общим правилом в подобных ситуациях является проведение большого числа разнообразных тестов, выбираемых в зависимости от клинических данных, имеющегося времени и других возможностей. Темпы и последовательность отдельных исследований определяются характером течения самого патологического процесса. Торопливость в их проведении можно допустить лишь при обследовании больного, находящегося в критическом состоянии.

Обычные методы определения числа лейкоцитов в крови и анализ мочи имеют минимальное диагностическое значение. Уменьшение абсолютного числа нейтрофилов до значений менее 5000 в большинстве случаев позволяет исключить любую бактериальную инфекцию, кроме тифозной. Большое число лейкоцитов (более 10^9 /л полиморфно-ядерных клеток), наоборот, в 80% случаев указывает на тяжелую бактериальную инфекцию.

Ускорение СОЭ (более 30 мм/ч) характерно для воспалительного процесса и указывает на необходимость дальнейшего обследования. Проба с красителем нитроголубым позволяет подтвердить бактериальную инфекцию.

Посевы крови необходимо проводить для выделения как аэробных, так и анаэробных микроорганизмов. Культуральное исследование на присутствие персиний, франциселлы и лептоспир требует специальных сред и особых условий для их роста, не используемых при обычных посевах.

Кожные туберкулиновые пробы следует проводить с помощью активного очищенного туберкулина с добавлением полисорбита твин-80, сохраняющегося в холодильнике.

Посевы мочи должны проводиться, как обычное рутинное исследование. Может быть показана рентгенография мочевых путей.

Рентгенологическое исследование грудной клетки, придаточных пазух, сосцевидного отростка, желудочно-кишечного тракта проводится при соответствующих анамнестических данных и физикальных изменениях. Рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта для подтверждения диагноза гранулематозного колита показано лишь детям, у которых отсутствуют другие симптомы, объясняющие длительное лихорадочное состояние.

Изучение костного мозга позволяет диагностировать лейкоз, метастазы опухолей, микобактериальную, грибковую и паразитарную инфекции, а также гистиоцитоз или другие болезни накопления. Аспират костного мозга исследуют методом посева на предмет выявления бактерий, микобактерий и грибов.

Серологические тесты позволяют диагностировать инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирусную инфекцию, токсоплазмоз, сальмонеллез, туляремию, бруцеллез, лептоспироз и в отдельных случаях ювенильный ревматоидный артрит. При гистоплазмозе подтверждением диагноза служит реакция связывания комплемента. Биопсия лимфатических узлов и диагностическая лапаротомия у детей могут проводиться лишь при специальных показаниях.

Сканирование с применением радиоактивных веществ помогает в диагностике остеомиелита и внутрибрюшных абсцессов. Тотальное сканирование позволяет обнаружить опухоли и гнойные скопления без хирургических вмешательств и использования радиоизотопов. Эхокардиография может подтвердить разрастания на створках клапанов сердца, характерные для подострого бактериального эндокардита.

Лечение. Повышение температуры тела и инфекция у детей — не однозначные понятия. Антибиотики не должны использоваться в качестве жаропонижающих средств; эмпирического назначения их обычно следует избегать. Допускается назначать противотуберкулезные препараты тяжелобольным детям при подо-

зрении на диссеминированный туберкулез. Эмпирическое применение других антибиотиков бывает опасным и может затушевать картину и затруднить диагностику эндокардита, менингита, параменингеальных инфекций и остеомиелита. Госпитализация детей часто необходима для проведения лабораторных и рентгенологических методов исследования, что невозможно сделать в амбулаторных условиях, либо для более тщательного наблюдения за больным и успокоения родителей.

Прогноз. Лихорадка неизвестного происхождения у детей имеет более благоприятный прогноз, чем у взрослых. Летальный исход у взрослых в этих случаях наступает в 25—40% случаев. Диагноз у многих больных так и не удается установить, тем не менее температура тела снижается спонтанно. У 25% детей с сохраняющейся температурой тела диагноз остается неизвестным, несмотря на тщательно проведенное обследование.

Список литературы

- Feigin R. D., Shearer W. T.* Fever of unknown origin in children, *Curr. Probl. Pediatr.*, 1976, 6:1.
Naiman J. L., Bergman G. E. Hematologic clues to systemic disease in childhood. *Semin. Hematol.*, 1975, 12:287.

9.11. ВЫСЫПАНИЯ

Высыпания на коже и на слизистых оболочках наблюдаются при многих инфекционных заболеваниях. При некоторых инфекциях сыпь бывает настолько характерной, что одного этого признака обычно достаточно для установления точного диагноза. Однако при многих инфекционных заболеваниях кожные высыпания весьма сходны. Сыпь может представлять собой результат непосредственной инокуляции возбудителя в кожу (например, при сибирской язве или туляремии), гематогенного распространения его (например, септицемия при менингококковой или другой бактериальной инфекции) или распространения инфекции по контакту из прилежащих участков (импетиго, герпетические высыпания). Поражения кожи могут быть обусловлены действием токсинов (скарлатина), реакцией антиген — антитело (ревматические поражения) или гиперчувствительности замедленного типа (узловая эритема).

Точный диагноз предположительно инфекционного заболевания, сопровождающегося сыпью, зависит от тщательно и полно собранного анамнеза и подробного описания изменений на коже. Особое внимание необходимо обращать на характер и продолжительность продромальных явлений, начальные и последующие кожные изменения. Патогномоничные признаки (пятна Коплика при кори) значительно облегчают диагностику. В большинстве случаев максимальное, что может сделать клиницист при обследовании больного с высыпаниями, это дать ориентировочную трактовку инфекции, отнеся ее к вирусной, бактериальной или рик-

жетсизной и наметив группу заболеваний, с которыми ее следует дифференцировать с помощью бактериологических и серологических методов.

Сыпь на коже может быть разного характера. Выделяют пятнистые, эритематозные, пятнистопапulesные, папуловезикулярные (или буллезные), петехиальные (или геморрагические), язвенные высыпания и узловатые (табл. 9—4—9—12). Поскольку при некоторых инфекционных заболеваниях кожные высыпания отличаются многообразием, то и наблюдающиеся при них поражения могут соответствовать нескольким из выделенных категорий, а приведенные в разных таблицах дифференциально-диагностические признаки не противоречат друг другу.

Некоторые инфекционные заболевания и их возбудители ассоциируются с высыпаниями типа мультиформной или узловой эритемы (см. табл. 9—11, 9—12). У некоторых больных экзантемы наблюдаются при менингите и пневмонии (о возбудителях экзантемы в этих случаях см. табл. 9—13 и 9—14).

Таблица 9-4. Инфекционные заболевания, сопровождающиеся пятнистыми высыпаниями

Возбудитель инфекции	Заболевание
Вирус Эпштейна—Барра	Инфекционный мононуклеоз
Вирус Коксаки В1, В2, В5	—
Эховирусы 2, 4, 5, 14, 17, 18, 19, 30	—
Энтеровирус 71	—
Вирус денге	Лихорадка денге
Вирус Ласса	Лихорадка Ласса
Вирус Марбурга	Лихорадка Марбурга
Хламидии	Пситтакоз
Риккетсии:	Крысиный тиф
Муэра	Эпидемический (сыпной) тиф
Провацка	Окошная лихорадка
Quintana	—
Микоплазма	Септицемия
Золотистый стафилококк	Скарлатина, септицемия
Гноеродный стрептококк	Сибирская язва
Сибиреязвенная палочка	Брюшной тиф
Сальмонелла тифозная	Сальмонеллезный сепсис
Другие виды сальмонелл	Содоку (лихорадка от крысиного укуса)
Спираллы (minor)	Чума
Иерсинии	Инфекционная эритема
Предположительно инфекционная этиология	

По: Cherry J. D. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. — Philadelphia, 1981.

Клиническое обследование больного, изучение характера высыпаний позволяют наметить круг наиболее вероятных заболеваний, в пределах которого следует проводить дальнейшую дифференциальную диагностику с использованием разных методов,

Таблица 9-5. Инфекционные заболевания, сопровождающиеся пятнисто-папулезной сыпью

Возбудитель или заболевание	Комментарии
<p>Вирусы Альфа-вирусы: лихорадка чикунгуния, син- дбис, о'ньонг-ньонг, Росса Арбовирус</p> <p>Вирус колорадской клеще- вой лихорадки Вирусы Коксаки</p>	<p>Высыпания изолированные или сливаю- щиеся Возможны скарлатиноподобные высыпа- ния Изолированная сыпь</p> <p>Типы А5, А9, А10 и А16, кроме того, мо- гут вызывать везикулярную и пустулез- ную сыпь на кистях, стопах, вокруг рта</p>
<p>Цитомегаловирусы Вирус Эпштейна—Барра</p> <p>Эховирусы Энтеровирус 71</p> <p>Флавовирус: денге, quintana Впрус гепатита В Вирусы гриппа А и В Вирус Марбурга</p> <p>Вирус кори Вирус свинки Вирусы парагриппа 1—4 Реовирусы 2 и 3</p> <p>Респираторно-синцитиаль- ные вирусы Риновирусы разных типов Вирус краснухи Вирус ветряной оспы и опо- сывающего лишая</p> <p>Вирус оспы и вакцины</p>	<p>Ампициллин способствует усилению высы- паний Особенно типы 4, 6, 9, 11, 16, 18 Сыпь бывает изолированная и сливающая- ся</p> <p>Изолированные высыпания То же</p> <p>Изолированные и сливающиеся высыпа- ния</p> <p>Патогномоничные пятна Коплика Изолированные высыпания То же</p> <p>Изолированные и сливающиеся высыпа- ния Изолированные высыпания</p> <p>То же</p> <p>Макулопапулярные высыпания по мере прогрессирования процесса превращают- ся в везикулопустулярные; одновремен- но сосуществуют все признаки Трансформация везикул в пустулы и об- разование корок происходит одновре- менно по всей поверхности тела</p>
<p>Предположительно вирусы Острая экзантема</p> <p>Инфекционная эритема</p> <p>Хламидии Пситтакоз Риккетсиозы: тифы сыпной и эндемический, лихорадки окон- ная и цуцугамуши Пятнистая лихорадка Ска- листых гор</p> <p>Риккетсиозная оспа</p>	<p>Сыпь появляется после снижения темпера- туры тела, достигавшей 40—41°C в тече- ние 4—6 дней</p> <p>Сетевидная, быстро исчезающая сыпь на теле, но не на лице</p> <p>Слабо выраженные небольшого размера пятна, быстро исчезающие</p> <p>Сыпь появляется вначале на теле, затем распространяется на руки и ноги</p> <p>Сыпь вначале появляется на руках и но- гах, затем распространяется на тулови- ще, возможны петехии и геморрагии</p> <p>Многообразная сыпь от пятнистой до пу- зырьковой, пузырьки могут появляться первыми</p>

Возбудитель или заболевание	Комментарии
Бактерии <i>Erysipelothrix</i>	Красные пятна, которые могут стать геморрагическими и распространяться на кисти и пальцы
Лептоспиры	Сыпь по всей поверхности тела, на ладонных и подошвенных поверхностях, шелушение
Листерии	Пятна с некрозом в центре, формирование пустул
Палочка лепры	Нарушение пигментации кожи
Сальмонеллы	Розового цвета пятна на туловище, могут быстро исчезать
Стрептококки (скарлатина)	Обусловлена токсином, «гусиная» кожа или как наждачная бумага преимущественно на туловище, со временем наступает шелушение
Стрептококки (ревматизм)	Сливающиеся пятна, кольцевидные образования на туловище и конечностях
Стрептобациллы (лихорадка хейверхиллская)	Пятнистопапужевая сыпь на всей поверхности тела, на ладонных и подошвенных поверхностях
Содоку (лихорадка от укуса крысой)	Пурпурно-красного цвета пятна на туловище, подошвенных и ладонных поверхностях
<i>Treponema carateum</i> (пинта)	Эритематозные пятна, со временем депигментация
Бледная спирохета (сифилис)	Многообразные высыпания, изъязвления слизистых оболочек
Золотистый стафилококк	Экссфолиация кожи под действием токсона, шелушение
Грибы	
<i>Tinea versicolor</i>	Коричневато-белого цвета пятна преимущественно на туловище
Трихофиты, эпидермофиты	Эритематозные пятна, затем сливающиеся папулы и везикулы, выпадение волос
Кокцидиоидомикоз	Изолированные или сливающиеся высыпания
Простейшие	
Малярия	Эритематозная, пятнистопапужевая или уртикарная сыпь (в хронических случаях)
Токсоплазмоз	Сыпь нестойкая, ладонные и подошвенные поверхности интактны
Другие паразиты	
Ангилостомы	Зудящие папулы, иногда везикулы в местах проникновения паразита
<i>Ancylostoma braziliensis</i> Филярии	Линейные и зудящие поражения Отечность над вовлеченными в процесс лимфатическими узлами
Онхоцерки	Эризиеллоидные поражения, зудящие
Шистосомы	Чесотка кулальчиков, эритематозные зудящие пятна, превращающиеся в везикулы

Возбудитель или заболевание	Комментарии
Трихинеллы	Возможна полиморфная эритема, развиваются уртикарные изменения
Клещ чесоточный	Зудящие поражения, преимущественно в кожных складках
Укусы вшами	Зудящие пятна
Укусы мухами	Группы зудящих пятен
Коллагенозы	
Юношеский ювенильный артрит	Небольшие красноватого цвета пятна часто с побледнением в центре, появляются преимущественно в период лихорадочного состояния
Системная красная волчанка	Эритематозные участки и шелушение, эритематозные бляшки на отдельных участках и васкулиты, преимущественно на конечностях
Дерматомиозит	Фиолетового оттенка шелушащаяся эритема преимущественно на разгибательных поверхностях суставов
Не поддающиеся классификации поражения	
Полиморфная эритема	Эритематозные пятна и папулы, везикулярные поражения могут локализоваться на слизистых оболочках и реже на коже, часто присоединяется вторичная инфекция бактериального, вирусного и грибкового характера, сопутствующие заболевания (гранулематозный колит, непереносимость лекарственных средств)
Кожно-слизисто-железистый синдром	Васкулит неизвестной этиологии, шелушащаяся сыпь

Таблица 9-6. Инфекционные заболевания, сопровождающиеся везикулярными или буллезными высыпаниями

Возбудитель или заболевание	Комментарии
Вирусы	
Альфа-вирусы: чикунгунья, лихорадки о'ньонг-ньонг, Росса—Ривера, синдбис Вирусы Коксаки А4, А5, А10, В15, А16	Синдром кисть — стопа — рот, в процесс вовлекаются слизистые оболочки
Вирусы Коксаки В1, В2, В3 Простой герпес	Везикулы на коже век, губах, гортани, наружных половых органах
Quintana Вирус кори Оспа обезьян Свинка Орф-вирус Реовирус 2	Атипичные проявления кори Контагиозная экзантема

Возбудитель или заболевание	Комментарии
Натуральная оспа	Пятнистопапulesные высыпания → везикулы → струпья
Осложнения после вакцинации Вирус ветряной оспы — опоясывающего лишая	То же » »
Бактерии	
Сибиреязвенные	В отдельных случаях — сибирская язва
Микобактерии	
Псевдомонас	
Пиогенный стрептококк и золотистый стафилококк	Эритема → лопающиеся везикулы → корочки, возбудители обнаруживаются в зоне поражения
Риккетсии	Лихорадка цуцугамуши
Риккетсиозная оспа	В городских помещениях, развивается после укуса грызунами, излечивается спонтанно
Грибы	Везикулы, не содержащие грибов, развиваются при различных грибковых заболеваниях
Паразиты	
Лейшмании (<i>L. braziliensis</i>)	
Анкилостомы (<i>W. americanus</i>)	Анкилостомозы
Неинфекционные заболевания	
После укуса насекомыми	См. текст
Лекарственные поражения	То же
Герпетиформный дерматит	» »
Врожденная пигментация	» »
Буллезный эпидермолиз (разные формы)	» »
Пемфигус	» »
Пемфигусоподобные заболевания	» »

Таблица 9-7. Инфекционные заболевания, сопровождающиеся петехиальными или геморрагическими высыпаниями

Возбудитель или заболевание	Комментарии
Бактерии	
Сибиреязвенные	Геморрагический некроз, развивающийся в центре первичного папулезного поражения
Менингококки, многие другие бактерии, грибы, риккетсии	Петехиальные и геморрагические изменения могут быть скудными и распространенными, в них могут содержаться возбудители

Возбудитель или заболевание	Комментарии
<p>Псевдомонас или аэромонас</p>	<p>Красная эктима (красный эритематоз), узелковые высыпания приобретают геморрагический характер, развивается центральный геморрагический некроз</p>
<p>Риккетсии Эндемический и сыпной тиф, пятнистая лихорадка Скалистых гор</p>	<p>Повреждение эндотелия сосудов — основа патологии, петехиальные и геморрагические изменения связаны также с тромбоцитопенией, иногда наступает внутрисосудистое свертывание крови</p>
<p>Вирусы Альфа-вирусы: лихорадки чикунгунья, о'ньонг-п'онг, Росса—Ривсра, синдбис Лихорадка колорадо Вирусы Коксаки А4, А9, В2, В3, В4 Эховирусы 4, 7, 9 Цитомегаловирус, инфекционный мононуклеоз, гепатит Вирус Ласса Вирус Марбурга Вирус кори</p>	<p>Развитие петехиальных высыпаний отражает развитие васкулитов Лихорадка Ласса Геморрагии (черная корь)</p>
<p>Респираторно-синцитиальные вирусы Вирус краснухи Ветряная оспа — опоясывающий лишай Вирус натуральной оспы</p>	<p>Врожденная форма краснухи Геморрагическая форма ветряной оспы Геморрагическая оспа</p>
<p>Микоплазма</p>	
<p>Паразиты Токсоплазмы Трихинеллы</p>	<p>Врожденные формы токсоплазмоза Трихинеллез</p>
<p>Другие заболевания</p>	
<p>После укуса пауками</p>	<p>Могут возникать геморрагические, болезненные изменения</p>

Таблица 9-8. Заболевания, сопровождающиеся появлением язвенных высыпаний

Возбудитель или заболевание	Комментарии
<p>Candida albicans</p>	
<p>Шанкرويد</p>	<p>Поверхностное изъязвление кожи или слизистой оболочки на эритематозном фоне Болезненность, припухлость, язва с гнойным дном</p>

Возбудитель или заболевание	Комментарии
Дифтерия (кожная форма)	Поверхностная язва с плотным основанием
Лейшманиоз	Пятнистопапулезные изменения, возможно изъязвление
Венерическая лимфогранулема	Изъязвление в области наружных половых органов (кожа или слизистые оболочки)
Споротрихоз	Узелки на месте заражения, часто изъязвления
Сифилис	Язва с плотными краями на месте первичного заражения
Туберкулез и микобактериоз	Папулы и узелки на коже, иногда изъязвление
Туляремия	Изъязвление на месте ворот инфекции
Фрамбезия	Изъязвляющиеся гранулемы

Таблица 9-9. Заболевания, сопровождающиеся узелковыми поражениями кожи

Заболевания	Комментарии
Узловатая эритема (см. также табл. 9—12)	Эритематозные узлы на разгибательных поверхностях чаще всего отражают состояние гиперсенсibilизации; наблюдаются при заболеваниях, вызываемых стрептококками, менингококками, микобактериями, гистоплазмами, лейшманиями, бластомицетами, при инфекционном мононуклеозе, туляремии, кокцидиопидомикозе, болезни кошачьей царапины, а также при неинфекционных заболеваниях типа коллагенозов, лекарственных болезнях, гранулематозном и язвенном колитах
Лейшманиоз (разные формы)	Папулы или узлы с геморрагией могут изъязвляться и покрываться корками
Лепра	Узлы на лице, ушах, в областях локтевых, коленных суставов, ягодиц
Туберкулез (волчанка)	Папулы увеличиваются в размерах, трансформируются в узлы и некротизируются

Таблица 9-10. Инфекционные заболевания, сопровождающиеся уртикарными высыпаниями на коже

Возбудитель	Заболевание
Вирус Эпштейна—Барра	Инфекционный мононуклеоз
Вирусы Коксаки А9, А16, В4, В5	
Эховирус 11	
Вирус свинки	
Вирус гепатита В	
Микоплазма	Свинка

Возбудитель	Заболевание
Нейсерии	Менингококкемия
Плазмодии	Малария
Giardia lamblia	Гиардиоз
Амебы	Амебиаз
Трихомонады	Вульвовагинит
Острицы	Массивное заражение глистами
Wesafog americanus	Анкилостомоз
Трихинеллы	Трихинеллез
Шистосомы	Шистосомоз
Trichobilharzia	Дерматит купальщиков
Вухерерии (W. bancrofti)	Вухерериоз
Эхинококк	Эхинококкоз
Чесоточный клещ	Чесотка
Trombicula irritans	Укусы личинками насекомых
Другие насекомые	Укусы насекомыми
Вошь платяная	Педикулез
Постельный клоп, «поцелуйный» клоп, муравьи, мухи, блохи, комары	Укусы, последствия ужаливания

По: Cherry J. D. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. — Philadelphia, 1981.

Таблица 9-11. Инфекционные заболевания, сопровождающиеся полиморфной эритемой

Возбудитель	Заболевание
Аденовирус	Респираторная инфекция
Вирус простого герпеса 1	Высыпания вокруг рта или респираторная инфекция
Вирус Эпштейна—Барра	Инфекционный мононуклеоз
Вирус Коксаки А10, А16, В5	Энтеровирусный синдром
Эховирус 6	То же
Вирус полиомиелита	Полиомиелит
Вирус противосспенной вакцины	Вакцинация против оспы
Вирус натуральной оспы	Натуральная оспа
Орф-вирус	Контагиозная экзантема
Вирус паравакцины	Узлы доярок
Вирус гриппа А	Грипп
Вирус свинки	Свинка
Вирус гепатита В	Сывороточный гепатит
Хламидии	Пситтакоз
Хламидии трахоматозной группы	Венерическая лимфогранулема
Микоплазма	Респираторные заболевания
Золотистый стафилококк	Септицемия
Пиогенный стрептококк	Респираторные заболевания
Гонококк	Гонорея
Коринебактерия	Дифтерия
Синегнойная палочка	Септицемия
Сальмонеллы	Гастроэнтерит
Возбудитель туляремии	Туляремия
Иерсинии	Явления гастроэнтерита
Vibrio parahemolyticus	Гастроэнтерит

Возбудитель	Заболевание
Бледная спирохета	Сифилис
Микобактерии	Туберкулез
Возбудитель лепры	Лепра
Кокцидиоиды (<i>immitis</i>)	Кокцидиоидомикоз
Гистоплазмы	Гистоплазмоз
Трихомонады	Вульвовагинит
Предположительно инфекционный фактор	Болезнь кошачьей царапины

По: Cherry J. D. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. — Philadelphia, 1981.

Таблица 9-12. Инфекционные заболевания, сопровождающиеся узловой эритемой

Возбудитель	Заболевание
Вирус простого герпеса	Высыпания вокруг рта, респираторная инфекция
Хламидии	Пситтакоз
Хламидии трахоматозной группы	Венерическая лимфогранулема
Пиогенный стрептококк	Респираторная инфекция
Менингококк	Менингококкемия
Коринебактерии	Дифтерия
<i>Neisseria meningitidis</i>	Шанкرويد
Иерсинии	Явления гастроэнтерита
Бледная спирохета	Сифилис
Микобактерии	Туберкулез
Возбудитель лепры	Лепра
Гистоплазма	Гистоплазмоз
Криптококк	Криптококкоз
Кокцидиоиды (<i>immitis</i>)	Кокцидиоидомикоз
Бластомицеты	Бластомикоз
Аскариды	Глистная инвазия
Вухерерии (<i>W. bancrofti</i>)	Вухерериоз

По: Cherry J. D. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. — Philadelphia, 1981.

в том числе и углубленного анамнестического исследования. Во многих случаях точный диагноз удается поставить лишь ретроспективно после получения бактериологических и серологических данных. Антибиотикотерапию при подозрении на бактериальную инфекцию необходимо начинать возможно раньше, но перед этим следует взять кровь и материал из участков поражения на коже для посева на питательные среды. Очень важно правильно выбрать среду для посева предполагаемого возбудителя инфекции. Биопсия кожи может помочь в установлении диагноза некоторых заболеваний (например, риккетсиозы, неинфекционные папуло-викулярные высыпания). Посевы должны проводиться и при ве-

Таблица 9-13. Инфекционные факторы, вызывающие менингит и экзантему

Возбудитель	Заболевание
Вирус простого герпеса 2	Повторный герпес в области наружных половых органов
Вирусы Коксаки А2, А9, В1 В2, В4, В5	Энтеровирусный синдром
Эховирусы 4, 6, 9, 11, 14, 17, 25, 33	То же
Вирус колорадской клещевой лихорадки	Лихорадка колорадо
Реовирус 2	Респираторная инфекция
Менингококк	Менингококкемия
Листерии	Листериоз
Токсоплазма	Токсоплазмоз

По: Cherry J. D. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. — Philadelphia, 1981.

Таблица 9-14. Инфекционные заболевания, сопровождающиеся сыпью и поражением легких

Возбудитель	Заболевание
Аденовирусы 7, 7а	Респираторная инфекция
Вирус простого герпеса 1	То же
Вирус ветряной оспы опоясывающего лишая	Пневмония при ветряной оспе
Вирус Эпштейна—Барра	Инфекционный мононуклеоз
Вирус Коксаки А9	Энтеровирусный синдром
Эховирус 11	То же
Реовирус 3	Респираторная инфекция
Вирус кори	Коревая пневмония и атипичная форма кори
Хламидии	Пситтакоз
Микоплазма (<i>M. pneumoniae</i>)	Микоплазменная пневмония
Менингококк	Менингококковая пневмония
Микобактерии	Туберкулез
Гистоплазма (<i>H. capsulatum</i>)	Гистоплазмоз
Криптококки (<i>C. neoformans</i>)	Криптококкоз
Кокцидиозиды	Кокцидиозидомикоз

По: Cherry J. D. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. — Philadelphia, 1981.

зикарных и пустулезных поражениях предположительно вирусной этиологии, особенно если невозможно подтвердить диагноз на основании клинических данных. В некоторых случаях вирусы удается выделить непосредственно из сохранившихся неразрушенных везикул (герпес, ветряная оспа — опоясывающий лишай).

Ральф Д. Фейгин (*Ralph D. Feigin*)

Список литературы

- Duncan W. C.* Cutaneous manifestations of infectious disease. — In: *Infections Diseases*/Ed. P. D. Hoepfich. 2.—Hagerstown Md.: Harper and Row, 1977.
- Krugman S., Ward R., Katz S. L.* Infectious Diseases of Children. — Ed. 6. — St. Louis: C. V. Mosby, 1977, p. 472.

9.12. ДИАРЕЯ

См. также разделы 7.63, 9.29 и 11.36

Диарея представляет собой одну из наиболее частых проблем, с которой приходится сталкиваться педиатрам. Она определяет увеличение частоты, водянистости и объема испражнений. Установлено, что в среднем каждый ребенок, достигший трехлетнего возраста, перенес от одного до трех тяжелых приступов диареи. В большинстве случаев острая диарея устраняется в течение 72 ч с помощью регулирования водного режима и диеты, но в соответствии с мировой статистикой в 1—4% случаев она заканчивается летально.

Диарея может быть обусловлена инфицированием кишечника патогенными микроорганизмами (золотистый стафилококк, энтероинвазивная кишечная палочка, шигеллы, иерсинии, простейшие) или действием микробных токсинов (вибрион холеры, энтеротоксичная кишечная палочка, дизентерийная шигелла типа 1, сальмонеллы, клостридии). Иногда ее вызывают прикрепляющиеся к поверхности слизистой оболочки кишечника микроорганизмы (кишечная палочка, лямблии).

Вирусы являются главной причиной развития диареи у детей в зимние месяцы. Так, ротавирусы в этот период вызывают до 50% всех случаев острой диареи у детей. Из других вирусов, способных быть причиной диареи, отмечают микроорганизмы, подобные парвовирусам (Норволк, Гавайи, Монтгомери), а также вирусы Коксаки, эхо- и аденовирусы. Более 2/3 всех детей, страдающих диареей, вызванной ротавирусами, одновременно болеют или недавно перенесли респираторную инфекцию, сопровождающуюся насморком, кашлем, покраснением зева или средним отитом. При этом чаще заболевают дети в возрасте до 2 лет. Характер питания не играет большой роли в распространении и развитии инфекции.

Дифференциальный диагноз. Диагностика диареи схематически приведена на рис. 9—1. Общие инфекции, в которые не включаются заболевания желудочно-кишечного тракта (пневмония, средний отит), могут сопровождаться диареей. Нередко она сопутствует различным анатомическим дефектам, эндокринопатиям, опухолям, нарушениям питания и процессов всасывания в кишечнике, наследственным заболеваниям (табл. 9—15; см. рис. 9—1).

Анамнез и физикальное обследование. При обследовании больных прежде всего необходимо уточнить основные параметры диареи: частоту, объем и консистенцию испражнений. Основные кли-

Нарушения питания
 Анатомические дефекты
 Нарушения положения органов желудочно-кишечного тракта
 Удвоение кишечника
 Болезнь Гиршпрунга
 Каловый завал
 Укорочение толстого кишечника

Мальабсорбция

Дефицит дисахаридазы
 Мальабсорбция моносахаридов, глюкозы и галактозы
 Кистозный фиброз
 Врожденная непереносимость фруктозы
 Недостаточность функции поджелудочной железы
 Абеталипопротеинемия

Эндокринопатии

Тиреотоксикоз
 Болезнь Аддисона
 Адреногенитальный синдром
 Гипопаратиреозидизм

Новообразования

Нейробластома
 Ганглионеврома
 Феохромоцитомы
 Карциноид

Заболевания разной этиологии

Семейная дисавтономия
 Болезни иммунодефицита
 Энтеропатия с повышенной потерей белков
 Гранулематозный колит
 Язвенный колит
 Энтеропатический акродерматит
 Дефицит ниацина
 Синдром мальабсорбции метионина
 Болезнь Хартнуа

нические признаки диарей инфекционного происхождения представлены в табл. 9—16. Указания в анамнезе на недавнее путешествие могут помочь в диагностике лямблиоза или заражения энтеротоксигенной кишечной палочкой. Самое важное диагностическое значение могут иметь сведения о появлении крови и слизи в испражнениях, боли в животе, тенезмах, лихорадочном состоянии, уменьшении массы тела или об употреблении в пищу загрязненных продуктов или воды. Особое внимание необходимо обращать на степень дегидратации ребенка и состояние его сознания (см. раздел 5.24). Присутствие или, наоборот, отсутствие таких признаков, как артралгии, артрит, кожные высыпания и брадикардия, также могут служить ориентирами при установлении этиологии заболевания. Все эти сведения вместе с данными о количестве принятой и выделенной жидкости помогают в решении вопроса о показаниях к госпитализации.

Лабораторные методы исследования. При развернутом исследовании крови у больных диареей можно обнаружить увеличение, уменьшение или

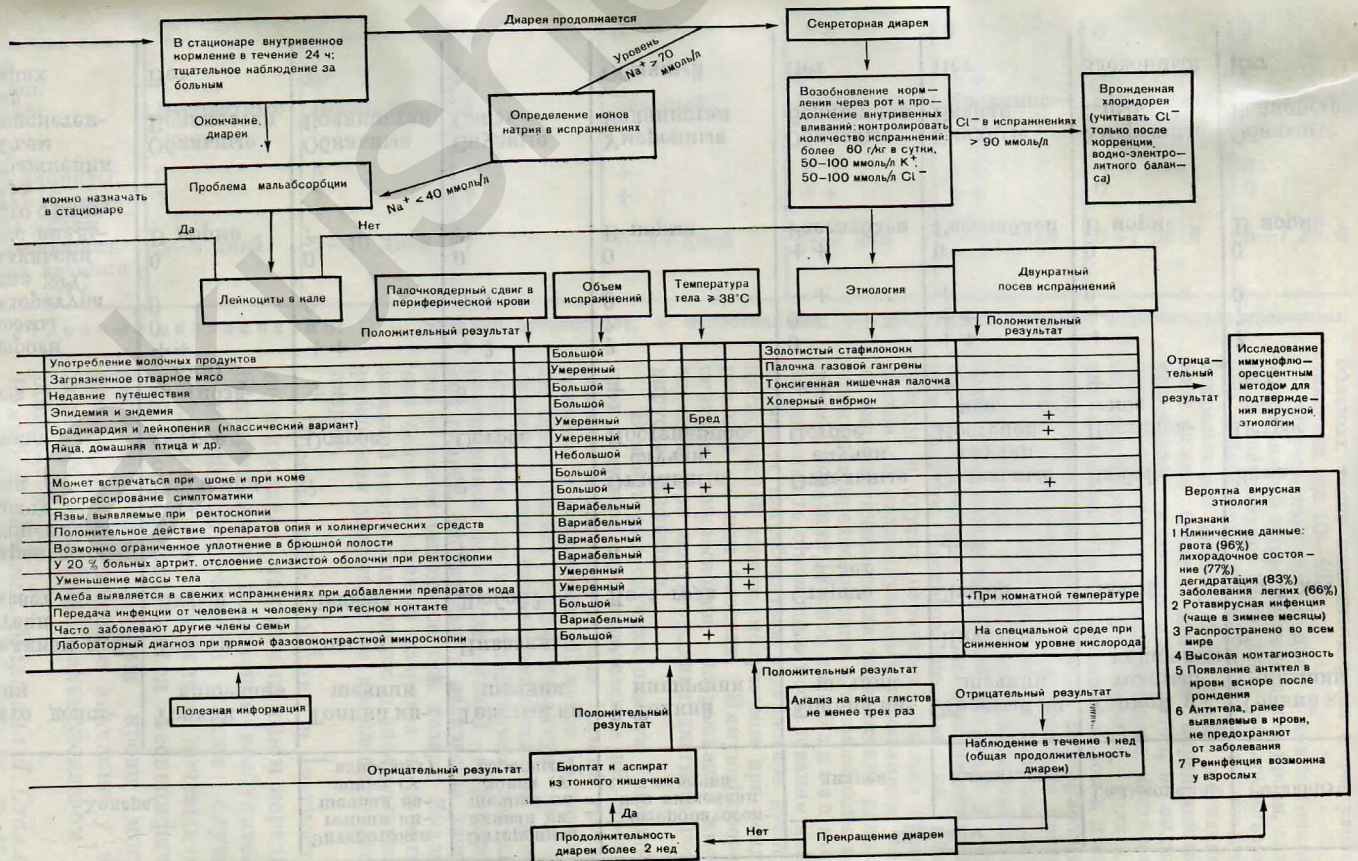
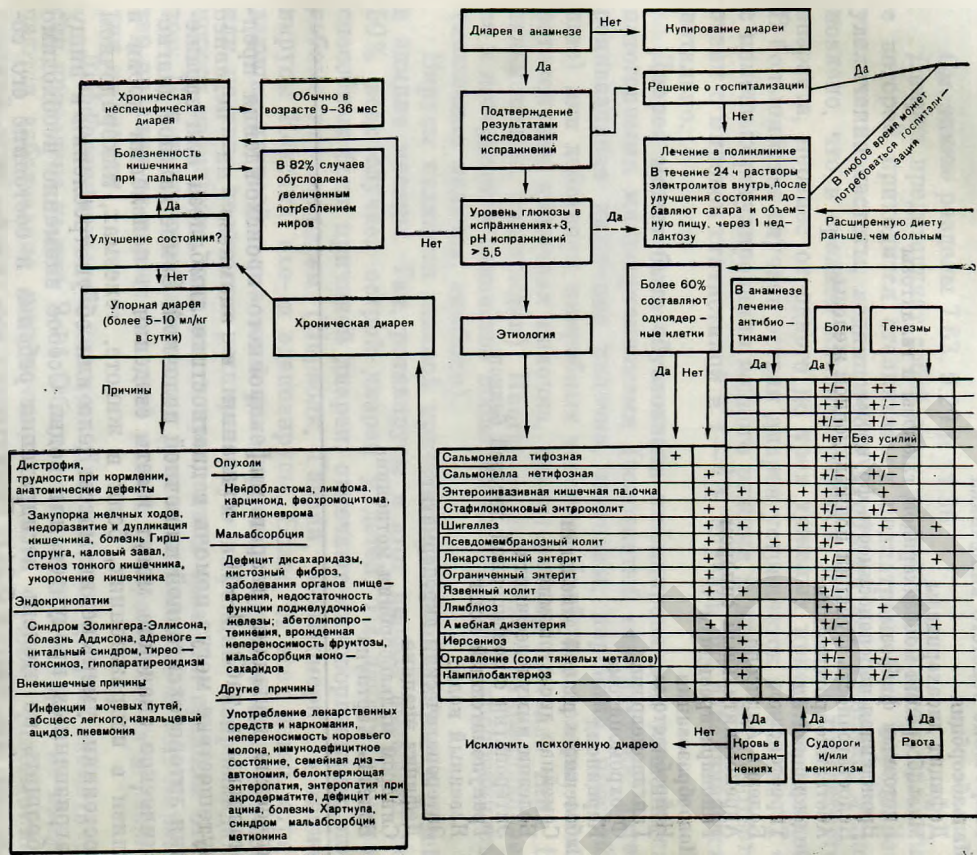


Рис. 9–1. Алгоритм диагностических исследований при диарее.

Таблица 9-16. Типичные клинические проявления инфекционной Диареи

Место действия	Холера	Энтерококковый энтероколитическая палочка (у взрослых)		Энтероинвазивная кишечная палочка (у взрослых)		Энтеропатогенная кишечная палочка		Шигеллы		Сальмонеллы	Ротавирусы
		Тонкий кишечник	Толстый кишечник	Тонкий кишечник	Толстый кишечник	Тонкий кишечник	Толстый кишечник	диарей	дизентерия		
Механизм действия	Тонкий кишечник	Тонкий кишечник	Толстый кишечник	? Тонкий кишечник	? Тонкий кишечник	? Тонкий кишечник	Тонкий и толстый кишечник	Тонкий и толстый кишечник	Тонкий и толстый кишечник	Тонкий и толстый кишечник	Тонкий и толстый кишечник
Возраст	Токсин	Токсин	Инвазия	? До 1 года	Инвазия	До 1 года	Любой	Любой	Любой	Любой	До 7 лет
Диагностические признаки	++	? ?	? ?	+	? ?	0	++	++	++	+	+
Сезон	Эпидемии	? ?	? ?	Острое	Острое	Острое	Отдельные случаи	Отдельные случаи	Отдельные случаи	Любой	Зима
Начало	Острое	Острое	Острое	Острое	Острое	Острое	Острое	Острое	Постепенное	Постепенное	Острое
Рвота	+ (поздняя)	++	0	+	0	+	++	++	+	+	++
Судороги	++	++	+	? ?	+	?	0	++	++	+	?
Температура	0	0	?	?	?	?	0	++	++	+	?
Температура тела 39°C	0	0	++	0	++	0	++	+	+	0	0
Тонус анального сфинктера	0	0	?	0	?	0	++	++	0	0	0
Испражнения	В норме	?	?	В норме	?	В норме	Расслаблен	Расслаблен	В норме	В норме	В норме
Объем	Обильные	Обильные	Скудные	Умеренные	Скудные	Умеренные	Обильные	Умеренные	Умеренные	Умеренные	Обильные
Консистенция	Водянистая	Водянистая	Слизь	Водянистая	Слизь	Водянистая	Водянистая	Водянистая	Слизь	Слизь	Водянистая
Запах	Нет	?	?	Обычный	?	Обычный	Нет	Нет	Нет	Зловонный	Нет

Хлопья слизи Гной Цвет	++	++	++	0	++	0	0
	0	+	+	0	0	0	0
Лейкоциты Сдвиг формулы крови Длительность без лечения	0	?	+	+	+	+	0
	?	?	?	?	?	?	0
	3—6 дней	5—10 дней	7—14 дней	2—3 дня	7—14 дней	3—7 дней	5—7 дней
	Бесцветные	Бесцветные	Зеленый	Бесцветные	Кровянистые	Зеленоватокоричневаты	Бесцветные

Условные обозначения: 0 — признак отсутствует, + — непостоянный, ++ выражен, ? сведения недостаточно проверены.

неизменное число лейкоцитов, но у 50% больных число палочкоядерных форм увеличивается до 10—40%.

Определяют объем, цвет и консистенцию испражнений и присутствие в них крови, слизи и лейкоцитов. Последние обнаруживают при добавлении к небольшому количеству испражнений (мазок) 1—2 капли метиленового синего. Обычно они не определяются при диарее, связанной с энтеритом, но видны при сальмонеллезе, колибациллезе, шигеллезе, гранулематозном и язвенном колитах, амёбной дизентерии, стафилококковом и псевдомембранозном энтероколите. Бактериологическое исследование кала необходимо проводить у всех больных, у которых найдены лейкоциты в кале, у всех госпитализированных детей при персистирующей диарее и у лиц, контактировавших с больными дизентерийным колитом. Исследование кала на яйца глистов и других паразитов должно проводиться по индивидуальным показаниям, когда анамнестические или клинические данные вызывают предположение о возможности подобной инвазии. Диагноз лямблиоза можно установить с помощью исследования кала, но может потребоваться содержимое двенадцатиперстной кишки, получаемое при зондировании ее, или биопсии. Иммуофлюоресцентная микроскопия испражнений имеет значение при подтверждении диагноза ротавирусной инфекции.

В некоторых случаях важную информацию получают при определении pH, уровня глюкозы и хлоридов в кале. Низкий уровень глюкозы и показатели pH менее 5,5 позволяют предполагать неинфекционную природу диареи. Правда, низкие показатели pH могут встречаться у детей с дефицитом лактазы, развившимся после длительной инфекционной диареи. Значительные количества хлоридов с калом выводятся при холере. Выведение более 90 ммоль/л хлоридов после оптимальной коррекции водного и электролитного равновесия указывает на врожденную хлоридиарею.

Посевы мочи помогают в диагностике шигеллеза, так как при нем нередки бактериемия и выделение возбудителя с мочой. Встречаются также случаи изолированного шигеллеза мочевых путей, сопровождающиеся неспецифической диареей. Посевы крови могут иметь диагностическое значение у некоторых больных сальмонеллезом и шигеллезом.

Ральф Д. Фейгин, Маршалл Л. Сталлер
(*Ralph D. Feigin, Marshall L. Stoller*)

9.13. БАКТЕРИЕМИЯ И СЕПТИЦЕМИЯ

Термины «бактериемия» и «септицемия» означают присутствие бактерий в крови. Однако первый из них используют для обозначения состояния, когда бактерии обнаруживаются при посеве крови больных, находящихся в удовлетворительном состоянии и нередко с нормальной температурой тела. В противоположность этому о септицемии говорят при выделении бактерий из крови больных, находящихся в тяжелом или даже критическом состоянии.

У части больных причиной бактериемии или септицемии служат местные очаги инфекции (например, остеомиелит, эндокардит, менингит), выявление которых с помощью клинических, рентгенологических и лабораторных методов исследований позволяет с большой степенью вероятности заподозрить эти состояния.

Предположительный клинический диагноз бактериемии или септицемии должен быть установлен у лихорадящих больных, находящихся в тяжелом состоянии. Шок и внутрисосудистое диссеминированное свертывание крови могут отмечаться при септицемии, а также при риккетсиозах, грибковых и вирусных заболеваниях. Таких больных следует рассматривать как страдающих септицемией, пытаться высеять у них из крови возбудитель и лечить предпочтительно внутривенным введением антибиотиков.

Септицемия без четко видимого источника инфекции чаще всего бывает у новорожденных и у детей с нарушенным иммунитетом. Патогенез, диагностику и лечение детей с подобными состояниями см. в соответствующих главах.

Первичная бактериемия, однако, может встречаться и у здоровых детей. Точно частота ее не была установлена в проспективных исследованиях, но доступная информация свидетельствует о значительной распространенности этого состояния. Бактериемия у иммунологически здоровых детей без видимого очага местной инфекции чаще всего обуславливается менингококками, пневмококками, палочкой гриппа, бета-гемолитическим стрептококком группы А, кишечными палочками и сальмонеллами. Бактериемия, вызванная кишечной палочкой, встречается преимущественно у новорожденных и у детей с пиелонефритом, у которых нередко отсутствуют клинические признаки поражения мочевых путей. Сальмонеллезная бактериемия может возникнуть у любого ребенка без каких-либо других признаков этой инфекции, но чаще всего она развивается у детей с гемоглобинопатиями. Бактериемия имеет место и при таких заболеваниях, как туляремия, бруцеллез, персониоз, но чаще всего она сопровождается выраженными клиническими проявлениями соответствующих инфекций.

Особо выделяют **синдром первичной пневмококковой бактериемии**. Он развивается обычно у ранее здоровых детей в возрасте 6 мес — 2 года. Обычно такие дети не производят впечатления тяжелобольных, признаки инфекции верхних дыхательных путей у них могут отсутствовать или быть слабо выраженными,

температура тела может повышаться до 38,9 °С, а число лейкоцитов в крови достигать 20⁹/л. Кровь для посева необходимо брать у всех детей с подобными нарушениями. У некоторых детей состояние может нормализоваться без лечения, но чаще всего в этом случае развиваются пневмония, средний отит или менингит. В связи с этим выявление в крови нелеченого ребенка пневмококков служит основанием для тщательного повторного обследования его. Если температура тела вскоре нормализуется, а состояние остается удовлетворительным, за ребенком наблюдать можно в домашних условиях, если врач уверен в том, что контакт с членами семьи будет поддерживаться. В противном случае следует назначать лечение пенициллином внутрь в суточной дозе 50 000 ЕД/кг в 4 приема. Лечение прекращают через 5 дней, если результаты повторного посева крови отрицательны и ребенок чувствует себя хорошо, но продолжают в течение 10 дней, если результаты повторного посева положительны.

Развитие местного процесса у детей с ранее не леченной пневмококковой бактериемией служит показанием к повторному посеву крови и пенициллинотерапии. Дозы, пути введения препарата и продолжительность лечения определяются характером местного поражения. Если же у ребенка с пневмококковой бактериемией сохраняется повышенная температура тела, но не выявляется признаков местной инфекции, его необходимо госпитализировать для тщательного обследования, повторных посевов крови, проведения люмбальной пункции. Лечение в таких случаях проводят водным раствором пенициллина внутривенно, корригируя его продолжительность и дозу препарата в соответствии с течением заболевания, результатами посева крови и люмбальной пункции.

Недавно проведенные исследования свидетельствуют о том, что у большинства детей в возрасте более 3 мес при температуре тела 39,7 °С и выше бактериемия отсутствует. Число лейкоцитов более 15⁹/л чаще встречается у детей с бактериемией, нежели у тех, у которых кровь оказывалась стерильной. Однако у большинства детей с температурой тела выше 39,7 °С, у которых число лейкоцитов превышало 15⁹/л, результаты посева крови были отрицательными. Предполагается, что инфекция в этих случаях бывает обусловлена вирусом. Опытный клиницист может и без помощи лабораторных тестов диагностировать бактериемию. Однако никогда не следует отказываться от бактериологических методов диагностики, полагаясь только на клинические данные.

Ребенок с клиническими признаками септицемии без видимого очага местной инфекции должен быть госпитализирован. В этом случае следует проводить посевы крови и чисто собранной мочи. Рентгенография грудной клетки показана всем детям в возрасте до 1 года даже при отсутствии физикальных изменений в легких, в которых часто и выявляется инфекционный очаг. При нормальной функции почек ребенка начинают лечить ампициллином и полусинтетическими пенициллиназоустойчивыми пенициллинами

(метициллин, оксациллин, нафциллин) внутривенно. Эти антибиотики оказывают выраженное действие на золотистый стафилококк, палочку гриппа, пиогенный стрептококк, *S. pneumoniae*, менигококки, гонококки.

Детей с нарушенным иммунитетом или инфекцией мочевыводящих путей, сопровождающейся септициемией, предпочтительнее лечить полусинтетическим пенициллиназоустойчивым пенициллином в сочетании с гентамицином.

Список литературы

- McCarthy P., Jekel J., Dolan T.* Temperature greater than or equal to 40°C in children less than 24 months of age: A prospective study. — *J. Pediatr.*, 1976, 59:663.
- Teele D., Marshall R., Klein J.* Unsuspected bacteremia in young children. — *Pediatr. Clin. N. Amer.*, 1980, 26:773.
- Wright P. F., Thompson J., McKee K. T., Jr.* Patterns of illness in the highly febrile young child: Epidemiologic, clinical and laboratory correlates. — *Pediatrics*, 1981, 67:694.

ОСТЕОМИЕЛИТ И СЕПТИЧЕСКИЙ АРТРИТ

Термины «остеомиелит» и «септический артрит» означают бактериальную инфекцию, развившуюся в костной ткани и в суставе соответственно. Эти заболевания необходимо дифференцировать не только друг от друга, но и от целлюлитов, вирусных, грибковых, риккетсиозных и паразитарных заболеваний костей и суставов, риккетсиозов, ревматизма, обменных и неопластических процессов.

Ранняя диагностика остеомиелита или септического артрита у детей во многом определяется способностью врача заподозрить это заболевание. Начальные симптомы во многих случаях нехарактерны для инфекционного процесса. Как показывает опыт, у 30% детей остеомиелит в начальной стадии не сопровождается ни повышением температуры тела, ни изменением числа клеток белой крови. Запоздалая постановка диагноза и промедление с назначением лечения могут привести к развитию хронической инфекции и другим трудным поддающимся лечению осложнениям. В связи с этим антибиототики следует начинать вводить, не дожидаясь результатов бактериологического исследования уже при достаточно серьезном подозрении на остеомиелит или септический артрит.

Самые частые и типичные жалобы на хромоту, однако диагноз остеомиелита или септического артрита не ставится часто именно из-за отсутствия повышенной температуры тела. По данным обобщающего исследования, правильный диагноз был установлен всего у 25% детей, обратившихся за медицинской помощью с жалобами на необъяснимую хромоту. Правда, у многих детей были другие, весьма резонные объяснения хромоты, но тем не менее предположение об инфекционном заболевании костей и

суставов должно было бы возникать у врачей значительно чаще. Уточнение диагноза часто требует тщательного обследования и наблюдения за больными в условиях стационара.

9.14. ОСТЕОМИЕЛИТ

Острый остеомиелит может развиваться в любом возрасте, но чаще всего он наблюдается у детей в возрасте 3—12 лет. Мальчики страдают им в 2 раза чаще, чем девочки. Оптимальные результаты лечения при этом заболевании могут быть достигнуты лишь при ранней диагностике его и интенсивной терапии.

Этиология. Самым частым возбудителем остеомиелита по-прежнему остаются коагулазоположительные стафилококки. В последние годы увеличилась роль палочки гриппа (тип b), бета-гемолитического стрептококка (группа В), анаэробных и грамотрицательных бактерий кишечной группы. Факторами, предрасполагающими к развитию остеомиелита, являются импетиго, фурункулез, инфицированные ожоги и кожные поражения при ветряной оспе, продолжительное нахождение катетеров в центральных сосудах, наркомания и непосредственная травма соответствующего участка кости.

Патогенез и патоморфология. Остеомиелит обычно начинается как гематогенный абсцесс в метафизе кости. В последующем, если не проводится лечение, абсцесс прорывается под надкостницу, распространяясь по поверхности кости, или проникает в костномозговую полость. Надкостница может отделиться и образовать новый слой кости вокруг зоны поражения. Омертвевшие участки кости называют секвестрами. В некоторых случаях воспалительный процесс из метафиза распространяется на полость сустава, в результате чего развивается вторичный гнойный артрит.

Остеомиелит чаще всего имеет гематогенное происхождение, но может развиваться и вторично вследствие инфицирования кости при травме или распространения инфекции по контакту с соседних органов и покрывающих кость мягких тканей. У маленьких детей остеомиелит часто сочетается с гнойным артритом, чему способствуют сосуды кости, перфорирующие хрящевую зону роста и облегчающие проникновение инфекции в эпифизы и полость сустава.

Клинические проявления. Симптоматика остеомиелита зависит от возраста ребенка и определяется особенностями васкуляризации кости. Кровоснабжение трубчатых костей имеет существенные отличия у детей в возрасте до 1 года, от 1 года до периода полового созревания и у взрослых.

У детей в возрасте до 1 года плоские кости поражаются так же часто, как и трубчатые. Остеомиелит в этом возрасте развивается как острое заболевание с повышением температуры тела. Общие симптомы интоксикации чаще всего слабо выражены. Местная симптоматика может отсутствовать, за исключением псевдопаралича и ограничений подвижности в пораженной конечности. Возбудителями обычно бывают золотистый стафилококк, реже — стрептококки группы В и грамотрицательные бактерии. К отличительным особенностям у детей младшего возраста относятся частое вовлечение в воспалительный процесс зоны роста кости и множественные участки поражения в одной и той же кости или в разных.

Гематогенный остеомиелит у детей, вышедших из периода жоворожденности, может проявляться либо как острое заболевание с выраженными признаками общей интоксикации, либо как подострый процесс с преимущественно местной симптоматикой. Патологические изменения чаще всего локализируются в длинных трубчатых костях. Тем не менее поражение тазовых и мелких костей стопы и кисти встречается весьма часто. Возможность остеомиелита следует постоянно иметь в виду при обследовании ребенка, жалующегося на боли в области таза, кистей или стоп. К местным признакам остеомиелита относятся припухлость, покраснение, уплотнение и ограничение движений в зоне пораженного органа. Увеличение на этом фоне числа лейкоцитов в крови, ускорение СОЭ и характерные изменения на рентгенограммах кости делают диагноз остеомиелита очевидным. В последние годы все чаще можно наблюдать больных со слабо выраженной, смазанной клинической картиной остеомиелита, что в определенной степени можно объяснить широким использованием антибиотиков по другим причинам. Рентгенографические признаки изменения в костной ткани как при остром, так и подостром течении появляются лишь через 10—14 дней после клинических признаков.

Гематогенный остеомиелит у подростков и взрослых может развиваться не только в трубчатых костях, но и в позвонках. Клинически остеомиелит позвоночника характеризуется незаметным началом, неопределенностью жалоб, редким повышением температуры тела и слабой выраженностью симптомов общей интоксикации. В течение нескольких недель больные могут жаловаться только на боли в спине. Этиологическим фактором заболевания в этом возрасте чаще всего служит золотистый стафилококк, нередко возбудителями становятся стрептококки, грамотрицательные палочки кишечной группы и микобактерии туберкулеза. Среди больных наркоманией велика частота остеомиелита, вызванного синегнойной палочкой.

Диагноз. Тщательное физикальное обследование позволяет обнаружить над пораженной костью участок уплотнения, обычно небольшого размера и четко отграниченный. Число лейкоцитов в периферической крови может увеличиться, но обычно остается в пределах нормы столь часто, что не имеет диагностического значения. СОЭ обычно повышается. Учет этого неспецифического показателя помогает в диагностике и оценке динамики остеомиелита.

Перед началом антибиотикотерапии необходимо провести бактериологическое исследование крови, аспирата из кости и мягких тканей в зоне поражения. Большое значение имеют результаты туберкулиновых проб и рентгенографии грудной клетки. В последнем случае может быть обнаружен гранулематоз, чаще всего у детей с подострым и хроническим остеомиелитом. Необходимо проводить рентгенографическое исследование пораженного отдела скелета, хотя в острой фазе оно может еще не выявить характерных изменений. Значение метода радиоизотопного сканирования

с помощью технеция-99 особенно велико у больных с отсутствием изменений на рентгенограммах и в картине крови. Однако возможности этого метода ограничены. Так, в участках повышенного накопления технеция-99, обнаруживаемых на ранних стадиях стафилококковой септицемии, остеомиелит в последующем может не прогрессировать. Возможны и противоположные отклонения, когда бактериологически и гистологически доказанный остеомиелит вначале не выявляется методом сканирования. Радионуклидный метод не всегда позволяет дифференцировать целлюлит от остеомиелита. Использование полифосфата, меченого технецием-99m, для радионуклидного исследования костей после переломов и операций не позволило отличить процессы репарации от развития инфекции. Изотоп галлия цитрат-67 легче накапливается в воспаленных тканях, поэтому с его помощью получают положительные результаты даже при неудаче скинтиграфии с полифосфатом технеция-99m. Изменения, обнаруженные на сканограммах, сохраняются в течение длительного времени, несмотря на эффективную терапию. Таким образом, методы радионуклидной индикации не позволяют следить за течением и характером процессов репарации при остеомиелите.

Дифференциальный диагноз. Картину острого остеомиелита могут напоминать и некоторые другие заболевания. К ним относятся неопластические процессы, гистиоцитоз, панкреатит с рассасыванием костей, цинга, воспалительные заболевания мягких тканей, вирусные, грибковые, риккетсиозные и паразитарные поражения костей и суставов, коллагенозы, ревматизм и обменные нарушения.

Лечение. При остеомиелите прибегают к симптоматическому лечению, в некоторых случаях к иммобилизации, проводят адекватное дренирование гнойного материала. Стандартное лечение предусматривает парентеральное введение антибиотиков на протяжении не менее 3 нед, предпочтительнее в течение 4 нед. Иногда его необходимо продолжать 6 нед или более. При систематическом введении пенициллина и цефалоспорины достаточно хорошо проникают в пораженную костную ткань и накапливаются в ней. Создающаяся в тканях концентрация антибиотика не зависит от его связывания с белками сыворотки и обычно в несколько раз превышает минимальную бактерицидную концентрацию, необходимую для подавления чаще всего встречающихся патогенных микроорганизмов.

Лечение начинают сразу же после завершения необходимых диагностических обследований. Выбор антибиотиков определяется результатами окраски аспиратов или биоптатов по Граму, а также другими клиническими данными. В начальном периоде следует назначать препараты, эффективные в отношении стафилококков, продуцирующих пенициллиназу. При соответствующих показаниях предпочтительнее использовать антибиотики, действующие преимущественно на стрептококки группы В и палочку гриппа. Больным с сопутствующей серповидно-клеточной анемией

рекомендуется вводить препараты, подавляющие рост и развитие сальмонелл. Инфекцию грамотрицательными микроорганизмами кишечной группы следует предполагать при загрязнении ран землей. Лицам, страдающим наркоманией, со сниженным иммунитетом или в течение длительного времени получающим парентеральное питание, следует назначать препараты, действующие на синегнойную палочку, грибы, аспергиллы и ризопус.

При остеомиелите, вызванном золотистым стафилококком, лечение начинают с внутривенного введения метициллина в суточной дозе 200 мг/кг на 6 введений в течение 4 нед. Отсутствие эффекта в этих случаях наблюдают не более чем у 4% больных. Однако при сокращении продолжительности лечения до 3 нед число неэффективно леченных больных увеличивается до 19%. Решение о прекращении лечения после 4-недельной терапии должно основываться на комплексной оценке клинических, рентгенологических и лабораторных (СОЭ) показателей. Больных, у которых после проведенного курса лечения остается ускоренной СОЭ, переводят на энтеральный прием антибиотиков. С этой целью вводят диклосациллин в суточной дозе 75 мг/кг или оксациллин по 100—150 мг/кг, уровень которых в крови достигает высоких цифр, поэтому они хорошо проникают в костную ткань, где накапливаются в достаточных количествах.

Энтеральный прием некоторых антибиотиков теоретически может обеспечить такой их уровень в крови, который в 10—20 раз превысит минимальную ингибирующую концентрацию в отношении стафилококков. Благодаря этому удается значительно сократить сроки стационарного лечения больных. Однако переносимость препаратов при этом виде лечения, возможности контроля и наблюдения за выписавшимися больными представляют собой серьезную проблему. Результаты недавно проведенных исследований свидетельствуют о том, что через 1—7 дней после начального внутривенного лечения больных можно переводить на энтеральный прием антибиотиков. В этом случае рекомендуются клиндамицин (30 мг/кг), диклосациллин (75 мг/кг), цефалексин (100 мг/кг), пенициллин V (100 мг/кг) и ампициллин (100 мг/кг) в сутки, обеспечивающие положительные результаты лечения детей с остеомиелитом.

Неадекватная антибиотикотерапия при остеомиелите часто обуславливает развитие хронически текущего процесса и серьезных деформаций костей. При энтеральном введении антибиотиков детям с острыми формами остеомиелита рекомендовано руководствоваться следующими положениями: 1) их необходимо госпитализировать на весь период лечения; 2) в начальном периоде лечения (в течение 5—7 дней) антибиотики следует вводить парентерально; 3) назначают лишь антибиотики, обладающие высокой активностью *in vitro* в отношении золотистого стафилококка или других микроорганизмов, выделенных от больного. Назначенные для энтерального приема препараты должны хорошо всасываться и накапливаться в крови в концентрации, обеспечива-

ющей бактерицидное действие их. Дозы следует варьировать таким образом, чтобы их бактерицидный титр в момент пика концентрации в крови составлял не менее 1:8 или 1:16. Общая продолжительность лечения определяется клиническими показателями, данными рентгенологического обследования и достижением СОЭ уровня 20 мм/ч или менее. После окончания антибиотикотерапии больного можно перевести на амбулаторное лечение, но за ним наблюдать в связи с возможностью обострений.

Описанные методы лечения обеспечивают получение положительных результатов преимущественно при остеомиелите, вызванном золотистым стафилококком, и не должны применяться при другой этиологии этого заболевания. Оптимальные методы лечения подострого и хронического остеомиелита еще не разработаны. Поскольку антибиотикотерапия при таких формах заболевания обычно проводится в течение нескольких месяцев и лет, чаще всего приходится прибегать к энтеральному лечению препаратами в амбулаторных или домашних условиях.

Прогноз. В последние годы прогноз острого остеомиелита стал более благоприятным. Частота перехода острых форм остеомиелита в подострые и хронические значительно снизилась в связи с большей настороженностью врачей по отношению к стертым формам заболевания, а соответственно и с более ранними диагностикой и адекватным лечением. Летальные исходы при остром остеомиелите редки, но осложнения все еще встречаются. Течение и прогноз заболевания зависят от возраста ребенка, своевременно поставленного диагноза, раннего начала лечения, достаточно интенсивного и длительного его проведения.

9.15. СЕПТИЧЕСКИЙ АРТРИТ

Септическим артритом чаще всего страдают дети в возрасте до 1 года с инфекционными поражениями кожи или верхних дыхательных путей.

Этиология. Стафилококки относятся к самым частым возбудителям заболевания во всех возрастных группах. У новорожденных основной причиной его служит золотистый стафилококк, определенную роль играют также бета-гемолитические стрептококки группы В и грамотрицательные бактерии кишечной группы. У детей в возрасте 2 мес — 4 года в последнее время все чаще стали встречаться палочка гриппа типа В, оттеснившая на второй план стафилококки, стрептококки, пневмо- и менингококки, в возрасте старше 2 лет — золотистый стафилококк и другие возбудители. У подростков в связи с развитием сексуальной активности могут развиваться гонококковые артриты, а также стерильные воспалительные процессы в суставе, обусловленные гонококковой инфекцией.

Гатогенез. Септический артрит может развиваться как изолированное заболевание или одновременно с остеомиелитом. У детей в возрасте до 2 лет венозные сплетения из области метафиза проникают в эпифиз, перфорируя эпифизарную пластинку, в связи с чем метафизарный остеомиелит у них чаще всего осложняется септическим артритом. Обычно же развитие его происходит при гематогенном рассеивании инфекции, прямом проникновении ее в сустав при ранениях или распространении по контакту с окружающими мягкими тканями.

Клинические проявления. Септический артрит обычно начинается остро, сопровождается лихорадочным состоянием и выраженными общими нарушениями. Вскоре появляются припухлость в области сустава, боль и напряжение прилежащих мышц, покраснение и повышение температуры кожи в области сустава, отечность, болезненность и ограничение движений в нем. У больных обычно повышается температура тела, увеличиваются число лейкоцитов в крови и СОЭ. Ребенка часто приносят к врачу, поскольку он начинает хромать. Ошибки при диагностике чаще всего допускаются в случаях, когда при первичном обращении к врачу у ребенка не выявляют повышения температуры тела. Предположение о возможности инфекционного заболевания костей и суставов всегда должно быть в сфере внимания врача, пока не будет найдено другого вполне убедительного объяснения хромоты, подтвержденного данными анамнеза, физикального и рентгенологического обследования.

Диагноз. Быстрая диагностика возможна при пункции сустава, если данные клинического или рентгенографического обследования позволяют заподозрить в нем жидкость. При выполнении пункции не следует проводить иглу через инфицированные ткани, чтобы не занести инфекцию в сустав.

Суставную жидкость необходимо исследовать, используя морфологические, бактериоскопические (при окраске по Граму и на микобактерии) методы и посев на выявление аэробных и анаэробных микроорганизмов. Большое значение имеет определение уровня белка и глюкозы во внутрисуставной жидкости. Одновременно следует взять кровь для посева и определения уровня глюкозы. Внутрисуставную жидкость можно также исследовать на присутствие в ней противоядерных антител и антигена сындроточного гепатита.

При септическом артрите внутрисуставная жидкость обычно имеет гнойный характер, в ней значительно увеличено число лейкоцитов (более $50^9/л$) и снижен уровень глюкозы, присутствуют грамположительные микроорганизмы. Тем не менее при ее посеве получают в 30% случаев отрицательные результаты даже у больных, ранее не леченных антибиотиками. Это может объясняться бактериостатическими свойствами самой внутрисуставной жидкости. Посевы крови должны проводиться во всех случаях, поскольку их результаты позволяют уточнить диагноз. У некоторых больных бывает необходимым прибегать к биопсии синовиальной оболочки сустава с целью точного дифференцирования инфекционного артрита от неинфекционного.

Антибиотикотерапию необходимо назначать даже в тех случаях, если предположительный диагноз не удалось подтвердить результатами исследования внутрисуставной жидкости, и продолжать вплоть до получения отрицательных результатов посева крови и внутрисуставного выпота. Одновременно проводят дополнительные исследования для исключения других возможных причин артрита. Так, рентгенографию прилежащих костей необ-

ходимо повторять через 10—14 дней после начала заболевания, так как остеомиелит может предшествовать артриту, но соответствующие изменения еще не могут быть видны в начале заболевания.

Особые трудности возникают при диагностике заболевания тазобедренного сустава. У детей младшего возраста и у новорожденных клинические признаки коксита могут быть минимальными.

Из-за значительного объема мягких тканей, окружающих сустав, не удается определить такие важные симптомы, как местное повышение температуры кожи, покраснение и увеличение объема сустава. Единственными симптомами могут быть боли при движении и отказ ребенка двигать ногой.

Дифференциальный диагноз. Септический артрит необходимо дифференцировать с воспалительными процессами в глубоко лежащих мягких тканях, артритами вирусной, микоплазменной, грибковой и туберкулезной этиологии, а также с коллагенозами типа ревматического и ревматоидного артрита, травматическими и токсическими артритами, язвенным и гранулематозным колитом, сывороточной болезнью, лейкозами, болезнью Шенлейна — Геноха (анафилактоидная пурпура) и метаболическими поражениями суставов (охроноз, болезнь Фарбера). Септический артрит диагностируют у 10% детей с множественными поражениями суставов. В последнем случае следует иметь в виду возможность ревматизма, ревматоидного артрита, сывороточной болезни и анафилактоидной пурпуры.

Лечение. Выбор антибиотиков для лечения больных с диагностированным артритом должен основываться на результатах микроскопического исследования мазков внутрисуставной жидкости, окрашенных по Граму. Большое значение имеют также сведения о наиболее вероятных возбудителях заболевания у детей соответствующего возраста. Введение антибиотиков в полость сустава показано только при артритах грибковой этиологии, в остальных случаях оно не рекомендуется. Хирургический дренаж необходимо производить немедленно при гнойном заболевании тазобедренного и часто плечевого суставов. Выделяют особые причины, диктующие необходимость дренирования именно тазобедренного сустава: 1) плотная капсула ограничивает его объем, и скопившаяся в нем жидкость может нарушить кровоснабжение головки бедра; 2) велика опасность развития остеомиелита при распространении инфекции на прилежащие костные ткани. Суставной хрящ покрывает только головку бедра, а надкостница шейки непосредственно контактирует с инфицированной внутрисуставной жидкостью.

Хирургическое дренирование других суставов может понадобиться только в очень редких случаях при быстром накоплении жидкости после первой диагностической пункции.

Минимальную продолжительность антибиотикотерапии при септическом артрите нельзя определить заранее. В большинстве

случаев антибиотиков вводят внутривенно в течение 2—3 нед, но при коксите лечение должно продолжаться не менее 4 нед.

При артритах, вызванных золотистым стафилококком, назначают внутривенно метициллин в суточной дозе 200 мг/кг на 6 инъекций, вызванных палочкой гриппа, левомицетин в суточной дозе 100 мг/кг на 4 введения и ампициллин в суточной дозе 200 мг/кг на 6 приемов. После того как будет подтверждена чувствительность возбудителя к ампициллину, левомицетин можно отменить. Если же палочка гриппа окажется устойчивой к ампициллину, последний отменяют и продолжают лечение одним левомицетином.

Специфические антибиотики, эффективно действующие на другие микроорганизмы, необходимо назначать при артритах соответствующей этиологии и чувствительности к ним возбудителя *in vitro*. Вполне возможно также энтеральное использование антибиотиков. Режимы лечения могут быть разными и предусматривать использование клиндамицина, ценициллина, ампициллина, диклоксациллина, цефалексина. Предосторожности, которые необходимо соблюдать при энтеральном лечении антибиотиками, см. в разделе 9.14.

Отсутствие признаков клинического улучшения состояния через 48 ч лечения антибиотиками служит показанием для немедленного хирургического дренирования сустава. Признаки остеомиелита соседних с суставом костных образований, выявляемые на рентгенограммах, произведенных через 10—14 дней после начала заболевания, диктуют необходимость продолжать лечение в течение всего необходимого срока для предотвращения хронических и рецидивирующих форм заболевания.

Список литературы

- Dich V. Q., Nelson J. D., Haltalin K. C.* Osteomyelitis in infants and children. — *Am. J. Dis. Child.*, 1975, 129:1273.
- Lisbona R., Rosenthal L.* Observations on the sequential use of ^{99m}Tc-phosphate complex and ⁶⁷Ga imaging in osteomyelitis, cellulitis, and septic arthritis. — *Radiology*, 1977, 123:123.
- Nelson J. D.* Follow-up: The bacterial etiology and antibiotic management of septic arthritis in infants and children. — *Pediatrics*, 1972, 50:437.
- Nelson J. D., Howard J. B., Shelton S.* Oral antibiotic therapy in skeletal infections of children. I. Antibiotic concentrations in suppurative synovial fluid. — *J. Pediatr.*, 1978, 92:131.
- Nelson J. D., Koontz W. C.* Septic arthritis in infants and children: A review of 117 cases. — *Pediatrics*, 1966, 38:966.
- Teitzlaff T. R., Howard J. B., McCracken G. H. et al.* Antibiotic concentrations in pus and bone of children with osteomyelitis. — *J. Pediatr.*, 1978, 92:135.
- Teitzlaff T. R., McCracken G. H., Jr., Nelson J. D.* Oral antibiotic therapy for skeletal infections children. II. Therapy of osteomyelitis and suppurative arthritis. — *J. Pediatr.*, 1978, 92:485.
- Waldvogel F. A., Medoff G., Swartz M. N.* Osteomyelitis: A review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. — *N. Engl. J. Med.*, 1970, 282:198, 260.
- Waldvogel F. A., Vasey H.* Osteomyelitis: The past decade. — *N. Engl. J. Med.*, 1980, 303:360.

9.16. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ЛИХОРАДОЧНЫМ СОСТОЯНИЕМ

Температура тела может повышаться при многих заболеваниях ЦНС (табл. 9—17). У детей они относятся к весьма частым причинам лихорадочного состояния, сопровождающегося неврологической симптоматикой.

Таблица 9-17. Заболевания центральной нервной системы, сопровождающиеся лихорадочным состоянием

Острый бактериальный менингит
Вирусный менингит (эховирусы, вирусы Коксаки, полиовирусы, свинка, простой герпес и др.)
Микоплазма
Лентоспироз
Сифилис
Туберкулез
Саркоидоз
Грибковый менингит (аспергиллы, североамериканский бластомицоз, кандиды, класпориоз, кокцидиоидомикоз, криптококкоз, гистоплазмоз, параконидиоидомикоз, фикомицоз, алешериоз, альтернариоз, цефалоспориоз, пенциллез, риноспориоз, споротрихоз, толурописоз, устилагомикоз и др.)
Паразитарный менингит (цистицеркоз, амебиаз, трихинеллез, токсоплазмоз)
Инфекционный энцефалит (преимущественно вирусный, ветряная оспа, краснуха, корь, инфекционный мононуклеоз, арбовирусы)
Острый геморрагический энцефалит
Субдуральная эмпиема
Эмпиема желудочков
Абсцесс мозга
Внутричерепной или спинальный эпидуральный абсцесс
Тромбофлебит (часто совместно с субдуральной эмпиемой)
Энцефалопатия (синдром Рея, отравления, обычно мышьяком, обменные нарушения при тиреотоксикозе, уремии)
Субдуральная гематома
Интратекальные инъекции (химический менингит)
Сывороточная болезнь
Диффузные заболевания соединительной ткани
Острый множественный склероз
Гемолитическо-уремический синдром

Острые инфекции ЦНС проявляются примерно одинаково независимо от их этиологии. Обычно у больных повышается температура тела, появляются головные боли, тошнота, рвота, анорексия, беспокойство и раздражительность. Часты фотофобия, боли в спине, ригидность затылочных мышц, ступор, судороги, коматозное состояние и местная неврологическая симптоматика.

Неврологические проявления разных параменингеальных инфекций зависят от локализации основного поражения и путей проникновения возбудителя в ЦНС. Так, отогенная инфекция чаще всего осложняется эпидуральным, субдуральным или паренхиматозным поражением соседней височной доли мозга или мозжечка. Фронтит и реже гайморит приводят к развитию абсцессов

мозга, тромбофлебиту сосудов коры или субдуральной эмпиеме. Метастатические абсцессы мозга могут быть солитарными или множественными, чаще всего они располагаются в области разветвления средней мозговой артерии. Бактериальный эндокардит нередко приводит к эмболии сосудов среднего калибра и инфарктам соответствующих участков мозга. В последующем на их месте могут развиваться вторичные абсцессы или аневризмы, приводящие к субарахноидальным кровоизлияниям.

Диагноз острого бактериального менингита и его дифференциация от других поражений ЦНС, сопровождающихся лихорадочным состоянием, в значительной степени зависят от тщательности исследования спинномозговой жидкости (СМЖ), получаемой при люмбальной пункции. Характерные изменения СМЖ при различных поражениях ЦНС, сопровождающихся повышением температуры тела, суммированы в табл. 9—18.

К сожалению, в некоторых случаях точный диагноз не удается установить ни по клиническим данным, ни при исследовании СМЖ. В таких случаях необходимо предпринять тщательные поиски очагов инфекции в соседних или отдаленных от менингеальных оболочек тканях. Степень нарушения функций ЦНС определяют с помощью повторных неврологических и соответствующих лабораторных исследований. Серьезные подозрения на развитие абсцесса мозга, субдуральной или эпидуральной эмпиемы, тромбофлебита мозговых вен или венозных синусов должны возникать, если у больного отмечаются неврологическая симптоматика, увеличение числа лимфоцитов в СМЖ при нормальном уровне глюкозы. Эти подозрения особенно усиливаются, если у больных обнаружатся гнойные процессы в ушах, придаточных пазухах носа, бронхоэктазы или другие поражения инфекционного характера в легких или сердечная недостаточность.

Дополнительные диагностические методы исследования. Посевы крови и необходимо проводить у всех больных с повышением температуры тела на фоне предположительно инфекционного поражения ЦНС. Если на коже есть петехии, то кровь следует получать из них с помощью тонкого ланцета. Микроорганизмы в таком материале можно обнаружить часто уже при окраске по Граму. Описанный метод помогает диагностировать заболевания, вызванные менинго-, пневмо- и стафилококками. При очень высокой концентрации микроорганизмов в крови их удается обнаружить в толстом мазке или при окраске по Граму.

Трансиллюминация головы младенца должна проводиться как рутинное исследование. Оно дополняется систематическим измерением окружности головы, что помогает диагностировать субдуральные выпот, эмпиему и гематому. Рентгенограммы черепа, придаточных пазух носа и сосцевидного отростка облегчают определение в них очагов инфекции.

Радиоизотопное сканирование может стать полезным вспомогательным методом диагностики. Характерной особенностью патологических процессов является повышенное накопление в них технеция-99m. Правда, аналогичное явление наблюдают также при опухолях и аномалиях развития сосудов. Накопление изотопа в области турецкого седла часто встречается при туберкулезном менингите. Субдуральный выпот обнаруживает себя повышенным накоплением изотопа над выпуклыми участками полушарий мозга.

Компьютерная томография позволяет получить изображение внутричерепных структур и является исключительно ценным методом, с помощью которого быстро и нетравматично можно диагностировать разнообразные заболевания мозга.

Ангиография стала применяться в последние годы реже в связи с успехами компьютерной томографии. Тем не менее она остается ценным методом исследования, позволяющим уточнить локализацию и распространенность абсцессов мозга. Значение ее велико и при диагностике начальной фазы субдуральной эмпиемы и тромбоза венозных синусов.

Пневмоэнцефалография и вентрикулография в значительной степени потеряли свое диагностическое значение после разработки методов компьютерной томографии. Введение воздуха в желудочки мозга помогает точнее установить локализацию абсцессов в задней черепной ямке, чем это удается с помощью ангиографии.

Биопсия мозга бывает необходимой только в отдельных случаях, например при установлении диагноза энцефалита, вызванного вирусом герпеса, или при поражениях мозга, обусловленных коллагенозами. Точная диагностика в таких случаях особенно важна, поскольку герпетический энцефалит можно лечить аденин-арабинозидом, а поражение ЦНС при коллагенозах поддается лечебному действию кортикостероидов.

9.17. ОСТРЫЙ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ МЕНИНГИТ У ДЕТЕЙ, ВЫШЕДШИХ ИЗ ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОСТИ

Бактериальный менингит все еще часто встречается, хотя современная химиотерапия обеспечивает бактерицидное действие препаратов *in vitro* в отношении большинства его возбудителей. Уровень летальности при большинстве инфекционных заболеваний снизился в 10—20 раз по сравнению с наблюдаемым в 1935 г. В то же время уровень ее от бактериального менингита снизился только в 2 раза. За последние годы заметно повысился уровень заболеваемости менингитом, вызванным палочкой гриппа (тип b) и бета-гемолитическим стрептококком группы В (*Streptococcus agalactiae*). Бактериальный менингит у новорожденных см. в главе 7.59.

Этиология. Этиология бактериального менингита определяется возрастом больного и другими факторами, снижающими сопротивляемость организма и благоприятствующими развитию инфекции. Важно учитывать, что любой микроорганизм в определенных условиях может вызвать менингит у любого возраста.

В течение первых 2 мес жизни ребенка возбудителями менингита чаще всего бывают представители микрофлоры матери или окружающей среды. Обычно это грамотрицательные бактерии кишечной группы и стрептококки группы В.

Большинство случаев менингита у детей в возрасте 2 мес — 12 лет было связано с инфекцией палочкой гриппа, тип b, пневмо- и менингококками. Инфекция, вызванная палочкой гриппа, может развиваться в любом возрасте, но у детей в возрасте старше 5 лет частота ее уменьшается.

У детей в возрасте старше 12 лет менингит чаще всего обусловлен стрептококками и нейсериями. При снижении сопротивляемости организма или при анатомических дефектах возбудителями могут стать синегнойная палочка, стафилококки, сальмонеллы и др.

Эпидемиология. В целом бактериальный менингит у мужчин встречается чаще, чем у женщин. Эти особенности полового распределения заболеваемости рельефнее выражены в детском возрасте. Предпосылки, обуславливаю-

89 Таблица 9—18. Изменения в спинномозговой жидкости при заболеваниях, сопровождающихся лихорадочным состоянием

Заболевание	Давление	Число лейкоцитов	Уровень белка, мг/л	Уровень глюкозы, мг/л	Комментарии
Острый бактериальный менингит	Обычно повышено	0,1—60·10 ⁹ /л, преобладают сегментоядерные	Обычно 1000—5000	Ниже, чем в крови, менее 400	Микроорганизмы можно обнаружить при окраске по Граму и выделить при посеве
Частично леченый бактериальный менингит	В норме или повышено	0,001—10·10 ⁹ /л, преобладают сегментоядерные, но после предшествующего длительного лечения могут превалировать одноядерные	1000 и выше	Снижен или в пределах нормы	Микроорганизмы обнаруживаются непостоянно; палочка гриппа обычно растет; в результате предшествующего лечения в спинномозговой жидкости не определяются пневмо- и менингококки
Туберкулезный менингит	Повышено, но при застарелом процессе и блокаде понижено	0,01—0,5·10 ⁹ /л, вначале преобладают сегментоядерные, затем лимфоциты	1000—5000, при блокаде выше	Обычно ниже 500, при отсутствии лечения снижается	Кислотоустойчивые микобактерии могут быть выявлены в мазке и высеяны на питательной среде
Грибковый менингит	Повышено	0,025—0,5·10 ⁹ /л, преобладают одноядерные, сегментоядерные только в ранней стадии	250—5000	То же	Почкованые дрожжеподобных клеток, возбудителей обнаруживают при посеве, проба с китайской тушью положительная при криптококкозе
Сифилис (острый) и лептоспироз	То же	0,2—0,5·10 ⁹ /л, преимущественно лимфоциты	500—2000	Обычно в норме	Положительные результаты серологических исследований спинномозговой жидкости;

Вирусный менингит или менингоэнцефалит	В норме	Редко более 1·10 ⁹ /л, сегментоядерные преобладают на ранних стадиях; при западном лошадином энцефалите — до 20·10 ⁹ /л, преимущественно моноциты	500—2000	Обычно в норме, ниже 400 при свинке (15—20%) и некоторых других вирусных инфекциях	спирохеты не выявляются обычными методами, видны только при микроскопии в темном поле Энтеровирусы можно высеять из спинномозговой жидкости с помощью специальных питательных сред
Саркоидоз	В норме или незначительно повышено	0—0,1·10 ⁹ /л, одноядерные	400—1000	В норме	Специфические изменения отсутствуют
Амебиаз	Повышено	0,5—20·10 ⁹ /л и более; преобладают сегментоядерные	500—1000	В норме или несколько снижен	Амебы могут быть обнаружены в спинномозговой жидкости
Химический (препараты, миелография, кисты, дермоид)	Обычно повышено	0,1—1·10 ⁹ /л и более; преобладают сегментоядерные	500—1000	200—400	Эпителиальные клетки могут быть выявлены в спинномозговой жидкости при дермоидных кистах; используется поляризованный свет
Подострый бактериальный эндкардит с эмболией	В норме или незначительно повышено	0—0,1·10 ⁹ /л; сегментоядерные и одноядерные	500—1000	В норме	Микроорганизмы не обнаруживаются ни в мазках, ни при посеве
Субдуральная эмпиема	Повышено	0,1—5·10 ⁹ /л; преобладают сегментоядерные	1000—5000	В норме	Микроорганизмы спинномозговой жидкости до развития менингита не выявляются; их обнаруживают в субдуральной жидкости

Заболевание	Давление	Число лейкоцитов	Уровень белка, мг/л	Уровень глюкозы, мм/л	Комментарии
Абсцесс мозга	То же	0,01—0,2·10 ⁹ /л, иногда клетки отсутствуют; преобладают лимфоциты; при прорыве абсцесса преобладают сегментоядерные, число клеток превышает 100·10 ⁹ /л	750—5000	До прорыва абсцесса в норме	До прорыва абсцесса в желудочки мозга спинномозговая жидкость стерильна
Эпидуральный абсцесс головного мозга	В норме или несколько повышено	0,5·10 ⁹ /л; лимфоциты	500—2000	В норме	Микроорганизмы отсутствуют в магне и в посевах То же
Эпидуральный абсцесс спинного мозга	Понижено при спинальном блоке	0,01—0,4·10 ⁹ /л; преобладают лимфоциты	500—4000	То же	» »
Тромбофлебит	В норме или повышено	0,5·10 ⁹ /л; сегментоядерные и лимфоциты	500—2000	» »	» »
Острый геморрагический эпидуралит	Повышено	0,1·10 ⁹ /л; преобладают сегментоядерные	1000—5000	» »	» »
Коллагенозы	То же	0,5·10 ⁹ /л; преобладают сегментоядерные	1000	В норме или снижен	Возбудители отсутствуют; выявляют клетки красной волчанки
Опухоли	» »	0,1·10 ⁹ /л и более; моноциты, опухолевые клетки	500—10 000	200—400	Положительные результаты цитологического исследования

щие более частое развитие респираторных инфекций у определенных групп населения, в полной мере сохраняют свое значение и в отношении бактериального менингита.

H. influenzae, тип b (см. также раздел 9.27). Один из штаммов палочки, не имеющий капсулы, обнаруживается в зеве и носоглотке у 80% детей и взрослых. Носительство других штаммов, относящихся к типу b, встречается значительно реже. Тем не менее этот тип бактерионосительства характерен для того же возраста, в котором чаще всего регистрируют высокий уровень заболеваемости гриппом. Однако имеющиеся в настоящее время данные еще недостаточны для того, чтобы установить причинную взаимосвязь между частотой бактерионосительства и развитием септицемии или менингита. Опасность заболевания наиболее велика у детей, находящихся в тесном семейном контакте с больными (см. раздел 9.27). Средний отит, вызванный палочкой гриппа, при неправильном лечении представляет собой фактор, предрасполагающий к развитию менингита той же этиологии.

Пневмококк. Опасность развития пневмококковой септицемии и менингита в значительной степени зависит от серотипа возбудителя, который инфицирован ребенок. Чаще всего менингит развивается при инфицировании пневмококками серотипов 1, 3, 6, 7, 14, 18, 19 и 23. Уровень заболеваемости среди представителей негроидной расы в 5½ раза выше, чем среди представителей европеоидной расы. По мнению Fraser и сотр., пневмококковый менингит развивается у одного из 24 детей в возрасте до 4 лет, страдающих серповидно-клеточной анемией. Эти показатели превышают таковые в 36 раз при пневмококковом менингите среди негритянского населения и в 34 раза среди детей европеоидной расы, не страдавших серповидно-клеточной анемией.

Менингококковый менингит см. в разделе 9.25.

Патоморфология. Плотность менингеального выпота может быть различной. Обычно он накапливается вокруг сосудистых сплетений и венозных синусов, над выпуклыми поверхностями мозга, в глубине борозд и извилин, в базальной цистерне и вокруг мозжечка. Спинной мозг может быть окружен гнойными массами. Скопления их в желудочках мозга (вентрикулит) многократно наблюдали у детей, погибших от бактериального менингита. При морфологическом исследовании отмечаются лейкоцитарная инфильтрация стенок желудочков и периваскулярных пространств, слущивание эндимального слоя и субэпидимальный глиоз. Субдуральная эмпиема встречается редко, и ее следует отличать от субдурального выпота.

Менингеальные симптомы в острой фазе заболевания связаны преимущественно с воспалительными изменениями в сенсорных отделах спинномозговых и черепных нервов. Остаточные сенсорные и моторные нарушения, сохраняющиеся после выздоровления, обычно обусловлены сдавлением нервных стволов на ранних этапах заболевания.

Гидроцефалия относится к редким осложнениям менингита у детей, вышедших из периода новорожденности. Обычно она развивается в результате спаечного процесса и утолщения арахноидальной оболочки в области цистерны на основании мозга. Реже она представляет собой результат реактивного глиоза и фиброза, приводящих к обструкции водопровода мозга, а также срединной и латеральной апертур IV желудочка. Наступающая при этом дилатация желудочков сопровождается некрозом мозговой ткани из-за окклюзии мозговых артерий и вен и развивающегося в ней воспалительного процесса.

Изменения сосудов и паренхимы мозга отчетливо выявляются на аутопсии. Инфильтрация полиморфно-ядерными клетками распространяется по интимой сосудов вплоть до мелких разветвлений артерий и вен. Одновременно с экссудативными процессами в мозговых оболочках происходит тромбоз мелких вен коры и одного или нескольких крупных синусов. Наблюдаются субарахноидальные кровоизлияния из некротизировавшихся сосудов, иногда некрозы отдельных участков коры даже без видимого тромбоза мелких сосудов. Выявляются реактивные изменения микроглии и астроцитов в коре мозга. Эти изменения связывают с неинфекционной энцефалопа-

тней, поскольку бактериальной микрофлоры в коре мозга обнаружить не удается.

Повреждение коры мозга обусловлено действием нескольких факторов и их сочетаний. К наиболее важным из них относятся окклюзия сосудов, гипоксия, бактериальная инвазия и токсическая энцефалопатия. Клинически они проявляются нарушением сознания, выпадением сенсорных и моторных функций, судорогами и в последующем отставанием в психическом развитии.

Патогенез. Бактериальный менингит чаще всего обусловлен гематогенной диссеминацией инфекции из отдаленных очагов. Ему обычно предшествует бактериемия, или она развивается одновременно. Менингит может быть также результатом контактного пути распространения инфекции из прилежащих очагов воспаления, например из придаточных пазух носа или соседнего отростка. У детей со средним отитом он может развиваться как гематогенным, так и контактным путем при непосредственном распространении инфекции на мозговые оболочки. Гематогенный генез менингита у детей имеет место при септическом эндокардите, пневмонии и тромбофлебите.

Бактериальному менингиту может предшествовать травма головы. Возбудителями заболевания в таких случаях чаще всего становятся обычно встречающиеся этиологические факторы. Так, рецидивирующий менингит, вызванный пневмококками или палочкой гриппа, встречается после переломов и проникновения инфекции из придаточных пазух носа в мозг. Непосредственно инфекция попадает в ЦНС при менингомиелоцеле, сообщающемся с кожными покровами, или при дермоидных свищах. Этиологическими факторами в подобных случаях становятся сапрофиты кожи. Менингит может развиваться после хирургических вмешательств, проводимых для дренирования СМЖ, а также остеомиелите позвоночника и костей черепа.

Инфицирование ЦНС может произойти в результате различных манипуляций или внешнего заражения. Так, у детей с ожогами и страдающих кистозным фиброзом менингит может быть обусловлен золотистым стафилококком и снежной палочкой. У детей, находящихся в условиях повышенной влажности, бактериемия и менингит провоцируют возбудители, размножающиеся преимущественно во влажной среде. Внутривенные катетеры, используемые для парентерального питания, гемотрансфузий и введения лекарственных препаратов, а также грязные шприцы и иглы, используемые лицами, страдающими наркоманией, predisполагают к инфекции бактериями и грибами, в обычных условиях малопатогенными для человека.

Врожденные и приобретенные нарушения иммунитета относятся к факторам, способствующим развитию бактериального менингита. Так, менингит у детей в возрасте 1—12 мес отражает качественные и количественные различия между воспалительными и иммунологическими реакциями, характерными для детей данной возрастной группы и не наблюдающимися у детей более старшего возраста.

Врожденный дефицит иммуноглобулинов всех трех классов predisполагает к тяжелым бактериальным инфекциям. Состояние функции Т- и В-лимфоцитов либо только Т-лимфоцитов также генетически детерминировано и определяет способность организма противостоять инфекции. Повышение уровня заболеваемости отмечено после спленэктомии. Однако predisположенность к нему определяется возрастом ребенка к моменту операции, прошедшим после нее сроком и показаниями, заставившими произвести ее. Врожденная аспления и спленоз также ассоциируются с повышенной частотой септицемии и менингита, вызванных пневмококками.

Дети, страдавшие серповидно-клеточной анемией и другими гемоглобинопатиями, заболевают менингитом, вызванным пневмококками и сальмонеллами, чаще, чем здоровые дети. Злокачественные новообразования, особенно при вовлечении в процесс ретикулоэндотелиальной системы, способствуют развитию у детей менингита, вызванного слабоvirulentными микроорганизмами.

Инфекционные заболевания ЦНС чаще встречаются у детей, страдающих дистрофией, сахарным диабетом и почечной недостаточностью.

Предрасположенность к менингиту, вызванному палочкой гриппа типа b, не связана с дефицитом специфических антител к ней. У большинства больных детей, госпитализированных по поводу этого заболевания, был обнаружен высокий уровень соответствующих антител в крови. Их титр не повышался в период выздоровления. Правда, количество полирибозофосфата палочки гриппа, которой был заражен ребенок, и продолжительность контакта с источником инфекции находились в прямой зависимости от частоты осложнений и выраженности остаточных изменений.

Антитела к полирибозофосфату, обладающие защитным действием против инфекции палочкой гриппа, можно вылить с помощью радиоиммунного метода. Они отсутствуют в начальном периоде заболевания, а их появление отражает способность организма противостоять инфекции. Синтез этих антител редко определяли у детей в возрасте до 1 года.

Патогенез развития субдурального выпота у детей с бактериальным менингитом см. в разделе 25.23.

Клинические проявления. Симптоматику бактериального менингита часто обнаруживают через несколько дней после развития у ребенка катаральных явлений в верхних дыхательных путях или нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта. У некоторых детей, особенно в младенческом возрасте, признаки воспаления менингеальных оболочек могут быть минимальными: отмечаются только беспокойство, раздражительность, снижение аппетита. Повышение температуры тела отмечается в большинстве случаев, однако отсутствие температурной реакции у детей с выраженными явлениями менингита не считается редкостью.

Воспаление менингеальных оболочек обычно сопровождается светобоязнью, тошнотой, рвотой, анорексией и ригидностью мышц шеи. У детей более старшего возраста может изменяться поведение, появляются боли в спине. Часто определяются симптомы Кернига и Брудзинского. Как правило, повышается внутричерепное давление, дети старшего возраста предъявляют жалобы на головные боли, а у младенцев выпячивается родничок и расходятся черепные швы. Отек соска зрительного нерва весьма редко обнаруживается в остром периоде заболевания. Выявление этого симптома заставляет предполагать окклюзию венозных синусов, субдуральную эмпиему или абсцесс мозга.

Нередко менингит сопровождается неадекватной секрецией антидиуретического гормона. Потребление в этих случаях большими значительного количества жидкости приводит к дальнейшему повышению внутричерепного давления. Признаки отека мозга, развивающегося у больных менингококковым менингитом, представляют собой результат действия эндотоксина микроорганизма.

Примерно у 30% детей при бактериальном менингите развиваются судороги. Они наблюдаются еще до госпитализации или в первые дни после нее и не служат прогностическим признаком. Судороги, с трудом поддающиеся лечению и сохраняющиеся по прошествии 4 дней лечения или появляющиеся впервые после нескольких дней лечения, указывают на неблагоприятный прогноз и вероятность стойких остаточных изменений в неврологическом статусе.

Бактериальный менингит может сопровождаться ступором, комой и местной неврологической симптоматикой. Эти признаки, выявленные у больных в момент направления их в стационар, свидетельствуют о тяжелом заболевании и служат неблагоприятным прогностическим признаком.

Быстро проходящие или более стойкие параличи черепных нервов нередко встречаются при менингите. Весьма часто наблюдаются снижение слуха и нарушение функции вестибулярного аппарата. В противоположность этому поражения зрительного нерва со слепотой встречаются редко. Параличи VI пары черепных нервов сравнительно часто развиваются в начальном периоде заболевания, но затем обычно ликвидируются.

Накопление жидкости в субдуральном пространстве (см. раздел 25.23) прослеживается более чем у 50% детей в остром периоде заболевания. Оно не зависит от типа инфекции, вызвавшей менингит. Такой вывод был сделан на основании анализа статистических данных в зависимости от возраста больных. Выпот чаще появляется у детей младшего возраста и у младенцев.

Развитие субдурального выпота сопровождается увеличением размеров головы у ребенка и соответствующими изменениями, выявляемыми при трансиллюминации черепа. В некоторых случаях у больных наблюдаются рвота, судороги, местная неврологическая симптоматика и длительно сохраняющаяся повышенная температура тела. Эти симптомы столь часто встречаются при бактериальном менингите, что очень трудно бывает связать их именно с субдуральным выпотом.

Артралгии и миалгии появляются при бактериальном менингите у многих детей. Характерен быстро проходящий характер подобных нарушений, чаще всего отмечаемый при менингококковой этиологии заболевания.

Петехиальные высыпания на коже и гемorragии наблюдаются у 50% детей при менингите, вызванном менингококком. Однако их можно обнаружить и при других инфекционных и неинфекционных заболеваниях, сопровождающихся развитием васкулита.

Коматозное состояние может наступать при разнообразных заболеваниях, сопровождающихся бактериемией. Глубокая гипотензия наблюдается у 9% детей при менингококковом менингите и у 5% — при менингите, вызванном палочками инфлюэнцы. Нередко одновременно развиваются явления диссеминированной внутрисосудистой коагуляции.

Дифференциальный диагноз. Многие из описанных симптомов встречаются не только при менингите, но и при другой внутричерепной патологии. Ни один из них сам по себе не патогномичен для острой бактериальной инфекции. Подобная же симптоматика может наблюдаться при туберкулезном и грибковом менингите, асептическом воспалении мозговых оболочек, абсцессе мозга, внутричерепных и спинальных абсцессах в эпидуральных участках, субдуральной эмпиеме с тромбозом и без

него, а также при опухолях мозга. Дифференциальный диагноз при всех этих заболеваниях проводится на основании результатов исследования СМЖ, полученной при люмбальной пункции, и данных дополнительных иммунологических, рентгенологических и радиоизотопных методов исследования (см. далее).

Диагноз. Люмбальная пункция должна проводиться во всех случаях при подозрении на бактериальный менингит. Важным этапом этой процедуры является измерение давления, под которым вытекает СМЖ. При повышении его можно безопасно удалять значительные количества жидкости, достаточные для проведения полного и всестороннего исследования. Не следует прибегать к сдавлению яремных вен, даже если подозреваются признаки компрессии спинного мозга.

Спинально-мозговую жидкость следует подвергать анализу немедленно после ее получения. Число клеток в ней определяют с помощью счетной камеры. После центрифугирования при микроскопии мазков из осадка, окрашенных по Райту, определяют клеточный состав. Отдельные мазки окрашивают по Граму и специальным методом для обнаружения микобактерий туберкулеза.

Если люмбальная пункция была произведена травматично и в СМЖ отмечается примесь крови, то вначале определяют общее число клеток, затем уксусной кислотой лизируют эритроциты и повторяют подсчет. О плеоцитозе в СМЖ в подобной ситуации можно говорить только в том случае, если отношение числа лейкоцитов к числу эритроцитов превышает аналогичный показатель в крови.

Необходимо определить также количество белка в СМЖ. При бактериальном менингите оно всегда увеличено. Уровень глюкозы необходимо сопоставлять с уровнем ее в сыворотке одновременно полученной крови. При бактериальном менингите уровень глюкозы в СМЖ и соотношение ее уровней в СМЖ и крови, как правило, снижены. В норме последний показатель составляет 66%.

Лечение антибиотиками, начатое до первичной люмбальной пункции, заметным образом не влияет на химический и морфологический состав СМЖ у больных бактериальным менингитом. Энтеральное введение антибиотиков непосредственно перед пункцией не стерилизует СМЖ у больных менингитом, вызванным палочкой инфлюэнцы. Отмечена тенденция к нормализации СМЖ сразу после начала лечения детей с пневмококковым и менингококковым менингитом.

Серологические реакции (агглютинации) СМЖ помогают быстро идентифицировать типы возбудителя, видимые при бактериологическом исследовании мазков, приготовленных из осадка жидкости. Для этого необходимы соответствующие антисыворотки. Методы количественного иммуноэлектрофореза позволяет быстро (в течение 1 ч) уточнить диагноз бактериального менингита, вызванного палочкой инфлюэнцы, пневмококками и менингококками групп А, С и D. С помощью этого метода можно

обнаружить даже нежизнеспособные формы возбудителя, но необходимо пользоваться антисыворотками с максимальной чувствительностью и специфичностью. Одновременно с этим аналогичные исследования следует проводить с сывороткой и мочой. Предварительно мочу необходимо концентрировать. Тем не менее получение отрицательных результатов не исключает возможности бактериального менингита.

Быстрая этиологическая диагностика менингита, вызванного палочкой инфлюэнцы, возможна также с помощью реакции латекс-агглютинации. Эта методика в некоторых отношениях более чувствительна, но при ней чаще получают ложноположительные результаты. Описан и непрямой ферментоподобный иммуносорбентный тест, позволяющий проводить количественное определение типоспецифического антигена палочки инфлюэнцы типа b. По своей чувствительности он превосходит предыдущие два метода, но более трудоемок и требует значительной затраты времени (около 4 ч).

Посевы СМЖ следует производить на кровяной или шоколадный агар и питательные среды Левенталя и Филда. Посевы и бактериоскопическое исследование мазков необходимо проводить даже в том случае, если СМЖ совершенно прозрачна и не содержит клеток, так как появление в ней микроорганизмов предшествует развитию плеоцитоза и биохимических сдвигов.

Иногда точный диагноз не удается установить ни по клиническим данным, ни по данным всестороннего исследования СМЖ. В подобных случаях рекомендуют проводить пробы с лизатами, направленные на обнаружение эндотоксинов в СМЖ. Положительные результаты этих проб указывают на роль грамотрицательных микроорганизмов в развитии менингита.

Бактериологическое исследование крови необходимо проводить во всех случаях при подозрении на менингит. Особое внимание следует уделять поиску очагов инфекции в близлежащих и отдаленных от мозговых оболочек органах. Посевы материала из зева и носоглотки мало помогают в идентификации этиологических факторов менингита.

Микроорганизмы в крови обнаруживают методом бактериоскопии толстого мазка при окраске по Граму. Если у больных появляются петехиальные высыпания на коже, то кровь для исследования следует получать из петехий, прокалывая их тонким ланцетом.

Рентгенография грудной клетки, черепа, придаточных пазух носа и позвоночника не относится к обязательным методам исследования, но во многих случаях помогает обнаружить исходные очаги инфекции. Точно так же радионуклидное сканирование показано только некоторым больным. Распределение радиоактивности, улавливаемое гамма-камерой, позволяет установить места скопления гнойного материала. Локализованные участки повышенной радиоактивности у больных менингитом детей чаще всего обусловлены васкулитами или инфарктом мозга.

Применение компьютерной томографии черепа позволяет обнаружить расширение желудочков и сдавление мозговой ткани, субдуральный выпот, а также сосудистые изменения и участки инфарктов мозга. Расширение желудочков мозга, по данным компьютерной томографии, выявляется даже у детей, у которых после излечения от менингита не обнаруживают никаких признаков гидроцефалии.

Профилактика. Менингит, вызванный палочкой гриппа. Иммунизация детей и взрослых очищенным капсульным полисахаридом палочки гриппа типа b приводит к интенсивной продукции специфических антител, длительное время обнаруживаемых в сыворотке. К сожалению, подобные изменения прослеживаются только у больных в возрасте старше 18 лет, а не в более младшем возрасте, когда существует наибольшая опасность развития этой формы менингита. Иммунизация показана детям в возрасте до 4 лет, контактирующим с больными в семье, яслях или других детских учреждениях.

Рифампицин представляет собой наиболее подходящее средство химиопрофилактики при этой форме менингита. Его вводят в течение 4 дней в дозе 20 мг/кг в один прием, максимальная суточная доза составляет 600 мг. Использование ампициллина с целью профилактики не рекомендуется, так как в этот период обычно еще не известна чувствительность возбудителя к этому препарату. Однако даже при сохранении чувствительности к нему палочки инфлюэнцы ликвидировать ее бактерионосительство удастся не более чем у 70% больных.

Менингококковая инфекция. Проведение химиопрофилактики показано во всех случаях контакта детей с менингококковой инфекцией в домашних условиях или в детских учреждениях. При контакте в школах и больницах химиопрофилактика обычно не проводится. При инфекции менингококками, чувствительными к сульфаниламидам, назначают сульфадиазин (сульфазин) внутрь по 0,5—1 г дважды в сутки на протяжении 3—5 дней.

Миноциклин и рифампицин позволяют ликвидировать менингококконосительство в 80—90% случаев. Однако частые и тяжелые нарушения со стороны вестибулярного аппарата, наступающие при назначении миноциклина даже в дозе 100 мг, лимитируют его использование в целях химиопрофилактики. Профилактическая доза рифампицина для взрослых составляет 600 мг дважды в день в течение 2 дней, а для детей в возрасте 1 мес — 12 лет — 10 мг/кг при том же режиме введения. Детям в возрасте до 1 мес рифампицин вводят из расчета 5 мг/кг 4 раза с промежутками по 12 ч. Развитие устойчивости возбудителя к рифампицину у носителей менингококков наблюдается в 0—27% случаев.

Пенициллин как профилактическое средство, вводимое в приемлемом для амбулаторных условий режиме, не вызывает эффекта при носительстве менингококковой инфекции.

В США разработаны и применяются менингококковые поли-

сахаридные вакцины (серогруппы А и С). Однократное введение вакцины серогруппы С позволяет предотвратить менингококковую инфекцию у 70% детей в возрасте старше 2 лет. Протективный эффект сохраняется на протяжении 6—9 мес. Однократное введение 50 мкг вакцины детям в возрасте до 2 лет не сопровождается адекватным иммунным ответом и выработкой достаточного количества антител. Полисахаридная вакцина серогруппы А, по данным исследований ВОЗ, эффективна при введении больным в возрасте старше 3 мес. Не удалось разработать эффективную менингококковую вакцину серогруппы В. Использование вакцины серогруппы С рекомендовано в дополнение к химиопрофилактике рифампицином у детей в возрасте старше 2 лет, контактирующих в домашних условиях или в детских учреждениях с менингококковой инфекцией соответствующей серогруппы. Введение вакцины серогруппы А показано детям в возрасте старше 3 мес, контактировавшим с менингококковой инфекцией серогруппы А в домашних условиях или в детских учреждениях. Одновременно желательно проводить химиопрофилактику рифампицином.

Лечение. Экстренные мероприятия при бактериальном менингите состоят прежде всего в назначении соответствующих антибиотиков. Значительное помутнение СМЖ (но не примесь крови), полученной при первой люмбальной пункции, очень редко наблюдается при вирусном менингите (за исключением эпидемического паротита). В связи с этим при получении мутной СМЖ, не дожидаясь результатов бактериологического исследования, приступают к немедленному внутривенному введению ампициллина в дозе 50—100 мг/кг и левомецетина в дозе 25—50 мг/кг. Начальное лечение этими антибиотиками оказывает выраженное действие при менингите, вызванном менингококками, пневмококками и большинством штаммов палочки инфлюэнцы. Лечение позволяет значительно снизить уровень смертности от бурно прогрессирующей и потенциально массивной инфекции.

Если результаты бактериологического исследования, проведенные в последующем, будут положительными в отношении палочки гриппа типа b, устойчивой к ампициллину, необходимо изменить режим лечения. Соответствующая коррекция потребуется и при обнаружении лекарственной устойчивости к левомецетину.

Лечение, как правило, должно начинаться с внутривенного введения ампициллина в сочетании с левомецетином. Суточная доза ампициллина составляет 300 мг/кг на 6 вливаний, левомецетин — 100 мг/кг на 4 вливания. Эти антибиотики вводят в разных шприцах. После получения результатов бактериологического исследования, свидетельствующих о том, что выявленные пневмококки, менингококки или палочка инфлюэнцы чувствительны к ампициллину, введение левомецетина прекращают. Если же выявляют ампициллиноустойчивые штаммы палочки гриппа, отменяют ампициллин. Штаммы палочки инфлюэнцы типа b, ус-

стойчивые к ампициллину, по данным стандартного дискового метода, подлежат повторному бактериологическому исследованию с помощью метода разведений. Колориметрические методы диагностики дают возможность обнаружить продукцию бета-лактамазы (признак устойчивости к ампициллину) в течение 15 мин.

Внутривенное введение антибиотиков больным менингитом необходимо продолжать до снижения температуры, но не менее 3 дней, однако общая продолжительность лечения должна составлять не менее 10 дней.

Если выраженное клиническое улучшение наступило в течение 24 ч после начала лечения, необходимость в повторном исследовании СМЖ отпадает в течение всего курса лечения. Если же лечебный эффект отсутствует, наступает медленно или выражен слабо, показана повторная люмбальная пункция. В некоторых клиниках обязательное исследование СМЖ проводят через 48 ч после окончания курса лечения. Целью его является проверка стерильности СМЖ, которая должна быть достигнута в конце лечения ампициллином, а также выявление риска рецидива менингита. Общее число клеток в СМЖ (преимущественно одноядерных) к этому времени не должно превышать 50 в 1 мл. Концентрация в СМЖ белка и соотношение уровня глюкозы в ней к ее уровню в сыворотке к концу лечения еще могут не нормализоваться, но бактериоскопия и посев должны подтверждать стерильность жидкости. Возобновление антибиотикотерапии необходимо в тех случаях, если не достигнута стерильность СМЖ, число полиморфно-ядерных лейкоцитов превышает 10%, а концентрация глюкозы и соотношение ее уровня к уровню в сыворотке равны соответственно 300 мг/л или ниже и 30%.

Опубликованы сообщения о существовании штаммов палочки гриппа, устойчивых как к ампициллину, так и к левометицину. В таких случаях показано применение нового антибиотика — моксалактама, эффективность которого подтверждена и при менингите у детей, вызванном устойчивыми возбудителями. Согласно проведенным исследованиям, все выделенные штаммы палочки гриппа, в том числе и устойчивые к ампициллину и левометицину, были чувствительны к моксалактаму, вводимому в дозе 2,5 мкг/л и менее. При изучении фармакокинетики этого антибиотика было показано, что при суточной дозе его 150 мг/кг в СМЖ создается концентрация, в 4—8 раз превышающая бактерицидную концентрацию в отношении палочки гриппа. В связи с этим моксалактам может служить альтернативой ампициллину и левометицину при менингите, вызванном устойчивыми к ним возбудителями заболевания. Были изучены новейшие производные цефалоспорины (цефотаксим, цефтриаксон и цефуроксим), также эффективные при менингите, вызванном устойчивыми к ампициллину и левометицину штаммами этого микроорганизма.

Ампициллин эффективен при менингите, вызванном *Streptococcus pyogenes* или *S. agalactiae*. Если же возбудителем менин-

гита является золотистый стафилококк, устойчивый к пенициллину, то показано лечение оксациллином, метициллином или нафциллином в суточной дозе 200 мг/кг на 6 приемов. Лечение при менингококковом менингите см. в разделе 9.25.

Поддерживающая терапия. Мероприятия, направленные на предупреждение и предотвращение осложнений после бактериального менингита, имеют первостепенное значение в лечении больных. Необходимо систематически следить за частотой дыхания, пульса и показателями АД. Тщательное неврологическое обследование больного необходимо проводить ежедневно.

Изнуряющая рвота в начальном периоде лечения больного создает серьезную опасность аспирации желудочного содержимого, поэтому в первые дни желательно исключить введение воды и пищи через рот. Помимо устранения этой опасности, внутривенное введение жидкости обеспечивает более точный контроль за водным балансом. Каждый ребенок, больной менингитом, должен быть обследован в отношении возможности неадекватной секреции антидиуретического гормона, степени тяжести судорог и субдурального выпота. Регулярно следят за изменениями массы тела больного, электролитами сыворотки, осмомолярностью крови и мочи, объемом и удельной плотностью мочи.

Задержка жидкости в организме служит показанием для ограничения ее введения (не более 800—1000 мл/м² в сутки). Ограничения на введение жидкости сохраняются до тех пор, пока не будет установлено, что секреция антидиуретического гормона нормализовалась или нарушения ее отсутствовали. Лучшим показателем задержки жидкости в организме являются масса тела больного и уровень натрия в сыворотке крови. По мере нормализации последнего (140 ммоль/л) увеличивается количество вводимой больному жидкости до обычного уровня (1500—1700 мл/м² в сутки).

Измерение окружности головы и трансиллюминацию ее необходимо проводить при поступлении больного в стационар и повторять ежедневно. С помощью этих простых методов обнаруживают субдуральный выпот, хотя могут существовать и другие причины увеличения окружности головы у ребенка.

Лечебные мероприятия при субдуральном выпоте заключаются в проведении пункций, позволяющих снизить внутричерепное давление и уменьшить вызванные им нарушения. Иногда субдуральная пункция помогает установить роль выпота в возникновении судорог и местной неврологической симптоматики. Более серьезных мероприятий при развитии субдурального выпота обычно не требуется.

Развитие у больного судорог служит основанием для проведения полного комплекса противосудорожных мероприятий и обеспечения адекватной вентиляции. Фенобарбитал натрия назначают парентерально в начальной дозе 7 мг/кг. Дальнейшее противосудорожное лечение проводят дифенилгидантоином в дозе

5 мг/кг в сутки на 2 внутривенных введения. Преимуществами последнего препарата являются отсутствие угнетающего действия на дыхательный центр (в отличие от фенobarбитала) и ингибирующее влияние на секрецию антидиуретического гормона. Дифенилгидантоин нельзя вводить вместе с глюкозой, инактивирующей его. Тяжесть и частоту судорог можно уменьшить путем введения диазепама внутривенно из расчета 1 мг на 1 год жизни, но не более 10 мг.

Лечение гепарином показано больным, у которых существует риск диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (см. раздел 14.69). С помощью контролируемых методов исследования была по-разному оценена эффективность этого метода лечения.

Кортикостероиды были предложены в качестве дополнительного средства при лечении бактериального менингита благодаря их способности уменьшать отек и воспалительную реакцию в мозговых оболочках. Однако в двух сериях контролируемых исследований было выявлено, что кортикостероиды не оказывают существенного влияния на течение и исход бактериального менингита. При остром увеличении внутричерепного давления необходимо ввести маннитол.

Проведение интенсивной антибактериальной терапии и излечение при бактериальном менингите далеко не всегда ликвидируют носительство палочки инфлюэнцы типа b в носоглотке. По рекомендации американской Академии педиатрии, таким больным перед выпиской необходимо проводить лечение рифампицином на протяжении 4 дней в суточной дозе 20 мг/кг (максимальная доза 600 мг/сут), что позволяет предотвратить распространение инфекции в семье и в детских учреждениях.

Прогноз. Проведение адекватной антибиотикотерапии способствует снижению уровня смертности от бактериального менингита до 1—5% среди детей, вышедших из неонатального возраста. Тем не менее у 50% выживших детей сохраняются остаточные изменения различной степени выраженности. В связи с этим прогноз зависит от многих факторов: 1) возраста больного; 2) продолжительности заболевания до начала эффективной антибиотикотерапии; 3) специфической этиологии менингита; 4) количества возбудителей или соответственно количества капсулярного полисахаридного материала в мозговых оболочках или СМЖ; 5) наличия заболеваний, снижающих сопротивляемость макроорганизма к инфекции. В целом прогноз тем менее благоприятен, чем меньше возраст ребенка, позднее начато лечение, больше возбудителей и капсулярного полисахарида было обнаружено в СМЖ при первоначальной люмбальной пункции.

Характерными осложнениями и остаточными изменениями после бактериального менингита являются: поражения черепных нервов (в том числе глухота и слепота), геми- или квадрипарезы, мышечный гипертонус, атаксия, длительно сохраняющиеся судорожные явления, а также постепенное развитие обструктивной

гидроцефалии, отставание в психическом развитии, неспособность к обучению.

Нарушения слуха отмечают у 25% детей, перенесших бактериальный менингит. У 12% из них это нарушение мешало нормальному развитию речи. Проведенные исследования не выявили четкой зависимости частоты потери слуха от возраста больного или сроков начала лечения при бактериальном менингите. Утрата слуха может наступить уже на раннем этапе заболевания, а своевременно поставленный диагноз и соответствующее лечение не предупреждают ее. Проведение тимпанометрии и исследование слуха рекомендованы всем детям, перенесшим бактериальный менингит. Субдуральный выпот, как было отмечено, столь часто встречается у детей младшего возраста, что его следует относить не к осложнениям, а к особенностям проявления самого патологического процесса в этом возрасте. Абсцессы мозга очень редко развиваются после бактериального менингита; если же они выявляются, то всегда следует предполагать, что они предшествовали менингиту. Кроме того, в подобных случаях необходимо проводить тщательный поиск других очагов инфекции, например септического эндокардита.

Рецидивы бактериального менингита могут наступать и после правильно проведенного лечения. Чаще всего они наблюдаются после лечения ампициллином менингита, вызванного палочкой инфлюэнцы. Описаны случаи рецидива менингита и после лечения левомецетином. Однако почти всегда рецидивы развивались у больных, которые в течение некоторого времени получали препараты не внутривенно, а внутримышечно. Последний путь введения антибиотика в настоящее время считается нерациональным.

По данным обширных исследований, у 40% детей, перенесших бактериальный менингит, к моменту выписки из стационара сохраняются выраженные неврологические аномалии. Однако при повторном обследовании, проведенном через 2 года после выписки, нарушения были обнаружены всего у 10% этих детей. У многих детей улучшение состояния наступало даже при гемии и квадриплегиях. Эти важные наблюдения подтверждают необходимость придерживаться умеренного оптимизма в обсуждении вопросов отдаленного прогноза бактериального менингита с родителями больных детей.

Ральф Д. Фейгин (Ralph D. Feigin)

Список литературы

- Barken R. M., Greer C. C., Schumacher C. J. et al. Hemophilus influenzae meningitis. — Am. J. Dis. Child., 1976, 130:1318.*
Deal W. B., Sanders E. Efficacy of rifampin in treatment of meningococcal carriers. — N. Engl. J. Med., 1969, 281:641.
DeLemos R. A., Haggerty R. J. Corticosteroids as an adjunct to treatment in bacterial meningitis. A controlled clinical trial. — Pediatrics, 1969, 44:30.
Dodge P. R., Swartz M. N. Bacterial meningitis. A review of selected aspects.

- II. Special neurologic problems, postmeningitic complications and clinico-pathological correlations. — *N. Engl. J. Med.*, 1965, 272:1003.
- Feigin R. D., Dodge P. R.* Bacterial meningitis: Newer concepts of pathophysiology and neurologic sequelae. — *Pediatr. Clin. North. Am.*, 1976, 23:541.
- Feigin R. D., Stechenberg B. W., Chang M. J. et al.* Prospective evaluation of treatment of *Hemophilus influenzae meningitis*. — *J. Pediatr.*, 1976, 88: 542.
- Feldman W. E.* Concentrations of bacteria in cerebrospinal fluid of patients with bacterial meningitis. — *J. Pediatr.*, 1976, 88:549.
- Gessert C., Granoff D. M., Gilsdorf J.* Comparison of rifampin and ampicillin in day care center contacts of *Hemophilus influenzae type b* disease. — *Pediatrics*, 1980, 66:1.
- Gilday D. L.* Various radionuclide patterns of cerebral inflammation in infants and children. — *Am. J. Roentgenol.*, 1974, 120:247.
- McCracken G. H., Jr., Ginsburg C. M., Zweigfalt T. C. et al.* Pharmacokinetics of rifampin in infants and children: Relevance to prophylaxis against *Hemophilus influenzae type b* disease. — *Pediatrics*, 1980, 66:17.
- Munford R. S., deVasconcelas Z. J. S., Phillips C. J. et al.* Eradication of carriage of *Neisseria meningitidis* in families: A study in Brazil. — *J. Infect. Dis.*, 1974, 129:644.
- Norden C. W., Michaels R. H., Melish M.* Serologic responses of children with meningitis due to *Hemophilus influenzae, type b*. — *J. Infect. Dis.*, 1976, 134:495.
- Peltola H., Kayhty H., Sivonen A. et al.* *Hemophilus influenzae type b* capsular polysaccharide vaccine in children: A double-blind field study of 100 000 vaccinees 3 months to 5 years of age in Finland. — *Pediatrics*, 1977, 60:730.
- Pepple J., Moxon E. R., Yolken R. H.* Indirect enzyme-linked immunosorbent assay for the quantitation of the type-specific antigen of *Hemophilus influenzae b*: A preliminary report. — *J. Pediatr.*, 1980, 97:233.
- Robbins J. B., Parke J. C., Jr., Schneerson R. et al.* Quantitative measurement of "natural" and immunization induced *Hemophilus influenzae, type b* capsular polysaccharide antibodies. — *Pediatr. Res.*, 1973, 7:103.
- Sell S. H. W., Merrill R. E., Doyne E. O. et al.* Long-term sequelae of *Hemophilus influenzae meningitis*. — *Pediatrics*, 1972, 49:206.
- Sell S. H. W., Webb W. W., Pate J. E. et al.* Psychological sequelae to bacterial meningitis. Two controlled studies. — *Pediatrics*, 1972, 49:212.
- Shackelford P. G., Campbell J., Feigin R. D.* Countercurrent immunoelectrophoresis in the evaluation of childhood infections. — *J. Pediatr.*, 1974, 85:478.
- Shapiro E. D., Wald E. R.* Efficacy of rifampin in eliminating pharyngeal carriage of *Hemophilus influenzae type b*. — *Pediatrics*, 1980, 66:5.
- Stovring J., Snyder R. D.* Computed tomography in childhood bacterial meningitis. — *J. Pediatr.*, 1980, 96:820.
- Ward J. I., Flaser D. W., Baraff L. J. et al.* *Hemophilus influenzae meningitis*: A national study of secondary spread in household contacts. — *N. Engl. J. Med.*, 1979, 301:122.

9.18. ОСТРЫЙ АСЕПТИЧЕСКИЙ МЕНИНГИТ

Воспалительный процесс в мозговых оболочках, или острый асептический менингит, представляет собой относительно распространенное заболевание, вызываемое многообразными возбудителями. При этом заболевании СМЖ характеризуется плеоцитозом, но при бактериоскопическом исследовании (окраска по Граму) и посевах на питательные среды микроорганизмы в ней не обнаруживаются. В большинстве случаев наступает спонтанное излечение, но некоторые формы заболевания отличаются тяжелым и прогрессирующим течением, что приводит к инвалидизации и даже летальному исходу.

Таблица 9—19. Вирусы, вызывающие острый асептический менингит (распределение в зависимости от частоты встречаемости в Северной Америке)

Вирусы	Частота, %
Энтеровирусы (вирусы Коксаки, эхо- и полиовирусы)	80
Арбовирусы (лошадиный восточный, западный венецуэльский и энцефаломиелит, энцефалит Сент-Луиса, Повассана, калифорнийский, клещевая лихорадка колорадо) ¹	5
Инфекционный паротит ²	5
Простой герпес типа 2	1
Аденовирусы	<1
Вирус ветряной оспы — опоясывающего лишая	<1
Вирус Эпштейна—Барра	<1
Лимфоцитарный хориоменингит	<1
Энцефаломиелит	<1
Цитомегаловирус	<1
Риновирусы	<1
Корь	<1
Вирус гриппа	<1
Вирусы парагриппа	<1
Живые вирусные вакцины (против кори, оспы, полиомиелита)	<1

¹ В других странах мира ведущая роль принадлежит другим типам арбовирусов.

² В странах, в которых вакцинация против инфекционного паротита не проводится, вирус служит ведущей причиной асептического менингита.

Этиология. Возбудители и этиологические факторы асептического менингита приведены в табл. 9—19 и 9—20. В настоящее время этиология его остается невыясненной в 90% всех случаев заболевания. Однако результаты эпидемиологических исследований и наблюдений, проведенных в некоторых научных центрах, свидетельствуют о том, что в подавляющем большинстве случаев заболевание обусловлено вирусной инфекцией. Энтеровирусы считаются причиной этого заболевания почти в 80% случаев; чаще всего это вирусы Коксаки В5 и эховирусы 6, 9 и 30. Другие типы вирусов приведены в табл. 9—21. Арбовирусы ответственны за 5% всех случаев асептического менингита, в основном с развитием энцефалитов Сент-Луис и калифорнийского. До разработки специфической вакцины против эпидемического паротита вирус, вызывающий эту инфекцию, был наиболее частым возбудителем асептического менингита. В настоящее время в США исползуют вакцину, не вызывающую развитие менингита.

Асептический менингит невирусной этиологии чаще всего связан с недолеченной бактериальной инфекцией (см. табл. 9—20), важную роль играют также микоплазмы. Среди других этиологических факторов наибольшее значение имеют туберкулез, лептоспироз, параменингеальные бактериальные инфекции, токсоплазмоз, болезнь Кавасаки, злокачественные опухоли.

Эпидемиология. Основные эпидемиологические особенности отражают аспекты, характерные для энтеровирусных инфекций, поскольку в 80% случаев именно они вызывают заболевание. В странах умеренного климата большинство случаев его приходится на летние и осенние месяцы. Энтеровирусная инфекция распространяется при непосредственном контакте здорового человека с больным, а инкубационный период составляет 4—6 дней. Эпидемиологическая характеристика асептического менингита невирусной этиологии определяется сезонностью, географическими и климатическими особенностями, контактом с животными и многими другими факторами, связанными с особенностями специфических патогенов.

Таблица 9—20. Клинические состояния и инфекционные факторы невирусной этиологии, обуславливающие асептический менингит

Бактерии, менингит

- Микобактерии (туберкулез)
- Гноеродные микроорганизмы — при недостаточном лечении
- Лептоспиры (лептоспироз)
- Бледная спирохета (сифилис)
- Боррелии (возвратный тиф)
- Нокардии (нокардиоз)

Бактерии, параменингеальные фокусы

- Синуситы
- Мастоидиты
- Абсцессы мозга

Риккетсии

- R. rickettsii* (пятнистая лихорадка Скалистых гор)

Микоплазмы

- M. pneumoniae*
- M. hominis*

Грибы

- C. immitis* (кокцидиоидомикоз)
- B. dermatididis* (бластомикоз)
- C. neoformans* (криптококкоз)
- H. capsulatum* (гистоплазмоз)
- C. albicans* (монилиаз)

Простейшие

- Токсоплазмы (токсоплазмоз)

Другие паразиты

- Ангостронгилоидоз (эозинофильный менингит)
- Трихинеллы (трихинеллез)

Инфекции неизвестной природы

- Болезнь кошачьей царапины
- Инфекционная эритема
- Болезнь Кавасаки

Онкологические заболевания

- Лейкозы
- Опухоли ЦНС

Поствакцинальные поражения

- Бешенство
- Грипп
- Коклюш
- Другие заболевания
- Отравления солями тяжелых металлов
- Инtrateкальные инъекции (контрастные вещества, антибиотики, сыворотка, инородные тела, шунт, выпускник)

Таблица 9—21. Классификация энцефалитов по этиологии и источникам заражения

1. Инфекционный (вирусный)

А. Только у человека

1. При инфекционном паротите встречается часто, нередко протекает легко
2. Коревой, обычно протекает тяжело с остаточными изменениями
3. Энттеровирусный, передний фактор во всех возрастных группах, наиболее тяжело протекает у новорожденных

4. Краснушный, встречается редко, серьезные осложнения только при врожденных формах инфекции
5. Группа вирусов герпеса
 - а. Вирус простого (типы 1 и 2) герпеса (часто), выраженные остаточные изменения, особенно у новорожденных
 - б. Вирус ветряной оспы — опоясывающего лишая, редкая причина энцефалита, последствия серьезные
 - в. Цитомегаловирус, приобретенная или врожденная инфекция, последствия тяжелые
 - г. Вирус инфекционного мононуклеоза, редкая причина энцефалита
6. Группа вирусов оспы
 - а. Вирусы оспы и противосспенной вакцины, редко встречается, но последствия серьезные
- Б. Переносимые членистоногими

Арбовирусы: заражение человека происходит при укусах комарами или клещами, сезонность эпидемий зависит от экологии насекомых-переносчиков; в США встречаются восточный, западный и венесуэльский лошадиный энцефалит, калифорнийский, Повассана и Сент-Луиса.
- В. Энцефалиты, распространяемые теплокровными животными

Бешенство (со слюной многих диких и домашних млекопитающих)
Вирус герпеса обезьян («В» вирус), (со слюной обезьян)
Лимфоцитарный хориоменингит (с испражнениями грызунов)
- II. Инфекционные невирусные
 - А. Риккетсиозы, энцефалический компонент церебрального васкулита
 - Б. Микоплазмы, между респираторным заболеванием и развитием изменений в мозге проходит несколько дней
 - В. Бактериальные, туберкулез и другие формы бактериального менингита с компонентом энцефалита
 - Г. Спирохеты: сифилис приобретенный или врожденный, лептоспироз
 - Д. Грибы, у больных из группы риска со сниженным иммунитетом, криптококкоз, гистоплазмоз, аспергиллез, мукормикоз, монилиаз, кокцидиоидомикоз
 - Е. Простейшие: плазмодии, трипаномы, неглерии, акантамеба, токсоплазмы
 - Ж. Многоклеточные организмы, трихинеллы, эхинококк, цистицерки, шистосомы
- III. Паранефекционные причины (постинфекционный, аллергический)

Возбудитель или его компонент, играющий ведущую этиологическую роль, не удалось выделить в чистом виде из ткани мозга; предполагается важная роль иммунологических механизмов в развитии повреждений тканей мозга

 - А. Связанные со специфическими инфекциями (см. I и II): корь, краснуха, свинка, коклюш, грипп, гепатит, ветряная оспа — опоясывающий лишай, риккетсиозные инфекции, микоплазменные инфекции
 - В. Связанные с вакцинами: бешенство, коклюш, корь, желтая лихорадка, грипп, тифоид, противосспенная вакцина
- IV. Медленно действующие вирусы у человека

Накапливаются сведения, что вирусы, инфицировавшие человека в раннем возрасте, проявляют свое действие много лет спустя, вызывая хронические неврологические поражения (см. главу 25)

 - А. Подострый склерозирующий панэнцефалит (корь, краснуха?)
 - Б. Дегенерация кортико-стриоспинальная (болезнь Якоба—Крейтцфельдта)
 - В. Прогрессирующая мультиформная лейкоэнцефалопатия
 - Г. Болезнь куру на Новой Гвинее
 - В. Неизвестные причины (объединенная группа)

Включены $\frac{2}{3}$ всех случаев энцефалита, зарегистрированных в центре учета заболеваемости (см. табл. 9—22); смешанная группа заболева-

пий, описанных только по клинической картине: синдром Рея, энцефалит Экономо, миоклоническая энцефалопатия у детей, ретиноменингоэнцефалит с отеком сосков зрительных нервов и геморрагиями в сетчатке, рецидивирующий энцефаломиелит аллергический, или аутоиммунный, псевдотумор мозжечка и эпидемическая нейромиастения (в последнюю группу могут попасть больные с мозговыми нарушениями из-за отравлений неизвестными химическими веществами, например метилированной ртутью, при усиленном пропитывании через кожу токсических веществ типа гексахлорофена, после лечения чесотки гамма-бензенгексахлоридом или воздействия других токсических веществ).

Асептический менингит невирусной этиологии чаще всего связан с недолеченной бактериальной инфекцией (см. табл. 9—20), важную роль играют также микоплазмы. Среди других этиологических факторов наибольшее значение имеют туберкулез, лептоспироз, параменингеальные бактериальные инфекции, токсоплазмоз, болезнь Кавасаки, злокачественные опухоли.

Эпидемиология. Основные эпидемиологические особенности отражают аспекты, характерные для энтеровирусных инфекций, поскольку в 80% случаев именно они вызывают заболевание. В странах умеренного климата большинство случаев его приходится на летние и осенние месяцы. Энтеровирусная инфекция распространяется при непосредственном контакте здорового человека с больным, а инкубационный период составляет 4—6 дней. Эпидемиологическая характеристика асептического менингита невирусной этиологии определяется сезонностью, географическими и климатическими особенностями, контактом с животными и многими другими факторами, связанными с особенностями специфических патогенов.

Клинические проявления. Характеристика заболевания, обусловленного энтеровирусами, приведена в разделе 9.84. Оно начинается остро, но нередко признаки его бывают вначале незаметными и постепенно нарастают в течение нескольких недель. Иногда развитию асептического менингита предшествует неспецифическое лихорадочное состояние, продолжающееся несколько дней. Обычно заболевание у детей старшего возраста проявляется головными болями и гиперестезиями, а у детей младшего возраста — раздражительностью и плачем при попытке взять их на руки. Часты лихорадка, тошнота и рвота, но судороги встречаются редко. До начала заболевания или во время него может появиться экзантема, чаще встречающаяся при инфекции вирусами Коксаки и эховирусами. При физикальном обследовании выявляется ригидность мышц шеи и спины (см. раздел 9.90), но без четких неврологических нарушений местного характера.

Лабораторные методы исследования. В СМЖ больных асептическим менингитом насчитывают 20 000 клеток и более в 1 мл. На ранних этапах заболевания они представлены преимущественно полиморфно-ядерными лейкоцитами, а на более поздних стадиях — одноподерными. Микроорганизмы (бактерии, микобактерии, простейшие, дрожжи) в СМЖ не обнаруживаются ни при бактериоскопическом, ни при бактериологическом исследовании. Уровень белка остается в пределах нормы или слегка повышается, уровень глюкозы обычно не изменяется, некоторое его снижение наблюдают при

медуллобластоме, лейкозной инфильтрации, туберкулезе, микоплазменной и некоторых вирусных инфекциях. Полученную при пункции СМЖ необходимо исследовать методом посева на микобактерии, грибы и бактерии. В некоторых случаях необходимо провести специальные исследования на предмет выявления простейших, микоплазм и других патогенных микроорганизмов. Большое значение имеет тщательность проведения исследования СМЖ для того, чтобы не принять артефакты за микроорганизмы и точно измерить уровень глюкозы. Последний должен измеряться одновременно в крови и в СМЖ. Специальные лабораторные исследования по идентификации вирусов и других микроорганизмов описаны в соответствующих разделах.

Дифференциальный диагноз. Тщательное изучение анамнеза и эпидемической обстановки помогает в уточнении этиологии менингита (см. табл. 9—19 и 9—20). Появление в летние или осенние месяцы плеврадинии, герпетических высыпаний, ангины и лихорадки неизвестного происхождения в коллективе заставляет предполагать эпидемическое заболевание, вызванное вирусом Коксаки или эховирусом. Одновременное развитие острых параличей позволяет думать о полиомиелите, энцефалит у лошадей в данной местности вызывает мысль о возможности арбовирусной инфекции. Анамнестические данные о купании в водоеме, в который попали павшие животные, позволяют предположить лептоспироз. Важным подспорьем в дифференциальной диагностике являются сведения о контакте с больными или о появлении какой-либо инфекции в данной местности.

Микоплазменную инфекцию считают ответственной за развитие асептического менингита, если ему предшествовала пневмония или другие болезни дыхательных путей.

Наибольшие трудности для диагностики, лечения и прогноза представляет начинающийся или частично леченный бактериальный (особенно вызванный палочкой гриппа) и микобактериальный менингит. При бактериальном менингите важное значение имеют сведения о дозах использовавшихся антибиотиков, динамике клинических проявлений, данных бактериологического и бактериоскопического исследований СМЖ и уровне в ней глюкозы. При подозрении на туберкулезный менингит правильной постановке диагноза помогает изучение контактов с туберкулезными больными, тщательное исследование окрашенных на микобактерии мазков пленки, образовавшейся в СМЖ, и учет результатов туберкулиновых проб. Поскольку встречаются случаи комбинированной бактериальной и вирусной инфекции, при малейшем подозрении на нее следует провести повторное исследование СМЖ. Возможно, что наблюдаемые менингеальные реакции могут быть не связаны ни с бактериальной, ни с вирусной инфекцией. Наконец, при дифференциальном диагнозе необходимо иметь в виду миелобластому, особенно если выявляются повышение внутричерепного давления и снижение уровня глюкозы в СМЖ.

Лечение. Симптоматические мероприятия, в том числе лечение ацетилсалициловой кислотой, перевод больного в прохладное помещение, могут быть полезны в отношении уменьшения

головных болей, гиперестезии и снижения температуры тела. Люмбальные пункции и удаление небольшого объема СМЖ часто способствуют уменьшению головных болей. Кодеин, морфин и производные тиофеназепам не следует назначать из-за возникающих под их влиянием существенных изменений клинической симптоматики. Уверенность в благоприятном исходе болезни должна быть существенным компонентом лечебной тактики.

Через несколько недель после наступившего выздоровления ребенка необходимо подвергнуть контрольному неврологическому обследованию с тем, чтобы убедиться в отсутствии мышечной слабости и других остаточных изменений. Двусторонняя аудиометрия особенно рекомендована после асептического менингита, вызванного вирусом эпидемического паротита.

Список литературы

- Center for Disease Control: Aseptic Meningitis Surveillance, Annual Summary, 1976. — Issued January, 1979.*
- Cherry J. D. Nonpolio enteroviruses: Coxsackieviruses, echoviruses and enteroviruses. — In: Textbook of Pediatric Infectious Disease/Eds. R. D. Feigin, J. D. Cherry. — Philadelphia; W. B. Saunders, 19, 1981, p. 1316.*
- Middlekamp J. N. Aseptic meningitis and viral meningitis. — In: Textbook of Pediatric Infectious Diseases/Eds. R. D. Feigin, J. D. Cherry. — Philadelphia; W. B. Saunders, 1981, p. 319.*

9.19. ЭНЦЕФАЛИТ

Энцефалитом называют воспаление мозговой ткани; диагноз его с абсолютной точностью может быть установлен только на основании данных микроскопического исследования. В клинической практике диагноз нередко устанавливают на основании неврологической симптоматики и эпидемиологических данных без учета гистологических данных. В случаях, когда неврологические проявления заставляют клинициста предположить энцефалит, но воспалительные изменения в ткани мозга отсутствуют (например, при синдроме Рея), следует думать об энцефалопатии.

Обычно при энцефалите в процесс вовлекаются и другие участки нервной системы, что отражено в используемой терминологии: менингоэнцефалит, менингоэнцефаломиелорадикулит, синдром Гийена — Барре и острая мозжечковая атаксия.

Этиология. Классификация энцефалитов по этиологии и источникам возникновения представлена в табл. 9—21. Многие из возбудителей, перечисленных в таблице, вызывают и другие заболевания, подробно описанные в соответствующих главах.

В табл. 9—22 приведен анализ 1536 наблюдений из Центра по контролю за заболеваемостью в Атланте за 1977 г. Несмотря на то что этиологию энцефалита удалось установить только у 30% больных, тем не менее сезонность в его развитии свидетельствует о том, что в США в подавляющем большинстве случаев заболевание неизвестной этиологии связано с инфекцией энтеро- (см. раздел 9.84) или арбовирусами (см. разделы 9.87—9.90).

Таблица 9-22. Этиология энцефалита и летальные исходы (США, 1977)

Этиология	Число, %			
	больных		умерших	
Арбовирусы	239	15,6	10	5,8
Западный лошадиный	41		0	
Восточный лошадиный	1		1	
Сент-Луис	132		9	
Калифорнийский	65		0	
Энтеровирусы	17	1,1	1	0,6
Связанные с детскими заболеваниями	119	7,7	9	5,3
Корь	32		5	
Эпидемический паротит	43		3	
Ветряная оспа	43		1	
Краснуха	1			
Связанные с респираторными инфекциями	5	0,3	0	0
Парагрипп	1			
Аденовирусы	1			
Микоплазма	1			
Респираторно-синцитиальные вирусы	1			
Вирусы гриппа А	1			
Связанные с другими известными возбудителями	80	5,2	33	19,3
Простой герпес	63		25	
Опоясывающий лишай	14		7	
Инфекционный мононуклеоз	3		1	
Неизвестная этиология	1076	70,1	118	69
Всего ...		1536		171

По данным центра учета заболеваемости, годовой обзор по энцефалиту, 1977 г.

Эпидемиология. Унификации эпидемиологических признаков энцефалита не существует из-за большого многообразия его причин. Однако повышение уровня заболеваемости в летние и осенние месяцы отражает энтеро- и арбовирусную природу его. Энцефалит, вызываемый арбовирусами, характеризуется спорадическими вспышками и эпидемиями, границы которых определяются зонами обитания комаров-переносчиков и ареалом распространения определенных животных, являющихся резервуаром инфекции. Несмотря на то что энтеровирусные заболевания, в том числе и асептический менингит, проявляются в виде эпидемий, тяжелые формы энцефалита встречаются обычно как спорадические случаи.

Спорадические случаи заболевания встречаются в любое время года. Эпидемиологические факторы, подлежащие учету и изучению в целях установления этиологии заболевания, включают в себя географические факторы и климатические условия, наличие определенных видов животных, продукты питания, воду, почву, характер контакта и особенности реактивности макроорганизма.

Арбовирусы поражают преимущественно животных. Заражение человека происходит случайно через членистоногих переносчиков. Сам человек относится к обязательным компонентам жизненного цикла арбовирусов. Комары и другие насекомые инфицируются от больных птиц, у которых весьма часто упорно текущая и массивная вирусемия не сопровождается

видимыми признаками заболевания. В последующем укусам этих переносчиков подвергаются позвоночные, в том числе человек и лошадь. Энцефалит у лошадей и мулов («слепая вертячка») служит первым признаком надвигающейся эпидемии, которую обычно обнаруживают ветеринары. Пребывание в сельском районе — не обязательное условие для заболевания. Вспышки его среди городского и пригородного населения встречаются нередко.

Восточный лошадиный энцефаломиелит относится к тяжелым заболеваниям с высоким уровнем смертности детей младшего возраста и оставляет после себя глубокие изменения.

Вирусный энцефалит Сент-Луиса представляет собой обычно слабо выраженную скрытую инфекцию, определяемую по выявлению в крови специфических антител и наблюдающуюся у детей несколько реже, чем у подростков и взрослых.

Западный лошадиный энцефаломиелит у человека клинически почти не проявляется и обнаруживается по изменению серологических реакций. Летальные исходы встречаются значительно реже, чем при восточном лошадином энцефаломиелите, но осложнения могут быть весьма серьезными, особенно у детей младшего возраста и подростков.

Калифорнийский вирусный энцефалит встречается главным образом в районах среднего Запада США. Заболевание может протекать в легкой форме, но чаще всего характеризуется тяжелым течением и оставляет после себя серьезные осложнения.

Вирусный энцефалит Повассан передается при укусах инфицированными лесными клещами, чаще встречается в Канаде, чем в США. Описано несколько случаев заболевания у детей.

Венесуэльский лошадиный энцефаломиелит встречается и в США. Этим экзотическим заболеванием очень редко страдает человек, но в некоторых случаях оно вызывает тяжелые последствия.

В группу герпетических вирусов человека входят четыре ДНК-содержащих вируса, поражающих только человека: 1) простого герпеса типов 1 и 2; 2) ветряной оспы и опоясывающего лишая; 3) цитомегаловирус и 4) Эпштейна—Барра, вызывающий инфекционный мононуклеоз и другие заболевания. Каждый из перечисленных вирусов, помимо специфических заболеваний, может вызывать и энцефалит. Инфекция в течение длительного времени может протекать латентно, проявляясь клиническими симптомами и вызывая неврологические осложнения лишь под влиянием факторов, ослабляющих сопротивляемость макроорганизма. Значение имеет угнетение клеточных иммунных реакций при злокачественных новообразованиях, после трансплантации органов или на фоне лечения иммунодепрессантами терапии.

Простой герпес, типы 1 и 2, относительно часто бывает причиной спорадических случаев энцефалита. Поражения ЦНС могут появиться при первичном инфицировании вирусом, а также после давно перенесенной и скрыто протекавшей инфекции. Герпетический энцефалит новорожденных (см. раздел 7.72) — один из признаков общей вирусемии. Заболевание вызывается как вирусом 1-го (бытовой), так и вирусом 2-го типа (половой). У больных пожилого возраста вирусы герпеса могут вызывать диффузный энцефалит или имитировать абсцесс мозга или тяжело текущий бульбарный полиомиелит, даже если серологический статус больного свидетельствует о том, что инфекция уже была перенесена ранее. Характерным признаком при этой инфекции считается присутствие в СМЖ эритроцитов. У больных часто отмечают выраженные прогрессирование неврологических признаков, изменения на артерио- и электроэнцефалограммах, компьютерной томограмме и данных радиоизотопного сканирования, что служит показанием к срочной биопсии и лечению аденин-арабинозидом (см. раздел 9.74).

Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая может вызывать острый энцефалит во время заболевания ветряной оспой или вскоре после него. Вирус способен длительное время персистировать в корешках спинальных и черепных нервов, а также в нервных ганглиях, проявляясь в последующем в виде опоясывающего лишая.

Цитомегаловирус может вызывать внутриутробную инфекцию с вовлечением в процесс ЦНС плода (см. раздел 7.69). В тяжелых случаях

заболевание выявляется уже при рождении, но чаще признаки поражения мозга не проявляются в течение нескольких месяцев и лет. Вирус способен длительное время персистировать в лейкоцитах и разных тканях. Заражение может произойти при переливании крови. Первичные клинические проявления и обострения заболевания нередко возникают на фоне снижения сопротивляемости макроорганизма.

Вирус Эпштейна — Барра может вызывать энцефалит в процессе развития инфекционного мононуклеоза, но иногда поражение мозга происходит не на фоне гематологических изменений. Доступные данные не подтверждают способность вируса к длительному персистированию в каком-либо участке нервной системы.

Энтеровирусы (см. раздел 9.84) представляют собой небольшого размера РНК-содержащие вирусы, среди которых выделяют 68 серотипов. После введения в практику массовой вакцинации полиовирусы потеряли свое значение как этиологические факторы. Неврологические поражения могут быть вызваны далеко не всеми серотипами вирусов Коксаки и эховирусов. Тяжесть заболевания колеблется от легких форм менингоэнцефалита (асептический менингит) до тяжелого энцефалита со смертельным исходом или серьезными осложнениями. Эпидемии среди новорожденных встречаются во многих странах мира.

Патогенез. Развитие и течение определяются характером возбудителя и состоянием макроорганизма. Обычно вирусы, возбудители энцефалита, проникают в лимфатическую систему человека либо из желудочно-кишечного тракта (энтеровирусы), либо при укусах москитами и другими членистоногими. Происходит размножение возбудителей и их диссеминация с током крови, приводящая к поражению различных органов. Этот период заболевания (вневральная фаза) характеризуется повышением температуры тела и другими общими симптомами. При дальнейшем размножении вируса в пораженных органах в крови начинает циркулировать очень большое количество возбудителей. Проникновение их в ЦНС сопровождается развитием характерной неврологической симптоматики.

Согласно существующим представлениям, поражения нервной системы обусловлены: 1) непосредственным проникновением и разрушением нервной ткани размножающимся вирусом; 2) реакцией нервной ткани большого на вирусные антигены. Деструкция нейронов, очевидно, происходит в результате непосредственного проникновения вируса в нервную ткань. Выраженная аллергическая реакция проявляется демиелинизацией и деструкцией стенок сосудов и периваскулярных структур. Поражение сосудов сопровождается нарушением кровотока и развитием соответствующей неврологической симптоматики. Точное знание степени выраженности того или иного из указанных механизмов имеет непосредственное значение для выбора тактики лечения. Использование противовирусных препаратов показано главным образом при первом из механизмов поражения ЦНС. Во втором случае большой эффект могут вызвать препараты, подавляющие клеточные иммунные реакции макроорганизма.

До настоящего времени остаются непонятными этиология и патогенез воспалительных поражений мозга, при которых отсутствуют указания на прямое или опосредованное участие инфекционных факторов.

Патоморфология. Этиология энцефалита весьма трудно определить при аутопсии, несмотря на то что возможна морфологическая идентификация тропической малярии, трипаносомиазы и грибкового энцефалита. Из вирусных энцефалитов характерные гистологические отличия можно обнаружить при бешенстве (тельца Негри) и энцефалите, вызванном вирусами группы герпеса (внутриядерные включения). Обычно же для определения этиологии необходимы специальные вирусологические исследования. Выделение вирусов и их идентификация возможны, если собранный для исследования материал не подвергают фиксации. Диагностическую информацию получают при электронной микроскопии и с помощью метода иммунофлюоресценции.

В срезах тканей мозга при гистологическом исследовании обычно выявляют отек менингеальных оболочек, инфильтраты, состоящие из одноядер-

ных клеток, периваскулярные скопления лимфоцитов и плазматических клеток, небольшие участки некроза вокруг сосудов с демиелинизацией и разной степенью разрушения нейронов вплоть до нейрофагии, пролиферацию эндотелия сосудов и некроз. Выраженная демиелинизация при сохранении нейронов и их аксонов характерна для постинфекционного, или аллергического, энцефалита. Тяжесть и распространенность поражений варьируют в зависимости от типа возбудителя и степени реактивности макроорганизма. Тяжелые поражения коры мозга, особенно в области височных долей, часто наблюдаются при герпетическом энцефалите; арбовирусная инфекция обычно имеет тенденцию повреждать всю ткань мозга, при бешенстве изменения наблюдают главным образом в базальных структурах. Процессы в спинном мозге, корешках и периферических нервах бывают весьма многообразными.

Энзимозовая патология может значительно варьировать в зависимости от этиологии и длительности заболевания, а также от осложнений, связанных с интенсивной терапией. Пневмония развивается весьма часто как при трахеостомии, так и без нее. Отмечают признаки сердечной недостаточности и застоя, инфекцию мочевыводящих путей при введении катетеров, тромбофлебиты в месте введения иглы от капельниц, признаки гемолитического и уремического синдромов, диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

Клинические проявления. Клиническая симптоматика при энцефалите определяется: 1) степенью вовлечения в процесс мозга и анатомической локализацией повреждений; 2) патогенностью возбудителя и 3) иммунными и другими факторами реактивности макроорганизма. В связи с этим даже при заболевании, вызванном одним и тем же возбудителем, спектр клинических проявлений может быть весьма широким. У некоторых детей с незначительно выраженными начальными изменениями может развиться кома и внезапно наступить смерть. В других случаях заболевание, начавшееся со значительного повышения температуры тела, бурных судорог, перемежающихся с эксцентричными движениями и сопровождающихся галлюцинациями с короткими периодами просветления сознания, под влиянием интенсивной терапии быстро нивелируется, оставляя весьма незначительные последствия.

Чаще всего энцефалит начинается как общее заболевание с повышения температуры тела, головных болей, а у младенцев — с вскрикиваний. Наблюдаются боли в животе, тошнота и рвота. Присоединяющиеся признаки назофарингита в некоторых случаях заставляют предполагать респираторную инфекцию. По мере дальнейшего повышения температуры тела появляются новые симптомы, непосредственно указывающие на поражение нервной системы: затуманенное сознание, переходящее в ступор, эксцентричные движения, судороги, ригидность мышц шеи, не столь резко выраженная как при „чистом“ менингите и, наконец, местная неврологическая симптоматика, которая может быть постоянной, нарастающей или быстро преходящей. Могут наблюдаться парезы сфинктеров мочевого пузыря и прямой кишки, неспровоцированные эмоциональные вспышки.

К особым формам энцефалита или его осложнениям относятся синдром Гийена — Барре, острые поперечный миелит, гемиплегия и мозжечковая атаксия.

Острая мозжечковая атаксия характеризуется внезапными нарушениями походки самого разного характера. У детей с этой патологией наблюдают дрожание головы и туловища, особенно в положении стоя. Дрожание конечностей становится особенно сильным при попытке движения ими. Заболевание продолжается в течение от 3—4 дней до нескольких недель, не оставляя последствий.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Особое внимание необходимо уделять тщательному изучению анамнеза последних 2—3 нед, предшествовавших заболеванию. Уточняют возможность укусов комарами, клещами, контакта с животными во время последних каникул, загородных прогулок, экскурсий и других отлучек из дома. Обращают внимание на контакт с животными, особенно лошадьми, недавно проведенные прививки и вакцинации, возможность случайного контакта с тяжелыми металлами, пестицидами и другими вредными веществами.

Обязательными являются исследование СМЖ, позволяющее исключить многие другие нарушения, требующие специального лечения, а также бактериоскопия и посевы ее. Анамнез и клиническая симптоматика могут указать на необходимость целенаправленного поиска микобактерий, грибов или простейших. Исследование на атипичные клетки помогает исключить остро развившиеся неопластические процессы.

При вирусном энцефалите СМЖ обычно прозрачна на вид. Число лейкоцитов в ней колеблется от 0 до нескольких тысяч, часто с преобладанием в начальной фазе заболевания полиморфно-ядерных клеток. Уровень белка остается в пределах нормы или слегка повышен, а уровень глюкозы и его соотношение с уровнем ее в крови обычно не изменяются. Консультации специалиста необходимо проводить возможно раньше всем больным с подозрением на энцефалит. У каждого больного вирусологическому исследованию в специализированной лаборатории должны быть подвергнуты СМЖ, кровь, фекалии и мазки из зева. Дополнительные повторные исследования сыворотки крови проводят спустя 10—14 дней. Результаты всех этих анализов не позволяют установить немедленно диагноз, но они дают возможность своевременно распознать начинающуюся эпидемию. Осторожное применение специфических противовирусных препаратов показано после получения предварительных результатов исследований. Развитие стойкого специфического иммунитета в последующем служит подтверждением перенесенной инфекции.

Опасность развития энцефалита особенно велика у лиц, контактировавших или недавно болевших эпидемическим паротитом, корью или другими инфекциями (см. табл. 9—21, I.A). В подобных случаях неврологическая симптоматика иногда может предшествовать клинической картине заболевания. Менингоэнцефалит при эпидемическом паротите обычно не сопровождается воспалением околоушной железы. При инфекционном паротите, не сопровождающемся клиническими признаками поражения

ЦНС, в СМЖ все же выявляют плеоцитоз и другие признаки специфической инфекции. Еще более это расхождение выражено при кори. Так, у 40% больных корью без клинических признаков энцефалита были отмечены изменения на электроэнцефалограмме, указывающие на явную неврологическую патологию. Большое значение имеет взаимосвязь между острой инфекцией, перенесенной в раннем возрасте, и синдромом дебилности, развивающимся в последующем — «медленный вирусный эффект» (см. табл. 9—21).

Сведения о недавно перенесенных заболеваниях, прививках и особенно контактах вне дома могут значительно помочь в диагностике заболевания. Непродолжительный инкубационный период арбовирусных инфекций позволяет обнаружить еще незажившие следы от укусов комарами или другими насекомыми, нанесенных неделю или более назад. В отдельных случаях лица, недавно вернувшиеся из путешествий по Африке и Азии, заболевают энцефалитом, вызванным вирусами, трипаносомами или плазмодиями тропической малярии. Эти заболевания часто протекают с нехарактерной общей и неврологической симптоматикой.

У детей с нарушенным иммунитетом (например, при лимфомах, иммуногенетических дефектах, получающих иммунодепрессивные средства) повышен риск энцефалита, особенно при инфекциях, в преодолении которых ведущее значение принадлежит механизмам клеточного иммунитета (ветряная оспа, цитомегаловирусная и грибковая инфекции). Острый менингоэнцефалит может развиваться у детей, больных лейкозом, при профилактическом облучении ЦНС и интратекальном введении лекарственных средств. Поражения мозга иногда развиваются сразу же после завершения этого вида профилактики, несмотря на тенденции к нормализации гематологических показателей.

Профилактика. Разработка эффективных аттенуированных вирусных вакцин против кори, эпидемического паротита и краснухи значительно снизила число осложнений со стороны ЦНС при этих заболеваниях. Профилактика энцефалита при арбовирусных инфекциях менее успешна из-за отсутствия специфической вакцины. Большое значение имеет уничтожение насекомых-переносчиков и ликвидация мест их обитания.

Лечение. При энцефалите, вызванном вирусом герпеса, эффективное действие оказывает аденин-арабинозид (см. раздел 9.71). В остальных случаях лечение является эмпирическим и неспецифическим, направленным на сохранение жизни и поддержание функции отдельных систем и органов. Рекомендованные методы лечения еще не прошли необходимой проверки, эффективность их оценивается неравнозначно.

Парентеральное введение антибиотиков необходимо во всех случаях, пока не будет окончательно исключено подозрение на абсцесс мозга. Необходимо предвидеть и быть постоянно готовым преодолеть такие состояния, как судороги, отек мозга, гипертермия, неадекватное дыхание, нарушение жидкостного и электро-

литного равновесия, аспирация и асфиксия, апноэ и синкопа центрального происхождения, а также декомпенсация сердечной деятельности. Серьезным осложнением может стать развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, в связи с чем все больные с тяжелой формой энцефалита должны находиться в отделении реанимации и интенсивной терапии. Необходимо регулярно наблюдать за деятельностью сердца. Больным с признаками нарастающего внутричерепного давления рекомендуется ввести специальный датчик в эпидуральное пространство. Его показатели используют для постоянного контроля за внутричерепным давлением, внося соответствующие коррективы в лечение при отеке мозга. Все препараты, электролиты и растворы в начальном периоде необходимо вводить парентерально. Парентеральное питание показано при затянувшемся коматозном состоянии. Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона весьма обычен при острых нарушениях функции ЦНС. Возможность его развития создает еще больше необходимости для клинического и лабораторного наблюдения за состоянием водно-электролитного равновесия. Нормального уровня глюкозы, магния, кальция рассматривается как основное мероприятие по предотвращению судорог.

Фенobarбитал в дозе 5—8 мг/кг в сутки назначают для предупреждения судорог. Его использование затрудняет в последующем клиническую оценку динамики процесса, однако предотвращение судорог имеет более важное значение. Выраженные и продолжительные судороги служат показанием для внутривенного введения диазепама в дозе 0,1—0,2 мг/кг в течение 3 мин (эффективность и безопасность парентерального введения диазепама у новорожденных не установлены).

Предложено значительное число методов лечения при отеке мозга, способствующих уменьшению последствий его аноксии. Эффективность их трудно оценить и обычно они используются для больных с крайне тяжелыми формами поражения и в безвыходных ситуациях. К этим методам относятся следующие.

1. Внутримышечное введение дексаметазона в дозе 0,5 мг/кг в сутки. Эту дозу постепенно уменьшают после достижения явного эффекта. Препарат не следует назначать при острых вирусных заболеваниях, поскольку стероиды могут потенцировать вирусную инфекцию.

2. Введение веществ, снижающих повышенное внутричерепное давление: а) маннитол внутривенно в виде 20% раствора в дозе 1,5—2 г/кг в течение 30—60 мин; введение его можно повторять через каждые 8—12 ч (не проведено всестороннего изучения действия маннитола на детей); б) глицерол через желудочный зонд в дозе 0,5—1 мл/кг, разведенный апельсиновым соком. Препарат нетоксичен, введение его можно повторять каждые 6 ч в течение необходимого времени.

Оборудование и персонал для оказания экстренной помощи при внезапной остановке сердца и дыхания должны находиться

в постоянной готовности. Следует предусмотреть своевременную консультацию реаниматолога при необходимости перевести больного на искусственное дыхание (см. раздел 5.42). Мероприятия по ликвидации аритмии и острой сердечной недостаточности изложены в разделах 11.67—11.77.

Методы реабилитации приобретают особое значение после выведения больных из тяжелого состояния. Дискоординация движений, судорожные подергивания, косоглазие, частичная или полная глухота или нарушение самочувствия могут появиться спустя некоторое время. Нарушения зрения, вызванные хориоретинопатией, и перцептуальная амблиопия также могут развиваться замедленно. Для ликвидации этих нарушений больных бывает необходимо перевести в специализированное учреждение.

Прогноз. Прогнозирование зависит от непосредственного исхода заболевания и отдаленных последствий. Осложнения могут выражаться в нарушениях интеллекта, психики, движений, слуха, зрения или эпилептических проявлениях. Могут развиваться стойкие нарушения со стороны сердца и сосудов, легких, глаз, печени и других органов. Непосредственный и отдаленный прогноз во многом зависит от этиологии энцефалита и возраста ребенка. Маленькие дети переносят более тяжелые формы заболевания, которые оставляют и более серьезные осложнения. В целом при энцефалите, вызванном вирусом простого герпеса, прогноз в отношении жизни и остаточных изменений менее благоприятный, чем при энтеровирусном. Энцефалит, вызванный вирусом краснухи у плода, отличается столь же зловещим прогнозом, что и острая генерализованная цитомегаловирусная инфекция, сопровождающаяся энцефалитом. Последний может начинаться незаметно, а признаки соответствующих нарушений обнаруживаются лишь через несколько месяцев.

Джеймс Д. Черри (James D. Cherry)

Список литературы

- Bell W. E., McCormick W. F.* Neurologic Infections in Children. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1985.
- Bryson Y. J.* Antiviral agents. — In: Textbook of Pediatric Infectious Diseases/Eds. R. D. Feigin, J. A. Cherry. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1981, p. 1713.
- Center for Disease Control: Encephalitis Surveillance Annual Summary, 1977. — Issued December 1979.
- Cherry J. D.* Nonpolio enteroviruses: Coxsackieviruses, echoviruses and enteroviruses. — In: Textbook of Pediatric Infectious Diseases/Eds. R. D. Feigin, J. D. Cherry. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1981, p. 1316.
- Cherry J. D.* Mycoplasma. — In: Textbook of Pediatric Infectious Diseases/Eds. R. D. Feigin, J. D. Cherry. — W. B. Saunders, 1981, p. 1450.
- Middelkamp J. N.* Viral meningoencephalitis and encephalitis. — In: Textbook of Pediatric Infectious Diseases/Eds. R. D. Feigin, J. D. Cherry. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1981, p. 325.
- Work T. H.* Arbovirus diseases of North America. — In: Textbook of Pediatric Infectious Diseases/Eds. R. D. Feigin, J. D. Cherry. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1981, p. 1065.

9.20. МЕРОПРИЯТИЯ ПО ИЗОЛЯЦИИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ

Уход за ребенком с инфекционным заболеванием должен сочетаться с мероприятиями по предупреждению заражения других детей. Это обычно выполняется путем изоляции больного на сроки, определяемые характером инфекции и состоянием самого больного (табл. 9—23). Изолировать больного необходимо не только для предупреждения дальнейшего распространения инфекции, но и для того, чтобы предупредить повторное заражение.

Таблица 9-23. Сроки, в которые может произойти заражение некоторыми заболеваниями

Заболевание	Период, в который может произойти заражение	Рекомендуемые сроки изоляции
Дифтерия	2—4 нед; 1—2 дня после начала лечения	До получения 2—3 отрицательных результатов посева
Скарлатина	Различный; 1—2 дня после начала лечения	Один день после начала лечения
Корь	С 5-го дня инкубационного периода и несколько дней после появления высыпаний	С момента появления катаральных явлений и 3 дня после появления сыпи
Краснуха	7 дней до появления сыпи и 5 дней после него; при врожденной форме — до 10—12 мес	Женщины в I триместре беременности должны избегать контактов
Натуральная оспа	От появления сыпи до отпадения корок	До отпадения всех корок
Ветряная оспа	1—2 дня до появления сыпи и 5—6 дней после него, пока не отпадут все корки; более длительное у больных с иммунодефицитным состоянием и у вакцинированных	Вплоть до отпадения всех корок (обычно 5—6 дней)
Коклюш	4 нед после начала катарального периода	4 нед или до прекращения кашля, оберегать детей от контакта
Полиомиелит	Незадолго до начала и после него; вирус в зеве обнаруживается в течение 1 нед после начала болезни, в фекалиях — периодически в течение 3—4 нед	Принимать меры против заражения кишечными инфекциями
Инфекционный паротит	7 дней до развития признаков заболевания и 9 дней после него или других признаков заболевания	До исчезновения признаков паротита
Инфекционный гепатит	Различный: 1 нед до развития желтухи и 1 нед после нее (период наибольшей опасности, вирус в фекалиях обнаруживается за 3 нед до развития желтухи и 3 нед после нее)	Принимать меры по предупреждению кишечных инфекций

Техника изоляции на дому создает необходимость тесного сотрудничества врачей, медицинских сестер и членов семьи, а в больницах — всего медицинского и технического персонала, входящего в контакт с больным или его окружением. Ошибка одного сотрудника может свести на нет старания всех остальных.

Помещение, занимаемое больным, будь это комната в доме, палата в стационаре или бокс, представляет собой очаг инфекции. Расстояние между койками в общей палате должно составлять не менее 2 м. Все лица и предметы, находящиеся в очаге инфекции, должны рассматриваться как инфицированные. Техника изоляции предусматривает для всех лиц, входящих в очаг инфекции, неукоснительное соблюдение правила, называемого «руки и халат». Выполнение его должно стать естественной потребностью всех врачей и медицинских сестер. Если ребенок остается дома под наблюдением непрофессионального лица, последнего необходимо тщательно инструктировать.

Тщательное мытье рук перед каждым контактом с больным или любым предметом в очаге инфекции и после — обязательное условие при изоляции больных. Одежда персонала, ухаживающего за больным, при каждом контакте с ним или с зараженными объектами, должна быть защищена чистым или стерильным халатом. Последний падевают, входя в очаг инфекции, и снимают, выходя из него, оставляя в определенном месте в соответствии с разработанным методом изоляции.

Возбудители инфекции могут распространяться воздушным путем. Предотвращение этого пути распространения инфекции представляет наибольшие трудности. Борьбу с пылью ведут путем влажной уборки пола или использования специального покрытия для него. Стерилизацию воздуха осуществляют ультрафиолетовым облучением и специальными аэрозольными распылителями. Однако эффективность этих мероприятий в крупных лечебных учреждениях невелика. Наиболее действенным средством, предупреждающим распространение бактериальных инфекций, является лечение больных антибиотиками.

Очаг инфекции должен быть оборудован всем необходимым для ухода за больным и не содержать ничего лишнего, а также не иметь ничего, что в последующем не могло бы быть уничтожено или обеззаражено. Посуда или бутылочки для младенцев после каждого употребления должны стерилизоваться кипячением или автоклавированием.

У каждого больного должно быть индивидуальное судно. Большим удобством при обслуживании больного на дому является отдельная ванная.

Постельное белье, одежда и пеленки должны проходить соответствующую дезинфекцию путем стирки в очень горячей воде с применением специального мыла, детергентов или бактерицидных химических средств. В домашних условиях белье необходимо кипятить перед отправлением в прачечную. Обеззараживание

белья могут обеспечить некоторые стиральные машины домашнего пользования при температуре в них не ниже 70°C.

Отделяемое из глаз, носа, рта и глотки больного собирают специальными бумажными салфетками, складывают в бумажный мешок, а затем сжигают.

Состояние лиц, ухаживающих за больным, должно быть хорошим; не допускаются к работе лица с инфекциями дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта.

Из очага инфекции больной выходит только после горячей ванны с мылом или шампунем. Возвращение его в очаг инфекции не допускается. Все предметы, оставшиеся в палате, в том числе пол, стены, мебель должны подвергнуться дезинфекции. Обычно достаточно тщательного мытья водой с дезинфицирующими средствами и проветривания помещения в течение 24 ч, прежде чем поместить в него другого больного.

Все предметы, находящиеся в палате и не подлежащие уничтожению, должны обеззараживаться. Дезинфекция одежды и белья описана выше. Матрацы и подушки проветриваются в течение 6—8 ч, предпочтительнее до 2 дней.

Все стеклянные, фарфоровые, резиновые, эмалированные предметы, а также весь инструментарий кипятят либо в течение 5—10 мин, либо автоклавируют, не подлежащие кипячению промывают и заливают раствором антисептика.

Если инфекционного больного необходимо доставить в операционную, рентгеновский кабинет или другую палату, его заворачивают в чистую простыню, а сопровождающие лица надевают чистый халат. Инструменты и оборудование операционной и рентгеновского кабинета после нахождения в них больного должны пройти ту же обработку, что и предметы в очаге инфекции.

Р. Джеймс Мак Кей (R. James McKay)

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

9.21. СТРЕПТОКОККОВЫЕ ИНФЕКЦИИ

Стрептококки являются возбудителями одной из наиболее распространенных инфекций в детском возрасте. Стрептококки группы А представляют собой самый частый из этиологических факторов бактериального фарингита и вызывают другие инфекционные заболевания. Представляют опасность не только сами острые заболевания, но и их последствия. Заболевания, вызываемые стрептококками группы В (бета-гемолитические стрептококки), у детей первых 3 лет жизни участились за последние 10 лет.

Этиология. Стрептококки представляют собой грамположительные микроорганизмы сферической формы, принадлежащие к семейству лактобацилл. В зависимости от способности гемолизировать эритроциты стрептококки разделяются на бета- (полный гемолиз), альфа- (частичный гемолиз) и гамма-гемолитические (отсутствие гемолиза).

Lancefield на основании реакции преципитации разделил стрептококки на несколько групп, отличающихся по углеводному компоненту (С-кар-

богидрат) в их оболочке. По этому принципу были выделены стрептококки групп А, Н, К и Т. Оболочка стрептококка состоит из трех слоев. Внешний слой содержит несколько антигенных протейдов, в том числе М-протейд, имеющий особо важное значение. Группа А бета-гемолитических стрепто-

Таблица 9-24. Классификация стрептококков по группам, предложенная Lancefield, способности к гемолизу и их связь с клинической патологией

Группа	Вид	Обычная реакция на кровяном агаре	Обычное место локализации у человека	Обычные заболевания, вызываемые у человека
A	<i>S. pyogenes</i>		Глотка, кожа, прямая кишка	Фарингит, рожа, импетиго, септицемия, раневая инфекция, ревматизм, острый гломерулонефрит, средний отит, менингит, пневмония, конъюнктивит, острый эндокардит
B	<i>S. agalactiae</i>		Глотка, влагалище	Сепсис новорожденных и родильниц, эндокардит, менингит, средний отит, остеомиелит, пневмония
C	<i>S. equi</i> <i>S. equisimilis</i> <i>dysgalactiae</i> <i>zooepidermicus</i>		Глотка, влагалище, кожа	Раневая инфекция, сепсис родильниц, целлюлит, эндокардит
D	<i>S. faecalis, faecium, bovis, equinus</i>		Толстый кишечник	Эндокардит, инфекция мочевых, желчных путей, кишечная инфекция, перитонит
E	<i>S. infrequens</i>		?	?
F	<i>S. minutus</i> <i>anginosus</i>		Ротоглотка	Синусит, менингит, абсцесс мозга, пневмония
G	<i>S. Carii</i>		Глотка, влагалище, кожа	Инфекция родильниц, кожная и раневая инфекция, эндокардит
H	<i>S. Sanguis</i>		Ротовая полость	Эндокардит, абсцесс мозга
K	<i>S. salivarius</i>		То же	Эндокардит, синусит, менингит, абсцесс мозга
L			» »	Эндокардит, абсцессы, паротит, сепсис новорожденных
M			Ротоглотка, влагалище	Эндокардит, септицемия
N	<i>S. lactis cremoris</i>		Глотка	Менингит? Септицемия?
O	Нетипируемый <i>S. viridans</i> Нетипируемый <i>S. mitans</i>		Глотка, конъюнктура, влагалище Глотка	Пневмония, эндокардит, септицемия Эндокардит
			То же	То же

якокков в свою очередь может быть разделена на 55 различных иммунологических типов в зависимости от различий М-протеида, обладающего антифагоцитарными способностями и определяющего вирулентность микроорганизма.

Два других протеида клеточной стенки были идентифицированы Т и R. Реакции агглютинации с Т-антигеном позволили выделить еще более 26 антигенных типов стрептококков. Идентифицированы и два различающихся по R-антигену типа стрептококка. Антигены Т и R не определяют вирулентности возбудителя.

Стрептококки вырабатывают токсины, ферменты и гемолизины. Идентифицировано более 20 влеклеточных антигенов, выделяемых гемолитическими стрептококками группы А при росте в тканях человека. Из них наиболее важное значение для клиники имеют эритрогенные токсины (А, В и С), стрептолизины (О и S), дифосфопиридиннуклеотидаза, стрептокиназа (А и В), дезоксирибонуклеаза (А, В, С и D), гиалуронидаза, протеиназа, амилаза и эстераза. Эритрогенные токсины обуславливают развитие сыпи и скарлатины. В целом выработка эритрогенных токсинов определяет лизогенностью стрептококков (наличие бактериофагов). Стрептолизин S связан с клетками; в последнее время подтверждено его влияние на лейкотоксические свойства микроорганизма. Стрептолизин О обычно обнаруживается в связи с появлением антител к стрептококкам, что облегчает диагностику инфекции. Продукция стрептолизина О и S придает возбудителям способность к гемолизу на питательных средах и используется при классификации стрептококков. Стрептокиназа обладает иммуногенными свойствами, образование антител к этому ферменту помогает в диагностике стрептококковых инфекций. Гиалуронидаза играет важную роль в развитии и распространении возбудителей в тканях организма.

Классифицировать стрептококки очень сложно, поскольку они объединены по гемолитическим свойствам и по группам Лансфилда. В табл. 9—24 отражены оба принципа классификации, а также клинические аспекты стрептококковой инфекции у человека.

СТРЕПТОКОККИ ГРУППЫ А

Осложнения и последствия заболеваний, вызываемых бета-гемолитическими стрептококками группы А (ревматизм, гломерулонефрит), описаны в разделах 20.81 и 13.16.

Эпидемиология. Стрептококки группы А постоянно обнаруживаются в носоглотке здоровых лиц, однако у 15—20% из них могут вызвать заболевания. Показатели заболеваемости зависят от возраста ребенка, климатических условий, времени года, географического положения региона, а также от скученности и частоты контакта между людьми.

Наиболее низкий уровень заболеваемости регистрируют у детей младшего возраста, в крови которых циркулируют специфические антитела, проникшие через плаценту из организма матери. Постепенно он повышается, достигая максимума к возрасту 10—18 лет. Стрептококковая инфекция кожи чаще всего встречается у детей в возрасте до 6 лет, а стрептококковые фарингиты — в возрасте 6—12 лет, причем уровень последнего наиболее высок в странах умеренного климата. Особенно тяжелое течение заболеваний отмечается в холодное время года. Кожные проявления инфекции наиболее распространены в тропиках, их частота увеличивается в жаркие месяцы и в районах умеренного климата.

Лица, в носоглотке которых определяются бета-гемолитические стрептококки группы А, являются носителями и источниками инфекции. Передается она капельным путем. Возможно заражение и при непосредственном контакте с больным, у которого имеются поражения на коже, а также при употреблении пищи, молока и воды, загрязненных стрептококками. Высохшие стрептококки, обнаруживаемые в пыли, по-видимому, не представляют эпидемической опасности. В отдельных случаях стрептококковая инфекция может перейти от животных.

Воздушный и контактный пути заражения определяют наибольшую частоту стрептококкоза в условиях повышенной скученности, например в ин-

тернатах, школах, казармах и других подобных учреждениях. Перенесенное заболевание оставляет иммунитет, специфический для данного типа возбудителя. Невосприимчивость наблюдается и у бактерионосителей. У взрослых уровень заболеваемости стрептококковыми инфекциями снижается в связи с увеличением иммунной прослойки.

Патоморфология. Стрептококковые инфекции морфологически проявляются признаками острого воспаления. Местные изменения характеризуются отеком, гиперемией, инфильтрацией тканей полиморфно-ядерными лейкоцитами. Патологические изменения, наблюдаемые у больных скарлатиной, обусловлены действием самого возбудителя и вырабатываемого им токсина. Кожные высыпания при скарлатине связаны с токсемией, они заключаются в отеке, гиперемии и лейкоцитарной инфильтрации глубоких слоев корiumа кожи.

Патогенез. Развитие инфекции происходит при попадании на слизистую оболочку носоглотки приблизительно 20 млн. бета-гемолитических стрептококков группы А, после чего начинается быстрое размножение их. Лейкоциты довольно быстро скапливаются на слизистой оболочке, но способность их к фагоцитозу не всегда оказывается достаточной. Гиалуроновая кислота капсулы и М-протеид стрептококков обладают антифагоцитарной активностью. Фагоцитированные стрептококки обычно быстро погибают, но иногда фагоцитоз остается незавершенным, так как полисахаридно-гликопептидный комплекс стенок возбудителя весьма устойчив к действию ферментов лейкоцита. Помимо этого, стрептококки вырабатывают токсически действующую дезоксирибонуклеазу и стрептолизин S. Нефагоцитированные стрептококки вырабатывают стрептолизин O. Эти ферменты также обладают лейкоцитарным действием. Разрушение лейкоцитов, эритроцитов и тканевых клеток приводит к формированию воспалительного фокуса. Стрептокиназа активирует плазминоген в самом очаге воспаления. В свою очередь активированный плазминоген воздействует на фибрин, обеспечивая питательную среду для дальнейшего роста бактерий. Продукция гиалуронидазы облегчает распространение инфекции. Если стрептококки вырабатывают эритротоксин, а организм больного не обладает иммунитетом к нему, то развивается заболевание скарлатиной.

Клинические проявления. Инфекция бета-гемолитическими стрептококками группы А чаще всего проявляется патологическими изменениями со стороны органов дыхания, кожи, соединительной ткани и крови.

Органы дыхания. Инкубационный период при повреждении органов дыхания продолжается в течение 1—3 дней. Симптомы заболевания зависят от возраста больного. У детей в возрасте до 6 мес оно выражается появлением жидкого прозрачного отделяемого из носа, анорексией, раздражительностью и другими неспецифическими симптомами. Температура тела может несколько повышаться или оставаться нормальной. Описанная острая симптоматика может продолжаться в течение 1 нед и не отличаться от таковой при обычной простуде. В отдельных случаях признаки заболевания сохраняются на протяжении 4—6 нед. Этот симптомокомплекс, возникающий при инфекции стрептококками у детей в возрасте 6 мес — 3 лет, получил название стрептококкоза.

У детей в возрасте 6 мес — 3 лет стрептококки характеризуются незначительным повышением температуры тела, назофарингитом и передним шейным лимфаденитом. Отделяемое из носа может приобретать гнойный характер. Нередко присоединяются осложнения типа синусита и среднего отита, уменьшается масса

тела. Продолжительность заболевания может составлять 1—2 мес.

У детей более старшего возраста заболевание характеризуется симптомами острого фарингита или тонзиллита. Отмечаются повышение температуры тела и рвота. Дети становятся безучастными к окружающему, у них появляются анорексия, головные боли, дисфагия и боли в животе. Миндалины и слизистая глотки воспалены, гиперемированы и покрыты частично или диффузно гнойного вида желтым налетом. Гиперемия распространяется на небо, на нем могут определяться отек и петехии. Значительный отек и воспалительные изменения мягких тканей могут вызывать обструкцию верхних дыхательных путей. Стрептококковый фарингит также может сопровождаться осложнениями в виде среднего отита и синусита. В некоторых случаях при накоплении гнойного материала развиваются фарингеальные и ретрофарингеальные абсцессы. Иногда наблюдается гематогенное распространение инфекции с развитием септицемии, пневмонии и менингита. Часто отмечается увеличение лимфатических узлов на шее. Болевые ощущения, вызванные фарингитом и лимфаденитом, могут обуславливать признаки менингизма. В некоторых случаях симптомы заболевания выражены минимально.

Скарлатина. Заражение стрептококками, вырабатывающими эритрогенный токсин, вызывает скарлатинозную лихорадку у больных, не вырабатывающих антител против этого токсина. Инкубационный период колеблется от 1 до 7 дней, чаще всего он составляет 3 дня. Заболевание начинается остро с повышения температуры тела, головными болями, рвотой, фарингитом и ознобом. Характерная сыпь появляется через 12—28 ч. Могут отмечаться сильные боли в животе. Они иногда заставляют предполагать острую хирургическую патологию в брюшной полости, особенно при сочетании с рвотой в период, предшествующий высыпанию.

Температура тела обычно повышается резко и на 2-й день достигает максимального уровня — 39,6—40°C. В течение последующих 5—7 дней она постепенно нормализуется даже без специфического лечения. На фоне пенициллинотерапии температура тела нормализуется через 12—24 ч. Описание высыпаний будет представлено далее. Миндалины отечны, гиперемированы и часто покрыты налетом. Слизистая оболочка глотки воспалена и в тяжелых случаях покрыта пленкой. Язык может быть красным и отечным. В первые дни болезни спинка языка покрывается белым налетом, сквозь который просвечивают отечные красные сосочки (так называемый белый клубничный язык). Через несколько дней этот налет слущивается, обнажается красный язык с выступающими сосочками («красный клубничный язык»). Небо и язычок могут быть отечны, гиперемированы и покрыты петехиями.

Высыпания на коже имеют вид красных точек или небольших пятнышек. У некоторых больных их легче пальпировать, чем

увидеть. В этих случаях кожа больных напоминает гусиную или грубую наждачную бумагу. Вначале высыпания появляются в подмышечных впадинах, паховых областях и на шее, но уже через 24 ч они покрывают все тело. На лице точечная сыпь чаще всего отсутствует. Лоб и щеки больного обычно краснеют, а область вокруг рта резко контрастирует с ними из-за своей бледности. Высыпания наиболее обильны в подмышечных и паховых областях, а также в участках давления на кожу. В глубоких складках кожи, например в области локтевых сгибов, могут появляться полосы темно-красного цвета, которые не бледнеют при надавливании (полосы Пастиа). При тяжелых формах инфекции наблюдается миллиарная везикулярного характера сыпь, особенно обильная в области живота, кистей и стоп.

На лице кожа начинает шелушиться в виде нежных чешуек в конце 1-й недели заболевания. Затем шелушение появляется на туловище и в последнюю очередь — на кистях и стопах. Продолжительность и интенсивность шелушения в основном соответствуют выраженности сыпи, длительность этого периода может затягиваться до 6 нед.

Скарлатина может развиваться после инфицирования стрептококками раневой («хирургическая скарлатина»), ожоговой поверхности и стрептококковых заболеваний кожи. Клиническая симптоматика в подобных случаях не отличается от описанной, но поражение миндалин и глотки при этом обычно отсутствует. Картина заболевания, аналогичная описанной, может наблюдаться и после заражения стафилококками, вырабатывающими эритрогенный токсин.

Пневмония. Стрептококковая пневмония вначале проявляется обычно интерстициальной или бронхопневмонией. В последующем участки воспаления увеличиваются, сливаются друг с другом и захватывают целые доли. Воспалительный процесс может быстро прогрессировать и приобретать деструктивный некротический характер. Нередко развиваются плеврит и эмпиема.

У больных отмечаются лихорадка, ознобы, боли в груди, кашель. Дети старшего возраста отхаркивают мокроту гнойного характера, возможны кровохарканья.

Тяжелые некротические пневмонии при стрептококковой инфекции встречаются преимущественно у новорожденных и у лиц со сниженной сопротивляемостью к инфекциям. Стрептококковые пневмонии также нередко развиваются у детей с хроническими легочными заболеваниями и при повторных вирусных инфекциях.

Поражения кожи. К наиболее частой форме поражения кожи, вызываемой бета-гемолитическими стрептококками группы А, относится поверхностная пиодермия (импетиго). Заболевание обычно начинается с появления везикулярных высыпаний на коже рук, ног, головы и лице вокруг рта и носа. Содержимое везикул быстро приобретает гнойный характер, а сами они покрываются толстыми корками. Больные обычно жалуются на зуд

и боли; выраженные общие нарушения, как правило, отсутствуют. Нередко увеличиваются регионарные лимфатические узлы и развивается лимфангит. Бактериemia наблюдается весьма редко. Большие буллезные изменения на коже чаще всего связаны с присоединением стафилококковой инфекции.

Более глубокие поражения мягких тканей представляют собой осложнение импетиго. В этих случаях кожные высыпания становятся болезненными, вокруг них появляется краснота и уплотнение глубжележащих слоев кожи и подкожной клетчатки. Обычно развиваются лимфангит, регионарный лимфаденит, повышается температура тела и появляются признаки общей интоксикации.

Рожистое воспаление характеризуется вовлечением в процесс поверхностных слоев кожи и остро развившимся лимфангитом с склонностью к распространению. Пораженные участки кожи краснеют и уплотняются, края их твердые и приподнятые. У больных повышается температура тела, появляются раздражительность, иногда рвота. Симптомы общей интоксикации нивелируются, когда прекращается прогрессирование рожистого воспаления. Если стрептококки прорываются через барьер лимфатических узлов или проникают в глубокие слои кожи, тогда развиваются подкожные абсцессы, бактериemia и метастатические очаги воспаления.

Бактериemia с летальным исходом нередко осложняет стрептококковые поражения кожи у новорожденных. Прогрессирование процесса в подобных случаях бывает столь бурным, что введенный пенициллин часто не успевает оказать лечебного действия.

Бактериemia. Стрептококковая бактериemia может быть обусловлена местным поражением кожи или дыхательных путей. Симптомами ее служат разбитость, лихорадочное состояние, рвота и нарушение сознания. Она может развиваться и без видимого очага местной инфекции. Подобная форма чаще всего наблюдается у детей младшего возраста и при тяжелой сопутствующей патологии (онкологические заболевания, диабет и др.). В некоторых случаях одновременно выявляют диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови и гангрену. Необычные папуло-сквамозные высыпания, развившиеся при стрептококковой бактериемии, описаны у ребенка в возрасте 15 мес. Предполагается, что кожные поражения могут отражать гиперергическую реакцию макроорганизма на циркуляцию в крови бета-гемолитических стрептококков группы А.

Гематогенное распространение инфекции может приводить к стрептококковому поражению разных органов, нередко при этом развиваются менингит, остеомиелит, гнойный артрит, пиелонефрит, в редких случаях — острый или подострый бактериальный эндокардит.

Вагинит. Бета-гемолитические стрептококки провоцируют развитие вагинита у девочек препубертатного возраста. Призна-

ками заболевания являются серьезные выделения из влагалища, выраженная эритема и болезненность в области вульвы, затруднения при ходьбе и мочеиспускании. Поражение стрептококками прямой кишки (проктиты) встречается весьма редко, но при этом могут страдать лица любого возраста.

Диагноз. Стрептококковая инфекция может быть заподозрена на основании клинических данных, но подтверждением ее служит только выделение возбудителя. Идентифицировать бета-гемолитический стрептококк относительно несложно, он растет на пластинах 5% кровяного овечьего агара. Зоны гемолиза вокруг растущих колоний микроорганизмов указывают на их бета-гемолитические свойства. Материал, взятый из одной такой колонии, засевают на новую пластину, в центре которой помещают бумажный диск, смоченный раствором бацитрацина в дозе 0,02 ЕД. Стрептококки, чувствительные к этому антибиотику, не растут вблизи диска. Идентификацию стрептококков группы А можно проводить также методом окраски с флуоресцирующими антителами или с помощью преципитатного теста по Лансфилду.

Для лабораторного исследования наиболее подходящее отделяемое из носоглотки больных острым фарингитом или тонзиллитом. Присутствие в нем стрептококков может указывать на их этиологическую роль в развитии заболевания. Однако гемолитические стрептококки нередко обитают в носоглотке здоровых детей. Более того, они были обнаружены при вирусных заболеваниях верхних дыхательных путей. Таким образом, выявление бета-гемолитических стрептококков группы А в носоглотке больных еще не свидетельствует о том, что заболевание вызвано именно этим возбудителем. Диагноз стрептококковой инфекции можно считать более вероятным при одновременном появлении таких признаков, как тяжелый экссудативный фарингит, петехии на небе и увеличение регионарных лимфатических узлов (на шее).

При стрептококковой инфекции диагностическое значение могут иметь иммунологические реакции макроорганизма. Обычно определяют титр антистрептолизина О (АСО). Его увеличение более 166 ЕД. Тогда наблюдают более чем у 80% нелеченых детей в течение первых 3 нед после начала стрептококкового фарингита. При рано начатой и эффективной антибиотикотерапии эта реакция становится слабее или исчезает. Титр АСО обычно повышается при ревматизме, но остается отрицательным при пиодермии. У больных острым гломерулонефритом отмечаются весьма переменные показатели титра АСО.

Больные с импетиго могут бурно реагировать на стимуляцию другими внеклеточными продуктами стрептококков. Лучшим серологическим тестом при стрептококковой пиодермии считают пробу с антидезоксирибонуклеазой В (анти-ДНКазы), титр которой повышается и у большинства больных стрептококковым фарингитом.

Антитела к стрептококковой гиалуронидазе могут появляться в крови у лиц, страдающих пиодермией и фарингитом. Титр

антигиалуронидазы у них повышается не столь закономерно, как титр АСО, поэтому проба с антигиалуронидазой может дополнить, но не заменить тест с АСО.

Реакция с никотинамидадениндинуклеотидазой также может указывать на текущую или недавно перенесенную стрептококковую инфекцию. Кроме того, по этой реакции судят о серотипах возбудителя. В наибольших количествах этот фермент обнаруживается при заражении стрептококками серотипов 4, 12 и 49.

Титр антистрептокиназы имеет ограниченное значение.

Степень иммунитета к эритрогенному токсину стрептококков удается оценить с помощью пробы Дика. Она заключается в следующем.

Внутрикожно вводят 0,1 мл стандартизованного раствора эритрогенного токсина. Если через 24 ч на месте инъекции появляется инфильтрат или эритема диаметром 10 мм и более, проба считается положительной. Отсутствие покраснения или отрицательная реакция означает, что введенный эритроксин нейтрализовался в коже, а организм иммунен к нему. В противоположность этому положительная реакция указывает на отсутствие антитоксина и восприимчивость организма к заражению.

Число лейкоцитов в крови у больных со стрептококковой инфекцией увеличивается, но нередко может оставаться в пределах нормы. Подобные изменения имеют неспецифический характер, поскольку лейкоцитоз наблюдается при многих бактериальных и вирусных инфекциях. Точно так же ускорение СОЭ и увеличение С-реактивного белка не помогают в уточнении диагноза стрептококковой инфекции.

Дифференциальный диагноз. Острый фарингит, клинически не отличимый от вызванного бета-гемолитическими стрептококками группы А, может быть обусловлен многими вирусами, в том числе возбудителями инфекционного мононуклеоза и цитомегаловирусом. Предположение о вирусной этиологии фарингита подтверждается при отсутствии стрептококка на слизистой оболочке зева и выявлении вирусной инфекции. Для подтверждения последней необходимо получить рост вируса в культуре клеток или положительные результаты соответствующих серологических исследований. Инфекционный мононуклеоз диагностируется на основании характерной клинической картины, атипичного лимфоцитоза, повышения титра гетерофильных и специфических антител к вирусу Эпштейна—Барра. Картина острого фарингита, напоминающая стрептококковую инфекцию, может развиваться при дифтерии, туляремии, токсоплазмозе, в редких случаях при туберкулезе миндалин, сальмонеллезе, бруцеллезе. Диагностика этих заболеваний основана на выделении возбудителя и проведении соответствующих серологических проб. Язвенный фарингит может развиваться у детей с агранулоцитозом любой этиологии.

Дифференцировать скарлатину необходимо прежде всего от кори, краснухи и других заболеваний, сопровождающихся экзантемой. Корь отличается характерными продромальными явлениями с конъюнктивитом, светобоязнью, сухим кашлем и пятнами

Коплика. При краснухе в отличие от скарлатины слабо выражены или отсутствуют симптомы интоксикации и увеличены лимфатические узлы на задней поверхности шеи, а стрептококки в зеве чаще всего отсутствуют. Экзантему при скарлатине следует отличать и от других вирусных экзантем. При инфекционном мононуклеозе обычно отмечают фарингит, высыпания на коже, лимфаденопатию, спленомегалию и атипичный лимфоцитоз. Экзантема, обусловленная энтеровирусной инфекцией, весьма сходна со скарлатиной. Правильный диагноз можно установить на основании течения болезни, комплекса симптомов и результатов посевов. Инфекционная эритема, или пятая болезнь (см. раздел 9.70), отличается сетчатой сыпью, отсутствием налетов в зеве и отрицательными результатами посевов. Острая экзантема (шестая болезнь) характеризуется появлением высыпаний в период нормализации температуры тела и преходящим характером сыпи. В некоторых случаях сильные солнечные ожоги могут быть приняты за скарлатину.

Подтверждением диагноза скарлатины может служить изменение результатов пробы Дика от положительных к отрицательным.

Стрептококковую пиодермию необходимо дифференцировать со стафилококковыми поражениями кожи. Клинические проявления обеих инфекций однотипны, отличить их удается только с помощью бактериологических методов исследования. Нередко обе инфекции сосуществуют.

Стрептококковые септицемия, пневмония, менингит, гнойный артрит проявляются так же, как аналогичные заболевания, вызванные другой бактериальной инфекцией. Этиологический фактор в этих случаях устанавливается только с помощью бактериологических методов диагностики.

Осложнения. Распространение стрептококковой инфекции из носоглотки приводит к развитию синуситов, мастоидита, шейного лимфаденита, заглоточного и окологлоточного абсцессов и пневмонии. Наиболее серьезные осложнения связаны с гематогенным распространением инфекции и развитием менингита, остеомиелита или гнойного артрита. К более поздним негнойным осложнениям относятся ревматизм и гломерулонефрит.

Профилактика. В большинстве случаев стрептококковые заболевания можно предотвратить, если начать вводить пенициллин до появления выраженной симптоматики. Показания к проведению профилактического лечения не разработаны. Обычно ориентируются на результаты бактериологического исследования отделяемого из зева детей, находящихся в тесном контакте с больными, т. е. детей, живущих или питающихся в семье больного стрептококкозом. При положительных результатах посева детям назначают для энтерального введения пенициллин G или V по 400 000 ЕД 4 раза в сутки в течение 20 дней. В качестве альтернативы можно ввести бензатиновую соль пенициллина в дозе 600 000 ЕД в комбинации с повокаинопенициллином в той

же дозе внутримышечно однократно. Аналогичная профилактика может проводиться при эпидемиях скарлатины в детских коллективах. При спорадическом заболевании контактные дети должны находиться под тщательным наблюдением.

Рекомендации в отношении посетителей бета-гемолитического стрептококка группы А противоречивы. Некоторые исследователи считают, что профилактическое лечение бактерионосителей задерживает развитие у них специфического иммунитета, и они остаются восприимчивыми к инфекции и переносят ее в более позднем возрасте.

До настоящего времени не создано эффективной противострептококковой вакцины, пригодной для использования в клинике.

Лечение. Пенициллин является средством выбора при лечении стрептококковой инфекции. Все штаммы бета-гемолитического стрептококка группы А, выделенные до настоящего времени, обладали чувствительностью к тем концентрациям пенициллина, которые создаются в организме больных. При правильно проводимом лечении стрептококки погибают, что предотвращает септические осложнения и развитие ревматической лихорадки.

Цель лечения состоит в создании и поддержании на протяжении не менее 10 дней в крови и тканях организма больных такой концентрации пенициллина, которая была бы достаточной для бактерицидного действия в отношении стрептококков. Дозы антибиотика, пути его введения определяются многими обстоятельствами, в том числе клиническими формами заболевания, условиями лечения и возможностью контакта с больными.

Проведенные наблюдения показали, что при стрептококковом фарингите и простой пиодермии излечение может наступить после введения в течение 10 дней 800 000 ЕД/сут пенициллина G внутрь в 4 приема. Однако детям обычно назначают по 1 200 000—1 600 000 ЕД/сут. Для этих целей может быть использован пенициллин G или V; последний более предпочтителен, так как создает более высокую бактериостатическую концентрацию в крови и лучше всасывается при приеме после еды. Амоксициллин назначают для энтерального введения по 125 мг 3 раза в сутки независимо от массы тела ребенка. Эффект при лечении этим антибиотиком может быть тем же, что и при лечении пенициллином, но он чаще вызывает побочные реакции и более дорогостоящий.

При непереносимости пенициллина можно назначать эритромицин (40 мг/кг в сутки), линкомицин (40 мг/кг в сутки) или клиндамицин (30 мг/кг в сутки). Рецидивы стрептококкового фарингита чаще всего наступают после курсов лечения без использования пенициллина. Тетрациклин и сульфаниламиды не следует применять при стрептококковых заболеваниях; сульфаниламиды могут быть использованы при профилактике ревматизма.

Однократное внутримышечное введение 1 200 000 ЕД бензатинпенициллина эффективно при лечении больных стрептокок-

ковым фарингитом. Этот метод лечения показал больным, отказывающимся от приема антибиотика внутрь. Редивы заболевания при этом редки. По данным отдельных наблюдений, комбинированное лечение 600 000 ЕД цовокаиновой и 600 000 ЕД бензатиновой соли пенициллина ускоряет излечение при стрептококковом фарингите.

При скарлатине, стрептококковой бактериемии, менингите, пневмонии, глубоких поражениях кожи, а также осложнениях стрептококкового фарингита пенициллин необходимо вводить парентерально, лучше всего внутривенно. Доза и продолжительность введения зависят от характера и распространенности патологических изменений: при тяжелых формах обычно вводят 400 000 ЕД/кг в сутки.

Прогноз. Правильное лечение стрептококковой инфекции обычно обеспечивает быстрое выздоровление больного, а гнойные осложнения предотвращаются или быстро ликвидируются, осложнения иного порядка также обычно не развиваются. Лишь в редких случаях, преимущественно у новорожденных или у детей с нарушениями иммунитета, наступает быстротекущая септицемия или пневмония, заканчивающаяся летально, несмотря на адекватное лечение.

ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ ДРУГИМИ ГРУППАМИ СТРЕПТОКОККОВ

Стрептококки группы В во многих лечебных учреждениях являются основным этиологическим фактором при септицемии новорожденных и менингите (см. раздел 7.59). Заболевания, обусловленные гемолитическим стрептококком группы В, также преобладают у детей в возрасте 1—6 мес. У них развиваются септицемия, менингит, гнойный артрит, остеомиелит и средний отит. Парентеральное введение пенициллина G сопровождается выраженным эффектом. Доза антибиотика, пути и продолжительность введения определяются характером заболевания.

Инфекция стрептококками групп С—Н или К—О, а также нетипируемыми штаммами возбудителя может развиваться и у здоровых детей. Классификация этих микроорганизмов и вызываемые ими заболевания представлены в табл. 9—24. Пенициллин G оказывает выраженное лечебное действие при заражении всеми видами стрептококка, за исключением инфекций, вызванных стрептококками группы D (энтерококки) и некоторыми штаммами альфа-гемолитического стрептококка. Эти возбудители обычно чувствительны к ампициллину. Больных эндокардитом, вызванным энтерококками, рекомендуют лечить ампициллином в сочетании с аминогликозидами.

Бактериальные эндокардиты у детей обычно обусловлены зеленым стрептококком. Один из вариантов этого возбудителя, растущий на средах с добавлением витамина В₆ и тиола, вызывает эндокардиты у детей и взрослых. Своевременная идентификация этих микроорганизмов как этиологических факторов имеет

особо важное значение. Их выделение и определение лекарственной чувствительности возможны только при использовании специальных питательных сред. При исследовании в обычных условиях результаты определения лекарственной чувствительности могут оказаться неверными. Многие штаммы стрептококков указанных групп относительно устойчивы к пенициллину, а культуральное исследование на обычных питательных средах не обнаруживает этой особенности. Лечение больных следует начинать обычно с введения пенициллина в сочетании с аминогликозидами. После уточнения показателей лекарственной чувствительности в режим лечения вносят соответствующие коррективы.

Список литературы

- Breese B. B.* Beta-hemolytic streptococcal infections in children. — *Pediatr. Clin. North. Am.*, 1960, 7:843.
- Breese B. B., Disney F. A., Tapley W.* et al. Streptococcal infections in children. Comparison of the therapeutic effectiveness of erythromycin administered twice daily with erythromycin, penicillin phenoxymethyl, and clindamycin administered three times daily. — *Am. J. Dis. Child.*, 1974, 128:457.
- Burech D. L., Koranyi K. I., Haynes R. E.* Serious group A streptococcal diseases in childhood. — *J. Pediatr.*, 1976, 88:972.
- Feder H. M., Jr., Olsen N., McLaughlin J. C.* et al. Bacterial endocarditis caused by vitamin B₆-dependent viridans group streptococcus. — *Pediatrics*, 1980, 66:309.
- Kaplan E. L., Howe B. B.* The sensitivity and specificity of an agglutination test for antibodies to streptococcal extracellular antigens: A quantitative analysis and comparison of the Streptozyme test with anti-streptolysin O and anti-deoxyribonuclease B tests. — *J. Pediatr.*, 1980, 96:367.
- Silverman B. K., Bierman R. H., Atkin D.* et al. Comparative serological changes following treated group A streptococcal pharyngitis. — *Am. J. Dis. Child.*, 1974, 127:498.
- Stillerman M., Isenberg H. D., Facklam R. R.* Treatment of pharyngitis associated with group A streptococcus: Comparison of amoxicillin and potassium phenoxymethyl penicillin. — *J. Infect. Dis.*, 1974, 129:S169.
- Wannamaker L. W.* Differences between streptococcal infections of the throat and of the skin. — *N. Engl. J. Med.*, q 1970, 282:23.
- Wannamaker L. W., Denny F. W., Perry W. D.* et al. The effect of penicillin prophylaxis on streptococcal disease rates and the carrier state. — *N. Engl. J. Med.*, 1953, 249:1.

9.22. ПНЕВМОКОККОВЫЕ ИНФЕКЦИИ

Пневмококки относятся к обычным обитателям верхних дыхательных путей человека, но в определенных условиях могут стать возбудителями инфекционных заболеваний. Название «*Diplococcus pneumoniae*», которое они получили в соответствии с таксономией 1920 г., в последующем было заменено на *Streptococcus pneumoniae*.

Этиология. Пневмококки представляют собой грамположительные lancetovидные, капсулообразующие диплококки. В тканях и жидкостях организма они могут обнаруживаться в виде отдельных кокков или цепочек. Различия в составе капсульного полисахарида позволили выделить более

80 разных серотипов микроорганизма. Антисыворотка к одним пневмококковым полисахаридам часто обуславливает перекрестные реакции с другими серотипами и даже с антигенами других бактерий. Для человека патогенны только гладкие капсульные штаммы пневмококков. Вирулентность частично коррелирует с величиной капсулы, однако пневмококки с одинаковой по размерам капсулой могут обладать разнообразной вирулентностью. Полностью инкапсулированные штаммы (например, тип 3) обладают наибольшей вирулентностью. Вещества, входящие в состав капсулы, препятствуют фагоцитозу, но механизм этого явления остается непонятным.

Выделены и соматические антигены пневмококка, например субстанция С клеточной стенки, характеризующая преимущественно видовые, но не серотипические особенности возбудителя. Антиген R является видоспецифическим белком поверхностных слоев микробной клетки. Выделен также типоспецифический антиген M, не связанный с антифагоцитарными способностями пневмококка. Антигена к С, M и R антигенам обуславливают незначительную часть иммунитета. Основное значение в защитных реакциях имеют антигены к капсульным антигенам. Пневмококки продуцируют гемолитический токсин, так называемый пневмолизин, и токсически действующую нейраминидазу. При разрушении возбудителя высвобождается эндотоксин, вызывающий геморрагии на коже и слизистых оболочках у кролика. Роль этих субстанций в развитии заболевания у человека остается неизвестной.

На твердых питательных средах пневмококки образуют неинтенсивированные с вдавлениями в центре колонии, окруженные зоной неполного (альфа)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. Почти у 50% здоровых детей в верхних дыхательных путях обнаруживаются пневмококки серотипов 6, 19 и 23. Последние вместе с серотипами 3, 9, 11, 14, 15 и 18 составляют около 80% всех форм пневмококков, выделяемых от человека. Часто один и тот же серотип обнаруживается непрерывно в течение продолжительного времени (45 дней — 6 мес). Однако столь длительное бактерионосительство не сопровождается развитием местного или общего иммунитета, предотвращающего повторное заражение тем же самым серотипом пневмококка. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что в носоглотке человека одновременно могут сосуществовать разные серотипы микроорганизма. У детей даже при тесном и длительном контакте совсем необязательно происходит инфицирование пневмококками. Наибольшая частота бактерионосительства наблюдается в течение первых 2 лет жизни, а затем она значительно снижается. Чаще всего пневмококки обнаруживаются в период с декабря по апрель и реже всего в июле, августе и сентябре.

Заболевания у взрослых обуславливаются преимущественно пневмококками серотипов 1—8. Из 305 детей, госпитализированных по поводу пневмококковой бактериемии, у 90% были обнаружены серотипы 1, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 14, 18, 19 и 23. Причины этих различий не были установлены. Пневмококковые инфекции чаще всего встречаются у детей в возрасте от 4 мес до 6 лет и у взрослых в возрасте старше 50 лет. Заболевание развивается преимущественно у детей с дефицитом типоспецифических антигенов в сыворотке.

Пневмококковые заболевания обычно спорадические, их частота и тяжесть наиболее велики у больных с серповидно-клеточной анемией, аспленией, 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. Аспирация секрета, содержащего пневмококки, предупреждается благодаря рефлексу с надгортанника, а также реснитчатым эпителием дыхательных путей, непрерывно

сдвигающим инфицированную слизь в направлении к глотке. Если же пневмококки попадают в альвеолы, то развитие заболевания определяется дальнейшими взаимоотношениями между этими микроорганизмами и альвеолярными макрофагами.

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 (бактериемия) 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 антигемией, несмотря на проводимую интенсивную антибиотикотерапию.

Важным дополнительным фактором в патогенезе пневмококковых инфекций являются некоторые особенности реактивности макроорганизма. При исследованиях последних лет была установлена повышенная предрасположенность к повторным тяжелым пневмококковым пневмониям и пневмококковому менингиту лиц с гомозиготным дефицитом СЗ или его гиперкатаболизмом. Заболевание в таких случаях развивается на фоне неполноценной опсонизации и фагоцитоза пневмококков. Повышенная склонность к пневмококковым инфекциям у больных с удаленной селезенкой или врожденным отсутствием ее, вероятно, связана с недостаточностью опсонизации пневмококков, а также с отсутствием фильтрующей функции селезенки при бактериемии. Пневмококковая инфекция также особенно часто развивается у больных с серповидно-клеточной анемией и другими формами гемоглобинопатий. У этих больных, по-видимому, отсутствует способность активировать СЗ другими способами и фиксировать этот опсонин к клеточной стенке пневмококков. Эффективность фагоцитоза снижается и при дефиците Т- и В-клеточного иммунитета в связи с недостаточностью опсонинового антикапсульных антител и неспособностью вызывать лизис и агглютинацию бактерий. Эти наблюдения подтвердили следующее: 1) опсонизация пневмококков определяется не только классическими механизмами, но и системой пропердина; 2) выздоровление при пневмококковой инфекции зависит от образования антикапсульных антител, действующих так же, как опсонины, усиливая фагоцитоз и способствуя гибели пневмококков.

Результаты недавно проведенных исследований свидетельствуют о том, что у здоровых лиц в острой фазе пневмококковой инфекции отмечается низкий уровень фактора В системы пропердина и соответственно недостаточная опсонизация. Эти наблюдения подтвердили тот факт, что пневмококковая инфекция развивается у лиц с преходящим и ранее развившимся угнетением фактора В. Иными словами, острая пневмококковая инфекция сопровождается накоплением этого компонента комплемента.

Распространение инфекции в тканях больных, прежде всего в легких, усиливается благодаря действию антифагоцитарной субстанции растворимого капсульного антигена пневмококков. Важную роль при этом играет фактор, способствующий развитию отека. Альвеолы легкого заполняются серозной, бедной клетками жидкостью. Вскоре в ней накапливаются многоядерные клетки и начинается процесс фагоцитоза. 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. Патологические последствия пневмококковой пневмонии подробно изложены в разделе 10.66.

Клинические проявления. Клиническая симптоматика пневмококковой инфекции зависит от локализации основного патологического процесса. Чаще всего в него вовлекаются верхние и глу-

бокие отделы дыхательных путей, нередко этому сопутствует вирусная инфекция. Развиваются пневмония, средний отит, синусит. Пневмококки остаются наиболее частыми возбудителями среднего отита у детей в возрасте старше 1 мес. Распространение инфекции может происходить по контакту, что приводит к развитию эмпиемы, перикардита, мастоидита, эпидурального абсцесса и в редких случаях менингита. Бактериemia может обусловить менингит, гнойный артрит, остеомиелит, эндокардит и абсцесс мозга. Пневмококковый остеомиелит, гнойный артрит и менингит чаще всего развиваются у детей с серповидно-клеточной анемией, врожденной или послеоперационной аспленией.

Недавно проведенные исследования способствовали выявлению взаимосвязи пневмококковой бактериемии с лихорадкой неясного происхождения, не сопровождающейся местными нарушениями. Чаще всего подобные состояния встречаются у детей в возрасте 6—24 мес. Температура тела у них повышается до 38,9 °C и выше, а число лейкоцитов до $20 \cdot 10^9/\text{л}$. У большинства детей подобные состояния быстро и самопроизвольно нормализуются, не оставляя последствий, но нередко после длительно сохраняющейся бактериемии выявляются средний отит, пневмония или менингит.

В последние годы четко подтверждено увеличение частоты пневмококковой бактериемии, менингита, эндокардита и эндофтальмита у детей в возрасте до 1 мес.

Первичный перитонит нередко имеет пневмококковое происхождение. Пути проникновения инфекции в этих случаях точно не известны, но следует учитывать роль бактериемии, возможности проникновения инфекции восходящим путем из половых путей, трансдиафрагмально по лимфатическим сосудам или через стенку кишечника. В этих случаях наблюдают острое начало заболевания, появление болей в животе, тошноту и рвоту. У некоторых больных в ближайшем анамнезе имеются указания на респираторную инфекцию или диарею. Определяется напряжение мышц брюшной стенки. Пневмококковый перитонит особенно часто развивается у детей с нефротическим синдромом.

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.

Кровь для посева необходимо забирать у всех детей, больных пневмонией, менингитом, артритом, остеомиелитом, перитонитом, перикардитом или гангренозным поражением кожи. Рекомендо-

вапо также повторно сеять кровь, полученную у детей в возрасте 6—24 мес с высокой температурой тела и лейкоцитозом без признаков инфекции. Пневмококки могут быть обнаружены в жидкостях организма в виде грамположительных диплококков ланцетовидной формы. Быстро установить диагноз помогает использование комбинированной сыворотки, содержащей высокие титры антител к 82 серотипам пневмококка. На ранней стадии пневмококкового менингита кокки могут быть найдены в СМЖ, в которой в этот момент содержится небольшое число клеток. 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 (например, пневмония, средний отит). Типоспецифическая антисыворотка значительно повышает точность серологических методов диагностики, а предшествующая антибиотикотерапия не оказывает достоверного влияния на их результаты. Метод количественного иммуноэлектрофореза мокроты оказывает существенную помощь, облегчая дифференциацию пневмококковой пневмонии от бактерионосительства.

Этот тест, как правило, бывает положительным у больных и отрицательным у здоровых носителей пневмококка.

Число лейкоцитов в крови больных обычно увеличено и достигает иногда $30 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ также увеличена.

Дифференциальный диагноз. Лихорадка неясного происхождения у детей может сопровождать многие бактериальные, риккетсиозные и вирусные заболевания (см. раздел 9.10). Дифференциальный диагноз часто зависит от возможности обнаружить возбудитель при посеве крови. Рентгенографию грудной клетки необходимо проводить прежде всего детям младшего возраста, даже если при физикальном обследовании у них не обнаруживают признаков пневмонии.

Характерными рентгенологическими признаками пневмококковой пневмонии у взрослых и детей старшего возраста являются массивные инфильтративные изменения, занимающие нередко целую долю легкого. Для детей младшего возраста подобные изменения нетипичны. Рентгенологическая картина пневмококковой пневмонии у них неотличима от изменений, наблюдаемых при вирусной, грибковой, микоплазменной или бактериальной пневмонии. Дифференциальный диагноз возможен путем посева крови или материала, полученного при пункции легкого, а также с помощью серологических тестов.

Симптоматика пневмококкового менингита не отличается от клинических проявлений любого острого бактериального менингита. Специфическая этиология заболевания может быть установлена после получения результатов посева СМЖ или крови. Верхнедолевая пневмония может сопровождаться менингеальной

симптоматикой (сопротивление при попытке наклонить голову) у больных без воспаления мозговых оболочек. Этот симптом, как и боли в животе при нижнедолевой пневмонии, неспецифичен для заболеваний пневмококковой этиологии.

Осложнения. Средний отит, обусловленный пневмококковой инфекцией, часто осложняется мастоидитом. Пневмококковая пневмония часто приводит к развитию бронхоэктазов. Осложнения пневмококкового менингита те же, что и при любом другом бактериальном менингите (см. раздел 9.17), за исключением более частого развития глухоты и гидроцефалии.

Постпневмококковый гломерулонефрит встречается сравнительно часто. По данным последних исследований, это связано со способностью пневмококкового полисахарида активировать систему комплемента, а также СЗ альтернативным путем. Действие этих факторов способствует развитию пролиферативного гломерулита, в начальной фазе обратимого.

Профилактика. Поливалентная пневмококковая вакцина прошла клинические испытания при заболеваниях взрослых. Как показали исследования, она обладает высокой иммуногенностью и редко вызывает побочные реакции. Действие вакцины на детей младшего возраста не удается точно предсказать. Восемивалентная пневмококковая вакцина была использована для вакцинации детей в возрасте старше 2 лет из группы повышенного риска. При этом отмечено выраженное иммуногенное и защитное действие ее, позволяющее предотвратить развитие тяжелой пневмококковой пневмонии с летальным исходом. В настоящее время вакцина пневмовакс рекомендуется для введения детям в возрасте старше 2 лет при: 1) асплении независимо от ее причин; 2) нефротическом синдроме; 3) серповидно-клеточной анемии; 4) гемоглобинопатиях, близких к серповидно-клеточной анемии. Вводят ее в дозе 0,5 мл, в которых содержится по 50 мкг каждого из серотипов входящих в нее полисахаридов, однократно подкожно или внутримышечно. Оптимальные сроки ревакцинации не установлены. Иммунизация, проводимая в соответствии с указанными рекомендациями, не предотвращает заболеваний, вызываемых серотипами пневмококков, не включенными в эту вакцину. Более того, она не всегда предотвращает пневмококковую бактериемию с летальным исходом, даже если бактериемия вызвана штаммом пневмококка, серотипически идентичного одному из штаммов, входящему в состав вакцины. Другие, более совершенные вакцины, разработанные в последнее время, вызывают более выраженный эффект у детей в возрасте 10 лет и старше, чем у детей более младшего возраста. Введение гамма-глобулина детям с гипогаммаглобулинемией (уровень IgG ниже 2 г/л) способствует уменьшению частоты пневмококковой бактериемии и менингита, но не пневмококковых заболеваний органов дыхания. Пенициллин G или V в дозе 25 000 ЕД/кг в сутки в 4 приема можно назначать больным с врожденной или приобретенной асплинией. Результаты контролируемых исследований подтвер-

дили тот факт, что эта форма профилактики эффективна в отношении развития пневмококковой бактериемии.

Лечение. Пенициллин является препаратом выбора при пневмококковых инфекциях. Дозы его и продолжительность лечения варьируют. Больным с неосложненной пневмонией или средним отитом можно назначать пенициллин по 50 000 ЕД/кг в сутки в 4 приема для приема внутрь в течение 7—10 дней. Больным пневмонией, менингитом или эндокардитом вводят пенициллин G в дозе 400 000 ЕД/кг в сутки внутривенно. При неосложненном менингите лечение продолжается в течение 5 дней после нормализации температуры тела, но в общей сложности не менее 10 дней; при эндокардите или остеомиелите продолжительность лечения составляет 4—6 нед.

Детей с лихорадкой неизвестного происхождения и пневмококковой бактериемией и нелеченых необходимо повторно обследовать для выявления возможных очагов инфекции. В зависимости от характера последних назначают соответствующую антибиотикотерапию. Если же источники бактериемии не удается обнаружить, а лихорадочное состояние продолжается, ребенок необходимо госпитализировать. После повторных посевов крови и СМЖ назначают парентеральное введение пенициллина. В домашних условиях можно лечить детей с хорошим самочувствием и нормальной температурой тела при условии систематического наблюдения врача и квалифицированного обследования. Положительные результаты повторного посева крови у больных с хорошим или значительным улучшением самочувствия позволяют перевести их на энтеральное лечение пенициллином V в суточной дозе 50 000 ЕД/кг в 4 приема. При отрицательных результатах повторного посева крови лечение продолжают еще в течение 5 дней.

У больных могут быть выделены пневмококки со сниженной чувствительностью к пенициллину (минимальная бактериостатическая концентрация 0,2—0,4 мкг/мл). В подобных случаях необходимо проводить лечение ударными дозами антибиотиков, особенно больных менингитом. Желательно во всех случаях определять лекарственную чувствительность выделенных пневмококков с помощью метода разведений для коррекции тактики лечения. В последнее время все чаще приходится сталкиваться со штаммами пневмококков, устойчивыми ко многим антибиотикам и сульфаниламидам. Во многих случаях полирезистентные пневмококки были выделены у детей, находящихся на лечении в стационарах США по поводу менингита и бактериемии. 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. Лекарственная устойчивость возбудителя при данных локализациях заболевания служит показанием для проведения внутривенного лечения ванкомицином.

Эритромицин, цефалоспорины, клиндамицин и левомицетин могут с успехом использоваться для лечения больных, не переносящих пенициллин. Однако клиндамицин и цефалоспорины не следует назначать при пневмококковом менингите или эндокардите. Сульфадиазин и сульфизоксазол также эффективны при пневмококковой пневмонии. Тетрациклин в подобных случаях не следует назначать из-за участвовавших случаев устойчивости возбудителя к нему.

Прогноз. Исход заболевания зависит от возраста больного, состояния его защитных сил, вирулентности возбудителя и локализации инфекции. Наиболее высокая смертность наблюдается при пневмококковом менингите (около 5—10%). Сведения о смертности при пневмококковой пневмонии или бактериемии у ранее здоровых детей отсутствуют. Уровни заболеваемости и смертности наиболее высоки у больных с лейко- или тромбоцитопенией, у очень маленьких детей и при снижении иммунитета (серповидно-клеточная анемия, аспления, спленэктомия, иммуносупрессивная терапия, дефицит Т- и В-лимфоцитов, нехватка компонента, онкологические заболевания).

Список литературы

- Ammann A. J., Addiego J., Ward D. W. et al.* Polyvalent pneumococcal polysaccharide immunization of patients with sickle cell anemia and patients with splenectomy. — *N. Engl. J. Med.*, 1977, 297:897.
- Coonrod J. D., Drennan D. P.* Pneumococcal pneumonia: Capsular polysaccharide antigenemia and antibody responses. — *Ann. Intern. Med.*, 1976, 84: 254.
- Cowan M. J., Ammann A. J., Ward D. W. et al.* Pneumococcal polysaccharide immunization in infants and children. — *Pediatrics*, 1978, 62:721.
- Feigin R. D., Shearer W. T.* Opportunistic infection in children. II. In the compromised host. — *J. Pediatr.*, 1975, 87:677.
- Finland M., Garner C., Wilcox C. et al.* Susceptibility of pneumococci and *Haemophilus influenzae* to antibacterial agents. — *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1976, 9:274.
- Jacobs N. M., Lerdkachornsuk S., Metzger W. I.* Pneumococcal bacteremia in infants and children: A ten year experience at the Cook County Hospital with special reference to the pneumococcal serotypes isolated. — *Pediatrics*, 1979, 69:296.
- Klein J. O.* Pneumococcal bacteremia in the young child. — *Am. J. Dis. Child.*, 1975, 129:1266.
- Loda F. A., Collier A. M., Clezen W. P. et al.* Occurrence of *Diplococcus pneumoniae* in the upper respiratory tract of children. — *J. Pediatr.*, 1975, 87: 1087.
- Michaels R. H., Poziviak C. S.* Countercurrent immunoelectrophoresis for the diagnosis of pneumococcal pneumonia in children. — *J. Pediatr.*, 1976, 88: 72.
- Myers M. G., Wright P. F., Smith A. L. et al.* Complications of occult pneumococcal bacteremia in children. — *J. Pediatr.*, 1974, 84:656.
- Paredes A., Taber L. H., Yow M. D. et al.* Prolonged pneumococcal meningitis due to an organism with increased resistance to penicillin. — *Pediatrics*, 1976, 58:378.
- Reed W. P., Davidson M. S., Williams R. C., Jr.* Complement system in pneumococcal infections. — *Infect. Immun.*, 1972, 13:1120.
- Winkelstein J. A., Lambert G. H. with the technical assistance of Swift.* A Pneumococcal serum opsonizing activity in splenectomized children. — *J. Pediatr.*, 1975, 87:430.

9.23. ДИФТЕРИЯ

Дифтерия относится к острым инфекциям, вызываемым *Corynebacterium diphtheriae*. Общая и местная симптоматика обусловлена выработкой токсина, представляющего собой внеклеточный белковый продукт токсигенного штамма возбудителя.

Сведения о заболевании дифтерией встречаются уже в документах, относящихся к IV столетию до н. э. Возбудитель заболевания был впервые выделен в 1883 г. Klebs в окрашенных мазках из дифтерийных пленок больных. Годом позже Loeffler вырастил микроорганизм на искусственной питательной среде и воспроизвел у морской свинки летально закончившуюся инфекцию, напоминающую дифтерию у человека.

Этиология. Возбудитель дифтерии — *Corynebacterium diphtheriae* (палочка Леффлера) представляет собой неравномерно окрашивающуюся грамположительную неспороносную, неподвижную плеоморфную бактерию. Колбообразные вздутия на ее концах не являются истинным морфологическим признаком, а отражают результаты выращивания на неадекватной питательной среде (Леффлера). Дифтерийные палочки лучше всего растут на специальных питательных средах (теллурит), содержащих ингибиторы, способные угнетать и замедлять рост других микроорганизмов.

Колонии дифтерийных палочек на среде Леффлера имеют серовато-белый цвет. На теллуритовой среде выделяют три типа колоний: *mitis* черного цвета с гладкой выпуклой поверхностью, *gravis* обычно серого цвета с шероховатой поверхностью; промежуточного типа небольших размеров с гладкой поверхностью и черного цвета в центре. Эти типы колоний различаются по ферментативным способностям и гемолитической активности.

Токсигенные и нетоксигенные микроорганизмы встречаются как среди гладких, так и среди шероховатых штаммов; выработка экзотоксина определяется в любом типе колоний коринебактерий. Обработка дифтерийных штаммов бактериофагами, несущими гены токсигенности, приводит к увеличению числа возбудителей, продуцирующих токсин, однако размножение фагов не является необходимым условием выработки токсина. Способность к последней определяется генетическими факторами и условиями культивирования. Образуют токсин, по-видимому, те клетки, в которых происходит спонтанная индукция профагов в фаги. Количество вырабатываемого токсина увеличивается по мере удлинения сроков внутриклеточного размножения бактериофага. При культивировании дифтерийных палочек на бедной железом питательной среде задерживается их разрушение, в связи с чем увеличивается продукция ими токсина.

Способность разных штаммов дифтерийной палочки вырабатывать токсин можно проконтролировать с помощью двух проб: некроз тканей морской свинки и диффузия в агаровом геле. Последняя проба выражается в образовании полос преципитации в местах соприкосновения токсина с антитоксином. В дозе 130 мкг/кг дифтерийный токсин летален для человека.

Эпидемиология. Дифтерия встречается во всем мире, но уровень заболеваемости ею значительно снизился после второй мировой войны, а уровень смертности остается относительно постоянным — около 10%.

Пик заболеваемости дифтерией приходится на осенние и зимние месяцы. Более 80% заболевших составляют невакцинированные дети в возрасте до 15 лет. При эпидемиях преимущественный возраст заболевших определяется иммунным статусом всего населения. Последние эпидемии дифтерии подтвердили то положение, что в США заболевают ею главным образом лица из малообеспеченных слоев населения, проживающие в условиях скученности и лишенные возможности получить медицинскую помощь.

Заражение происходит при контакте с больным или бактерионосителем. Бактерии передаются капельным путем при кашле, чиханье, разговоре. Со-

гласно некоторым данным, дифтерийные поражения кожи предрасполагают к распространению инфекции на органы дыхания. Разные предметы и пыль могут служить средством переноса возбудителя, но роль этого пути заражения невелика.

Патогенез и патоморфология. Дифтерия развивается при попадании дифтерийных палочек на слизистые оболочки верхних дыхательных путей. Значительно реже инфекция первоначально локализуется на конъюнктивальной оболочке, раневых поверхностях кожи или в области половых органов. Через 2—4 дня инкубационного периода штаммы возбудителя с бактериофагом начинают продуцировать токсин. Последний вначале адсорбируется на клеточной стенке, затем преодолевает ее и вливается в процесс белкового синтеза клетки. Токсин способствует ферментативному расщеплению никотинамидадениндинуклеотида с последующим образованием неактивной трансферазы аденозиндифосфорибозы. При этом прекращается синтез клеточных белков, так как нарушается перенос 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 фибринозные наложения, быстро трансформирующиеся в плотные, прочно фиксированные пленки. Цвет последних варьирует от серого до черного в зависимости от содержания в них крови. В состав пленок входят фибрин, лейкоциты, эритроциты и клетки поверхностного эпителия. Попытки отделить эти пленки вызывают кровотечение, так как эпителиальный слой прочно входит в их состав. В процессе выздоровления пленки отслаиваются самостоятельно.

Отек окружающих мягких тканей может принимать угрожающие размеры. Нередко присоединяется вторичная (чаще стрептококковая) инфекция. 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. Токсемия начинается в период, когда миндалины, зев и глотка уже покрыты дифтерийными пленками. Токсин разрушающе действует на многие органы, но больше всего на сердце, нервную систему и почки. Несмотря на то что дифтерийный антитоксин способен нейтрализовать действие циркулирующего токсина или фиксированного на клеточной стенке, он не влияет на токсины, уже проникший в клетку. После фиксации токсина в клетках до развития клинической симптоматики проходит определенное (латентный период) время. Миокардит обычно развивается через 10—14 дней, а заболевания нервной системы (особенно периферические невриты) — не ранее 3—7-й недели после начала заболевания.

Токсический некроз и гиалиновая дегенерация органов и тканей наиболее характерны для дифтерии. В миокарде наблюдают отек, полнокровие и инфильтрацию одноядерными клетками по ходу мышечных волокон и проводящей системы. У выжившего больного можно видеть интерстициальный фиброз и частичную регенерацию мышечных волокон. Токсический неврит сопровождается жировой дегенерацией миелиновой оболочки. Может развиваться некроз печени, очевидно, связанный с гипогликемией, а у некоторых больных — острый некроз канальцев почек и кровоизлияния в надпочечники.

Клинические проявления. Симптоматика дифтерии определяется локализацией инфекции, иммунологическим статусом макроорганизма и степенью выраженности токсемии. Инкубационный период составляет 1—6 дней. Клинически дифтерию классифицируют на основании начальной локализации инфекции: дифтерия

носа, миндалин, глотки, гортани, кожи и половых органов. Дифтерийная инфекция одновременно может локализоваться в нескольких местах.

Дифтерия носа вначале напоминает обычную простуду и 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. При осторожном осмотре на носовой перегородке можно увидеть белые пленки (рис. 9—2; см. цветную вклейку, часть 2). Медленное всасывание токсина и слабая выраженность общих нарушений обуславливают запоздалую диагностику. Эта форма дифтерии встречается преимущественно у маленьких детей.

Дифтерия миндалин и глотки представляет собой более тяжелую форму заболевания. Начинается она обычно незаметно постепенным повышением температуры тела, анорексией, недомоганием и фарингитом. Через 1—2 дня в зеве появляются пленки, распространенность которых варьирует в зависимости от иммунного статуса больного. При частичном иммунитете пленки могут не образовываться. В начале заболевания пленка тонкая, серого цвета, напоминает густую паутину, распространяющуюся с миндалин на мягкое и твердое небо. Этот признак отличает дифтерию от других форм мембранозного тонзиллита. В последующем пленки утолщаются, распространяются не только на миндалины, но и на стенки глотки (рис. 9—3; см. цветную вклейку, часть 2) или гортань и трахею. Попытка удалить пленки вызывает кровотечение. Шейный лимфаденит выражен по-разному. В некоторых случаях он обусловлен отеком мягких тканей шеи и может быть настолько выражен, что говорят о «бычьей шее». Отек сглаживает границы грудиноключично-сосцевидных мышц, закрывает рукоятку грудины и медиальные концы ключиц. Отечные ткани мягкие и безболезненные, теплые на ощупь. Эти признаки обычно наблюдаются у детей в возрасте старше 6 лет при заражении высокотоксичными штаммами возбудителя (gravis или промежуточная форма).

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 обычно повышается незначительно или может оставаться в пределах нормы. Нередко наблюдается паралич мягкого неба. При одностороннем параличе небо отклоняется в здоровую сторону, а при двустороннем появляются носовой оттенок голоса, забрасывание пищи и слюны в носоглотку и затруднения при глотании. Ступор, кома и летальный исход могут наступить в течение 1—10 дней. В менее тяжелых случаях ребенок выздоравливает постепенно, нередко у него развивается миокардит и неврит. В легких случаях заболевания выздоравли-

ние наступает через 7—10 дней вскоре после отслаивания пленок.

Дифтерия гортани обычно развивается при распространении пленок с миндалин и из носоглотки. Изолированная дифтерия гортани встречается редко и обычно протекает со слабо выраженными явлениями интоксикации. Клиническая симптоматика в подобных случаях 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 может закончиться летально, если не будут приняты меры. Внезапная и часто фатальная обструкция гортани может наступать даже при легкой форме дифтерии, когда 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.

Описаны случаи дифтерии кожи, конъюнктивальной оболочки, ушной и вульвовагинальной форм. Дифтерия кожи обычно проявляется язвой с четкими краями и дном, покрытым дифтерийной пленкой. Эта форма заболевания чаще встречается в странах жаркого климата и представляет собой значительную эпидемическую опасность. Дифтерия конъюнктивальной оболочки обычно ограничивается местным процессом. При этом веки краснеют, отекают и покрываются пленками. Дифтерия ушей характеризуется наружным отитом с длительно персистирующим и издающим неприятный запах гнойным отделяемым.

Диагноз. Дифтерия диагностируется на основании клинических данных, поскольку всякая задержка с началом лечения увеличивает опасность для жизни больных. Диагноз подтверждается выделением возбудителя. Микроскопическое исследование дифтерийных пленок нерационально. Метод флюоресцирующих антител результативен, но может быть использован лишь высококвалифицированным персоналом.

Для посева на питательные среды берут дифтерийные пленки или кусочки соседних с ними участков. Возбудитель дифтерии относительно устойчив к высушиванию. Сотрудники лабораторий должны быть предупреждены о подозрении на дифтерию, чтобы материал был посеян на среду Леффлера, теллуритовую или кровяной агар. Выделенные дифтерийные палочки должны быть испытаны на токсигенность путем введения двум морским свинкам суспензии культуры внутривенно. Одной из этих свинок предварительно вводят дифтерийный антитоксин. Воспалительная реакция у подопытного животного появляется на месте инъекции уже через 24 ч, а через 72 ч при выраженной токсигенности развивается некроз. У контрольной, предварительно иммунизиро-

ванной морской свинки изменения в месте инъекции отсутствуют. Другие лабораторные исследования не имеют большой диагностической ценности. Число лейкоцитов в крови незначительно повышается или остается в пределах нормы. Иногда развивается анемия из-за гемолиза эритроцитов. В СМЖ при дифтерийном неврите незначительно повышается уровень белка и иногда увеличивается число клеток. Гипогликемия и глюкозурия чаще всего обусловлены токсическими изменениями со стороны печени. Повышение в крови уровня мочевины и остаточного азота наблюдается при остром некрозе канальцев почек. На ЭКГ могут появиться признаки миокардита: аритмия, изменение зубца *T* и сегмента *S—T*.

Проба Шика. Эта проба используется для определения иммунного статуса больного. К ней не прибегают для ранней диагностики дифтерии, так как для ее проведения требуется несколько дней. Тем не менее она помогает оценить степень восприимчивости лиц, контактировавших с больным, и уточнить их иммунный статус.

Метод. Стандартный раствор дифтерийного токсина в количестве 0,1 мл ($1/50$ мнимальной летальной дозы для морской свинки) вводят внутривенно. При отсутствии в организме антитоксина на месте инъекции развивается воспалительная реакция, сопровождающаяся эритемой, припухлостью и уплотнением ткани с максимальной выраженностью последних к 5-му дню. При достаточном количестве в организме антитоксина воспалительная реакция не развивается. Гиперчувствительность к токсину или отдельным его компонентам наблюдается у многих лиц. В связи с этим необходимо одновременно проводить контрольное исследование: в контралатеральную руку внутривенно вводят 0,005 ЕД дифтерийного анатоксина. У лиц, иммунных по дифтерии, но чувствительных к другим антигенам, содержащимся в токсине, развивается реакция на обеих руках с максимальной выраженностью через 48—72 ч, затем она угасает (в отличие от положительной пробы Шика, при которой воспалительная реакция сохраняется в течение многих дней). У неиммунных к дифтерии лиц, реагирующих на сопутствующие антигены, также наблюдаются воспалительные реакции на обеих руках, однако реакция на месте введения токсина достигает максимума через 5 дней и сохраняется в течение длительного времени, в то время как реакция на анатоксин через 5—7 дней угаснет. Реакция Шика считается положительной, если на месте введения токсина образуется уплотнение ткани размером 10 мм и более, что указывает на восприимчивость к дифтерии.

Дифференциальный диагноз. Легкие формы дифтерии носа у частично иммунных лиц могут проявляться симптомами обычной простуды. При выделении из носа значительного количества серозно-кровянистого или гнойного отделяемого дифтерию необходимо дифференцировать с инородными телами в носу, синуситом, аденоидитом и врожденным сифилисом. Уточнению диагноза помогают тщательный осмотр носа зеркалами, рентгенография придаточных пазух носа и серологические пробы на сифилис.

Дифтерию миндалин и глотки следует дифференцировать от стрептококкового фарингита, обычно сопровождающегося более сильными болями при глотании, высокой температурой тела и весьма легко отделяемыми пленками, покрывающими только мин-

далины. У некоторых больших дифтерия зева и стрептококковый фарингит сосуществуют.

Дифтерию миндалин и глотки необходимо дифференцировать также с инфекционным мононуклеозом, который обычно сопровождается увеличением лимфатических узлов, селезенки, атипичным лимфоцитозом и гетерофильными антителами в крови. Небактериальные мембранозные тонзиллиты обычно характеризуются уменьшением числа лейкоцитов в крови, нормальным составом микрофлоры зева и отсутствием эффекта от антибиотиков; первичный герпетический тонзиллит сопровождается гингивитом, стоматитом, отдельными язвенными поражениями на языке, слизистой оболочке щек и небе; общие нарушения при этом выражены слабо. Болезни крови, например агранулоцитоз и лейкоз, могут протекать на фоне тонзиллита, напоминающего дифтерийный. Дифференциальный диагноз приходится проводить также с посттонзиллярными изменениями, сопровождающимися стабильными пленками, с токсоплазмозом, туляремией, сальмонеллезом и цитомегаловирусной инфекцией. Трудно бывает отличить от дифтерии и ангину Венсана.

Дифтерию гортани необходимо дифференцировать от крупа со спастическими явлениями и без них, с острым эпиглоттитом, ларинготрахеобронхитом, аспирацией инородных тел, окологлоточными и заглоточными абсцессами, а также папилломами гортани, гемангиомами и лимфангиомами. Правильный диагноз удастся поставить с помощью тщательно собранного анамнеза и внимательного обследования больного.

Осложнения. Пенициллин, подавляющий рост дифтерийной палочки, способствует значительному уменьшению числа осложнений, связанных с вторичной бактериальной инфекцией, особенно стрептококковой. Тем не менее у маленьких детей может наступить внезапная смерть из-за окклюзии просвета гортани или трахеи отслоившейся дифтерийной пленкой. Сужение дыхательных путей может быть вызвано значительным отеком тканей шеи. Миокардит (см. раздел 11.74) может развиваться как после тяжелых, так и после легких форм дифтерии, но чаще он наблюдается при распространенных поражениях и запоздалой постановке диагноза. Обычно он выявляется на 2-й неделе заболевания, однако может обнаруживаться раньше (на 1-й неделе) или значительно позднее (до 6-й недели после начала дифтерии). Миокардит проявляется тахикардией, приглушением I тона, шумами в сердце и аритмией, может развиваться сердечная недостаточность.

Неврологические осложнения при дифтерии проявляются после латентного периода разной продолжительности, чаще всего моторными, а не сенсорными нарушениями, бывают двусторонними и обычно полностью разрешаются. Наиболее типичны из них паралич мягкого неба, развивающийся на 3-й неделе заболевания. Параличи глазодвигательного нерва возникают преимущественно на 5-й неделе заболевания, но иногда появляются уже в

1-ю неделю. При этом у больных отмечают нечеткость зрения, нарушения аккомодации, внутреннее косоглазие. Неврит диафрагмального нерва и паралич диафрагмы чаще всего наблюдают между 5-й и 7-й неделей заболевания. Паралич конечностей, сопровождающийся утратой глубоких сухожильных рефлексов и повышением уровня белка в СМЖ, по клиническим признакам не отличим от синдрома Гийена—Барре.

Иногда через 2—3 нед после начала дифтерии у больных поражаются вазомоторные центры, что сопровождается гипотензией и сердечной недостаточностью. Могут развиваться гастрит, гепатит и нефрит.

Профилактика. Иммунизация. К самым эффективным методам профилактики дифтерии относится активная иммунизация. Комбинированная вакцина КДС (коклюшный антиген, дифтерийный и столбнячный анатоксины) получила наибольшее распространение в качестве метода профилактики у детей в возрасте до 6 лет. Первичную вакцинацию проводят по рекомендациям, описанным в разделе 4.1.

Первичная вакцинация детей в возрасте старше 6 лет может проводиться анатоксинами дифтерии и столбняка (ДС), предназначенными для вакцинации взрослых. Вводимая доза вакцины содержит не более 2 предельных флокуляционных единиц (ПФЕ) дифтерийного анатоксина по сравнению с 7—25 ПФЕ, содержащимися в КДС и вводимыми детям младшего возраста. Внутримышечно или подкожно вводят 2 дозы вакцины ДС с промежутком 4 нед между ними. Через год вводят повышенную дозу этой же вакцины. Побочное действие после введения вакцины ДС наступает значительно реже, чем после введения КДС детям. В связи с этим вакцину ДС можно вводить без предварительной кожной пробы. Повторные введения ДС проводят через 10 лет; этого достаточно для поддержания высокого уровня антител у населения.

У некоторых лиц, полностью иммунизированных, может развиться бактерионосительство или легкая форма дифтерии. Основной проблемой профилактики дифтерии во многих районах является неадекватная иммунизация детских контингентов населения. Низкий уровень иммунитета у взрослых объясняется неадекватной вакцинацией.

Контакты. Профилактика дифтерии предусматривает также изоляцию больных, пресечение путей распространения инфекции и лечение выявленных больных. Последних считают заразными до тех пор, пока у них обнаруживаются возбудители в месте инфекции. Изоляцию можно прекратить после получения трех отрицательных результатов посева.

Дифтерией заражаются преимущественно неиммунные лица, тесно контактирующие с больным, поэтому у всех контактирующих необходимо проводить бактериологическое исследование на дифтерию отделяемого из носоглотки. Иммунизированным бактерионосителям необходимо ввести повышенную дозу дифтерийно-

го анатоксина и назначить курс лечения новокаиновой солью пенициллина в дозе 600 000 ЕД на 4 дня, бензатиновой солью пенициллина в дозе 600 000 ЕД однократно внутримышечно или эритромицином по 40 мг/кг в сутки на 7—10 дней. Неиммунизированные бактерионосители должны получить полную дозу анатоксина и курс пенициллина. Эта группа лиц подлежит ежедневному врачебному наблюдению. При невозможности ежедневного наблюдения дополнительно вводят 10 000 ЕД дифтерийного анитоксина внутримышечно. Развитие педомогания или других симптомов заболевания у лица, контактировавшего с больным, служит показанием к проведению полного курса противодифтерийного лечения.

Лечение. Основной задачей лечения является нейтрализация свободного дифтерийного токсина и уничтожение возбудителя с помощью антибиотиков. Единственным специфическим лечебным средством служит дифтерийный анитоксин, получаемый из сыворотки гипериммунизированных лошадей. Дозу анитоксина определяют с учетом локализации дифтерийных пленок, степени интоксикации и распространенности процесса.

Анитоксин следует вводить возможно раньше, предпочтительно внутривенно и в количествах, достаточных для нейтрализации всего циркулирующего в организме токсина. Вводят его однократно для того, чтобы избежать сенсibilизации лошадиной сывороткой при повторном введении ее. Перед введением анитоксина необходимо провести пробу на чувствительность к чужеродным белкам. Для этой цели 0,1 мл анитоксина, разведенного изотоническим раствором натрия хлорида в соотношении 1 : 1000, вводят внутривожно или закапывают в конъюнктивальный мешок. Положительная реакция (эритема более 10 мм диаметром в месте инъекции через 20 мин или конъюнктивит со слезотечением) свидетельствует о необходимости проведения десенсibilизации. Если у больного проявляется чувствительность к лошадиной сыворотке, анитоксин вводят в постепенно увеличивающихся дозах с промежутками 20 мин. Из многих разработанных методик десенсibilизации наиболее распространенной является следующая:

0,05 мл анитоксина в разведении	1 : 20	подкожно
0,1 » » » »	1 : 20	»
0,1 » » » »	1 : 10	»
0,1 » неразведенного анитоксина		»
0,3 » » » »		внутримышечно
0,5 » » » »		»
0,1 » » » »		внутривенно

При отсутствии реакции оставшуюся дозу анитоксина вводят внутривенно медленно. Развившуюся аллергическую реакцию купируют внутривенным введением адреналина (в разведении 1 : 1000). Дозы анитоксина 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 не могут заменить собой антитоксин, их роль состоит в том, чтобы прекратить дальнейшую выработку токсина дифтерийной палочкой. Эритромицин и пенициллин эффективны в отношении большинства штаммов возбудителя дифтерии. Пенициллин вводят в водном растворе новокаина по 600 000 ЕД внутримышечно один раз в сутки в течение 7 дней. При непереносимости пенициллина назначают эритромицин в суточной дозе 40 мг/кг на 4 приема в течение 7—10 дней. Лечение антибиотиками прекращают после трехкратного получения отрицательных результатов посева на дифтерийные палочки. Оба антибиотика оказывают бактерицидное действие и на бета-гемолитические стрептококки группы А, осложняющие дифтерию в 30% случаев. Выраженное лечебное действие оказывают также амоксициллин, рифампицин, клиндамицин. Линкомицин и тетрациклин менее эффективны, а цефалексин, оксациллин и колистин неэффективны при дифтерии. Бактерионосители поддаются лечению бензатиновой солью пенициллина или приемом эритромицина.

Поддерживающая терапия. В связи с опасностью развития миокардита при дифтерии рекомендуется строгий постельный режим на 2—3 нед. Электрокардиографию необходимо повторять 2—3 раза в неделю в течение 4—6 нед для возможно более ранней диагностики начинающегося миокардита.

Гидратацию организма необходимо поддерживать на оптимальном уровне, пищу назначают жидкую и высококалорийную. Необходимо отсасывать отделяемое из носоглотки, внимательно следить за глотательным рефлексом и изменениями голоса.

При дифтерии гортани может потребоваться трахеостомия для обеспечения проходимости дыхательных путей. Ее следует произвести до того, как ребенок начнет задыхаться.

Строгий постельный режим абсолютно необходим при развитии миокардита. Избыточная активность ребенка в подобных случаях может привести к внезапной смерти его. Симптомы сердечной недостаточности у больных миокардитом служат основанием для назначения препаратов наперстянки, однако при дифтерийной аритмии они противопоказаны. В тяжелых случаях показан преднизолон в течение 2 нед в суточной дозе 1—1,5 мг/кг.

Паралич мягкого неба или мышц глотки может осложниться аспирацией. Кормить ребенка в этом случае следует через желудочный зонд.

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

Прогноз. Уровень смертности от дифтерии до начала использования антитоксина и соответствующих антибиотиков составлял 30—50%. Чаще всего умирали дети в возрасте до 4 лет в связи с закупоркой дыхательных путей дифтерийными пленками. В на-

стоящее время уровень смертности от дифтерии не превышает 5%. Летальные исходы обусловлены преимущественно миокардитом.

К прогнозу в каждом отдельном случае следует подходить с осторожностью до тех пор, пока ребенок не выздоровеет. Закупорка гортани может развиваться внезапно. Миокардит часто может быть связан с сердечной недостаточностью и с трудом поддается коррекции препаратами дигиталиса. Иногда дифтерийный миокардит осложняется необратимыми поражениями сердца. Паралич диафрагмального нерва нередко наступает в поздние сроки и вызывает паралич дыхательных мышц.

В целом прогноз при дифтерии зависит от вирулентности возбудителя, локализации и распространенности местных изменений, иммунного состояния макроорганизма, сроков установления диагноза, начала соответствующего лечения и адекватного ухода за больным.

Дифтерия, вызванная возбудителями типа *gravis*, отличается менее благоприятным прогнозом. Заболевание тем тяжелее, чем большее распространение имеют дифтерийные пленки. Дифтерия гортани чаще заканчивается летально у маленьких детей, особенно при отсутствии наблюдения за ними. Прогноз неблагоприятен при амегакарипоцитозной тромбоцитопении или миокардите с предсердно-желудочковой диссоциацией. Если специфическое лечение начинают в течение первого дня болезни, смертность достигает уровня ниже 1%. Задержка лечения до 4-го дня сопровождается повышением уровня смертности в 20 раз.

Длительное персистирование возбудителей в носоглотке реконвалесцентов наблюдается в 5—10% случаев. Перенесенная дифтерия оставляет иммунитет, сохраняющийся у 50% больных в течение не менее 1 года. Повторные случаи заболевания наблюдаются редко, тем не менее вакцинировать против дифтерии необходимо и лиц, перенесших это заболевание.

Список литературы

- Belsey M. A., Sinclair M., Roder M. R. et al.* Corynebacterium diphtheriae skin infections in Alabama and Louisiana. — *N. Engl. J. Med.* 1969, 280:139.
- Brooks G. F.* Recent trends in diphtheria in the United States. — *J. Infect. Dis.* 1969, 120:500.
- Burch G. E., Sun S. C., Sohal R. S. et al.* Diphtheritic myocarditis. — *Am. J. Cardiol.*, 1968, 21:261.
- McCloskey R. V., Eller J. J., Green M. et al.* The 1970 epidemic of diphtheria in San Antonio. — *Ann. Intern. Med.*, 1971, 75:495.
- Miller L. W., Older J. J., Drake J. et al.* Diphtheria immunization. Effect upon carriers and the control of outbreaks. — *Am. J. Dis. Child.*, 1972, 123:197.
- Pappenheimer A. M., Jr.* Diphtheria toxin. — In: *Microbial Toxin/Eds. S. J. Ajl, S. Kadis, T. C. Montie.* — Vol. 2B. — New York: Academic Press, 1973.
- Report of the Committee on Infectious Disease.* Evanston III: American Academy of Pediatrics, 1977, p. 61.
- Tasman A., Minckenhof J. E., Vink H. H. et al.* Importance of intravenous injection of diphtheria antiserum. — *Lancet*, 1958, 1:1299.
- Zamiri I.* Diphtheria today: Some experiences in Iran. — *Lancet*, 1970, 1:1333.

9.24. СТАФИЛОКОККОВЫЕ ИНФЕКЦИИ

Стафилококковые инфекции поворожденных см. в разделе 7.67.

Стафилококки являются основными возбудителями гнойной инфекции у детей. Эти микроорганизмы принадлежат к семейству *Micrococcaceae*, растут в виде гроздей и представляют собой факультативные анаэробы, но они могут расти и в аэробных условиях. Штаммы, обладающие коагулазоположительной активностью, относят к группе золотистого стафилококка (*S. aureus*), а коагулазоотрицательной активностью — к эпидермальному стафилококку (*S. epidermidis*) независимо от их способности образовывать пигмент при выращивании на твердых питательных средах. Обычно штаммы золотистого стафилококка вырабатывают желтый пигмент, а эпидермальный стафилококк — пигмент белого цвета. Золотистый стафилококк отличается положительной реакцией на маннитолдеоксирибонуклеазу и кислую фосфатазу и вызывает бета-гемолиз на кровяном агаре, тогда как реакции эпидермального стафилококка на эти реакции отрицательные, а способность его к бета-гемолизу вариабельна.

ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ЗОЛОТИСТЫМ СТАФИЛОКОККОМ

Золотистый стафилококк очень часто вызывает заболевания у детей. Он обуславливает пиогенные заболевания кожи, фурункулы, карбункулы, остеомиелит, гнойный артрит, раневую инфекцию, пневмонию, абсцессы, эмпиему, эндокардит, перикардит, менингит и пищевые отравления.

Этиология. Заболевания, вызываемые золотистым стафилококком, могут быть результатом проникновения возбудителей в ткани организма или отражением реакции организма на токсины и ферменты, вырабатываемые этими микроорганизмами. Штаммы золотистого стафилококка идентифицируются и классифицируются с помощью типирования бактериофагами. В целом выделено 5 фиксированных групп фагов: I (фаги 29, 52, 52A, 79 и 80), II (фаги 3A, 3C, 55 и 71), III (фаги 6, 7, 42E, 47, 53, 54, 75, 77, 83A, 84 и 85), IV (фаг 42D) и смешанная группа (фаги 81 и 187). Макроорганизмы, реагирующие на один из фагов, причисляют к соответствующей группе. При необходимости точной идентификации используют более развернутый ряд бактериофагов.

Многие штаммы золотистого стафилококка при росте на питательных средах выделяют экзотоксины. Иммунологически было идентифицировано четыре гемолизина: альфа-, бета-, гамма- и дельта-гемолизины. Альфа-гемолизин при парентеральном введении вызывает гибель мышей и кроликов, некроз тканей, гибель лейкоцитов человека, агрегацию тромбоцитов и спазм гладкой мускулатуры. Бета-гемолизин, по-видимому, ответствен за гемолиз эритроцитов, инкубированных при 39 °C, а затем охлажденных. Дельта-гемолизин токсичен для лейкоцитов. Действие гамма-гемолизина изучено недостаточно, отмечено лишь его повреждающее воздействие на клеточные мембраны.

Большинство штаммов золотистого стафилококка продуцирует леукоцидин, взаимодействующий с фосфолипидами клеточной стенки, повышающий вследствие этого ее проницаемость, способствующий выходу белков из клетки и гибели последней. Фермент разрушает лейкоциты *in vitro*.

Эксфолиативный токсин, вырабатываемый фагами стафилококков II группы, вызывает синдром отслойки кожи (синдром Лайлла, токсический

эпидермальный некролиз), генерализованное эксфолиативное заболевание у младенцев (болезнь Риттера), буллезное импетиго и стафилококковые скарлатинозоподобные поражения (см. раздел 24.24).

Энтеротоксины типов А, В, С, D и Е вырабатываются большинством штаммов стафилококка. При попадании в желудок энтеротоксина типа А или В появляются рвота, диарея и иногда глубокая гипотензия.

Стафилококки высвобождают разнообразные ферменты. Коагулаза, ответственная за свертывание плазмы и вырабатываемая золотистым стафилококком, отличается от коагулазы, вырабатываемой эпидермальным стафилококком. К другим ферментам, вырабатываемым стафилококками, относятся стафилокиназа (активатор пламиногена плазмы), пенициллиназа, или бета-лактамаза (инактиватор пенициллина на молекулярном уровне), гиалуронидаза (фактор распространения), липаза и ДНКаза.

В состав большинства штаммов золотистого стафилококка входит агглютиноген (протеин А), способный реагировать с Fc-фрагментацией молекул IgG и вызывать гиперергические реакции у кроликов и морских свинок. Этот белок содержит также хемотаксический фактор комплемента и обладает антифагоцитарными свойствами. Выделены и другие капсульные антигены, способные блокировать действие агглютининов и опсопинов.

Эпидемиология. У 20—30% здоровых лиц в передней части носовых ходов постоянно присутствует золотистый стафилококк. Минимальное число инкубированных бактерий, обуславливающее носительство в течение 5 дней или более, должно составлять 10^4 . У некоторых лиц бактерионосительство продолжается в течение нескольких месяцев, а у других прекращается почти сразу же.

Стафилококки из полости носа могут заноситься на кожу, где их пребывание более кратковременно. Повторное выделение стафилококков с кожи свидетельствует о повторном запосе их из полости носа, а не длительном персистировании на поверхности кожи. Есть сообщение о продолжительном носительстве стафилококков в области пупка и перинальной зоне.

Стафилококки распространяются контактным путем или при переносе крупных частиц на расстояние не более 1,5—2 м. С помощью игрушек или других предметов он распространяется очень редко. Заражение стафилококками зависит от массивности инфекции и восприимчивости макроорганизма. Источником инфекции обычно служат бактерионосители, в том числе при перинальной локализации возбудителя, и больные. Новорожденные особенно восприимчивы к стафилококковой инфекции, заболевание у них развивается даже при заражении небольшим числом возбудителей (100 и менее). Инфекция у них чаще всего локализуется на коже, в носоглотке и пупочной области. На руки обслуживающего персонала инфекция попадает от больных детей, а заражение других детей происходит в том случае, если не соблюдаются правила обязательного мытья рук после ухода за каждым ребенком. Дети более старшего возраста и взрослые более устойчивы к заражению стафилококками. Обычно при тесном семейном контакте заражение окружающих наступает в течение первых 2 дней.

Заболевание может наступить после инфицирования. Лечение антибиотиками, к которым устойчив золотистый стафилококк, способствует заражению и развитию инфекции. К другим факторам, увеличивающим возможность заражения, относятся рапы, кожные заболевания, предсердно-желудочковые шунты, внутривенные и мочевые катетеры, лечение кортикостероидами, сахарный диабет, голодание, ацидоз и азотемия. Вирусная инфекция органов дыхания predisполагает к развитию стафилококковых заболеваний.

Патоморфология. Нагноение служит главным отличительным признаком стафилококковой инфекции. Местное размножение стафилококков в тканях приводит к образованию абсцесса. Выработка гиалуронидазы способствует дальнейшему распространению инфекции. В участках размножения возбудителей появляется большое число гранулоцитов, наблюдаются тромбоз кровеносных сосудов и формирование фибриновых сгустков. В центре образовавшегося участка происходит некроз, он заполняется погибшими лейкоцитами, по периферии располагаются фибробласты. В полости абсцес-

са находятся живые бактерии и лейкоциты. Разрыв абсцесса сопровождается бактериемией и диссеминацией инфекции.

Патогенез. Неповрежденная кожа и слизистые оболочки служат барьером, предохраняющим от проникновения стафилококков. Если же возбудители преодолевают его, механизмы фагоцитоза и внутриклеточного переваривания микроорганизмов полиморфно-ядерными лейкоцитами способствуют предупреждению или отграничению инфекции.

Развитие стафилококковой инфекции определяется вирулентностью возбудителя и степенью сопротивляемости макроорганизма. В эксперименте было показано, что для развития инфекции необходимо весьма большое число возбудителей даже при введении их под кожу. Инородные тела на месте инфекции значительно снижают сопротивляемость к инфекции. Восприимчивость к заражению повышается при неполноценной диете, введении бактериального эндотоксина, сахарном диабете, введении катетеров, имплантации клапанов.

Фактор вирулентности возбудителя играет важную роль в патогенезе инфекции. Он, по-видимому, связан с мукополипептидом клеточной стенки стафилококка, выделяемым только из высоковирулентных штаммов *S. aureus*. Это вещество угнетает хемотаксис и способствует накоплению жидкости в фокусе воспаления. Способность вирулентных стафилококков вызывать заболевание непосредственно связана с их свойством подавлять хемотаксис.

Протеид А, свойственный для большинства штаммов золотистого стафилококка, но не для эпидермального стафилококка, специфически вступает в реакцию с IgG1, IgG2 и IgG4. Этот протеид расположен на внешней оболочке стафилококков, способен адсорбировать иммуноглобулины сыворотки, предотвращая действие опсоинов на антибактериальные антитела, подавляя фагоцитоз. Лейкоцидин стафилококков, вызывающий дегрануляцию лейкоцитов, а также гемолизин, токсичный для клеток крови, также повышают вирулентность золотистого стафилококка.

Пролиферация стафилококков в желудочно-кишечном тракте подавляется большим числом других видов бактерий. При нарушении баланса кишечной микрофлоры, например в результате лечения антибиотиками, устойчивые к этим препаратам стафилококки быстро размножаются и проникают через стенки кишечника. Выработка энтеротоксина стафилококками или попадание больших количеств его с продуктами питания может вызвать заболевание даже в отсутствие тканевых поражений.

Новорожденные обладают типоспецифическим гуморальным иммунитетом к стафилококкам, проникающим в их организм через плаценту. Дети более старшего возраста и взрослые вырабатывают собственные антитела к стафилококкам в результате периодического контакта с инфекцией, перенесенных небольших заболеваний кожи или мягких тканей. Титр антител в крови у них обычно повышается после перенесенной стафилококковой инфекции. Однако одно лишь присутствие антител в крови по указанным выше причинам не всегда защищает организм от стафилококковой инфекции.

Образование антител и реакции гиперчувствительности замедленного типа обусловлено белками бактерий, веществами клеточной стенки и компонентами риботейховой кислоты. Специфические взаимоотношения антител с каждым из компонентов микроорганизма остаются недостаточно изученными.

У кроликов при стафилококковой инфекции увеличивается бактерицидная способность макрофагов. Существует ли подобный механизм у человека, остается неясным.

Риск стафилококковой инфекции повышен у лиц с нарушениями в системе компонента (необходимого для процесса хемотаксиса), фагоцитоза и гуморального иммунитета (антитела, необходимые для опсонизации) и внутриклеточных бактерицидных механизмов. Особенно повышается восприимчивость к стафилококковой инфекции у лиц с различными гранулематозными поражениями, при которых процессы фагоцитоза протекают нормально, но последующее переваривание бактерий внутри клеток нарушено. Недостаточность функции полиморфно-ядерных лейкоцитов характерна для больных сахарным диабетом и лиц, злоупотребляющих алкоголем.

Клинические проявления. Длительность инкубационного периода и клиническая симптоматика при стафилококковой инфекции значительно варьируют в зависимости от ее локализации.

Болезни кожи. Гнойные заболевания кожи относятся к наиболее частым проявлениям стафилококковой инфекции. Они бывают первичными или вторичными, например при заражении ран или развитии суперинфекции на фоне неинфекционного заболевания кожи, и проявляются импетиго, фолликулитами, фурункулами, карбункулами, буллезными импетиго (пемфигус новорожденных, болезнь Риттера) и токсическим эпидермальным некролизом (болезнь Лайелла) (см. раздел 23.24).

Стафилококковая скарлатина характеризуется повышением температуры тела и высыпаниями, сходными с таковыми при стрептококковой скарлатине. Фарингит обычно отсутствует. В первичных кожных высыпаниях обнаруживаются только стафилококки. Возможно, что они вырабатывают эритрогенный токсин. Подобную клиническую симптоматику можно видеть при вторичной инфекции стафилококками раневых ожоговых поверхностей.

Болезни мышечной ткани. Развитие локализованных абсцессов в мышцах, не сопровождающихся септициемией получило название тропического гнойного миозита. Заболевание распространено в странах жаркого климата, но встречается и в США у вполне здоровых детей. Множественные абсцессы встречаются у 30—40% больных. Продромальная симптоматика включает в себя фарингит, насморк, диарею и предшествующую развитию абсцесса травму. Основными компонентами лечения являются вскрытие абсцессов и введение антибиотиков.

Adamski и сотр. недавно описали заболевание у ранее здоровых детей подросткового возраста, выражавшееся генерализованным миозитом с рабдомиолизом, развившееся после стафилококковой септицемии. При этом диффузное воспалительное поражение мышц не сопровождалось нагноением или четким ограничением процесса и значительно повышался уровень мышечных ферментов в крови. Эффектом сопровождалось внутривенное введение соответствующих антибиотиков, но сохранялись выраженные остаточные изменения в виде атрофии, слабости и сморщивания мышц.

Заболевания дыхательных путей (см. раздел 10.66). Стафилококки весьма часто обнаруживаются в верхних дыхательных путях, но соответствующие заболевания развиваются сравнительно редко. Могут встретиться синуситы и воспаление среднего уха, вызванные золотистым стафилококком. Синуситы чаще развиваются у детей, страдающих кистозным фиброзом или нарушениями функции лейкоцитов. 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.

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 бронхоолита. Чаще всего резко повышается температура тела, появляются боли в животе, тахипноэ, диспноэ и признаки местной или диффузной бронхопневмонии или 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. Стафилококковая бактериемия может возникать при любой локализации этой инфекции. Развивается она 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, пятнистопапулезного 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 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 нередко развивается после стафилококковой бактериемии, 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. Стафилококковую природу заболевания ЦНС следует предполагать в первую очередь у больных, у которых причиной стафилококковой бактериемии 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 в

основном при гематогенном распространении инфекции, а не при непосредственном переходе ее с окружающих мягких тканей.

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. Чаще всего это происходит при энтеральном лечении антибиотиками широкого спектра действия. При этом развивается диарея с кровью и слизью в кале.

Пищевое отравление (см. раздел 28.1) может быть вызвано приемом больших количеств энтеротоксина с зараженной стафилококками пищей (преимущественно с майонезом или яйцами, сэндвичами и салатом с майонезом), особенно если пища длительное время оставалась при комнатной температуре. 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.

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

Диагноз стафилококкового пищевого отравления обычно устанавливают на основании клинических и эпидемиологических данных. Пища, послужившая источником пищевого отравления, должна быть подвергнута бактериологическому исследованию (см. окраска по Граму, посев) и проверена на содержание энтеротоксина. Последний определяют с помощью реакций диффузии в геле, ингибиции пассивной гемагглютинации 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.

Дифференциальный диагноз. Стафилококковые поражения кожи могут ничем не отличаться от изменений, вызванных бетагемолитическими стрептококками группы А. Стафилококковую пневмонию можно заподозрить при рентгенографическом обследовании, выявляющем пневматоцеле, пиопневмоторакс или абсцесс легкого. Эти изменения, указывающие на некротизирующие пневмониты, непатогномичны для стафилококковой инфекции и могут быть обнаружены при других бактериальных инфекциях, в том числе при пневмониях, вызванных клебсиеллами и

анаэробными бактериями. Абсцедирующие поражения кожи и мягких тканей наблюдаются при микобактериальных инфекциях, туляремии, грибковых заболеваниях и болезни кошачьей царапины (см. раздел 9.91).

Осложнения. Стафилококковая пневмония иногда приводит к развитию фиброторакса или осложняется сердечной недостаточностью. Острый стафилококковый остеомиелит может переходить в хроническую форму (особенно при поздно начатом лечении) или осложняться вторичным гнойным артритом, субпериостальным и подкожным абсцессами. Синдром отслоения кожи может сопровождаться дегидратацией, анемией и шоком.

Профилактика. Стафилококковая инфекция распространяется при непосредственном контакте. В связи с этим наиболее эффективным методом ее профилактики является строгое соблюдение правила мытья рук. Для последнего рекомендуется использовать детергенты, содержащие йодоформ или гексахлорофен, но чаще достаточно пользоваться водой и мылом, чтобы значительно снизить опасность переноса инфекции. В больницу и в другие лечебные учреждения не должны допускаться лица с острыми стафилококковыми поражениями. Внутрибольничная стафилококковая инфекция должна быть предметом постоянной настороженности и активной профилактики. Систематические бактериологические исследования помогают предупреждать эпидемические вспышки как в стационарах, так и в домашних условиях.

Пищевые отравления удается предотвратить, если лиц со стафилококковыми поражениями кожи своевременно отстраняют от приготовления пищи. Готовую пищу следует употреблять немедленно или хранить в холодильнике, чтобы не допустить размножение попавших в нее стафилококков.

Лечение. Проведение лишь антибиотикотерапии неэффективно у больных с нескрытыми абсцессами и оставшимися в ранах инородными телами. Скопления гноя необходимо вскрывать и дренировать, а инородные тела, служащие резервуаром инфекции, следует по возможности удалять. Лечение всегда начинают с введения пенициллиназоустойчивых антибиотиков. В некоторых случаях более 90% всех выделенных стафилококков устойчивы к пенициллину.

При тяжело протекающей инфекции антибиотики вводят парентерально. При этом метициллин, оксациллин и нафциллин обладают одинаковой эффективностью. Обычно рекомендуют внутривенное введение антибиотиков в суточной дозе 200 мг/кг на 6 введений. Суточную дозу 400 мг/кг назначают лишь некоторым больным.

Выбор антибиотика, его доза, пути и длительность введения определяются локализацией инфекции, реакцией больного на препарат и чувствительностью к ним стафилококков, выделенных из крови или очагов поражения. При стафилококковой пневмонии рекомендуется внутривенное введение антибиотиков вплоть до нормализации температуры тела в течение не менее 72 ч. Эпте-

К стр. 114

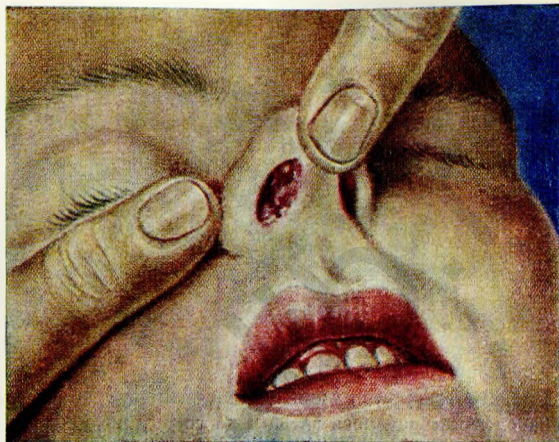


Рис. 9—2. Дифтерия носа (с разрешения Robert A. Lion).

К стр. 114

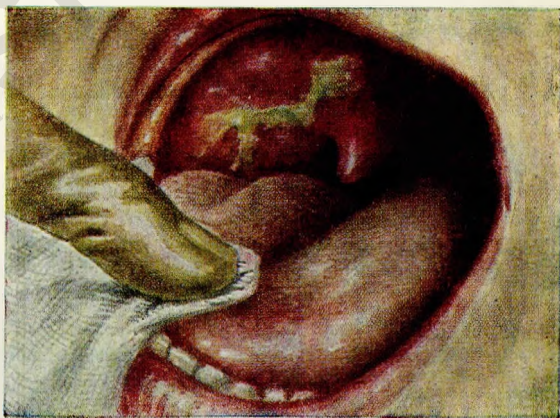
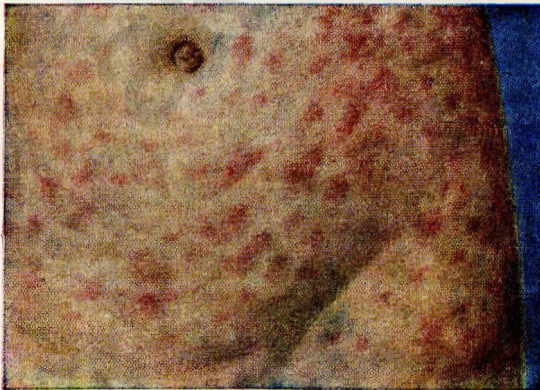


Рис. 9—3. Пленки на миндалинах и зеве при дифтерии (с разрешения Robert A. Lion).



Рис. 9—4. Бурная менингококкемия у ребенка в возрасте 2½ лет.

Заболевание началось за 36 ч до госпитализации с повышения температуры тела и рвоты. Распространенные геморрагические высыпания на коже появились за 18 ч до госпитализации, а летальный исход наступил через 8 ч после нее. Из крови высеян менингококк типа 2. Результаты посева отделяемого из полости носа и спинномозговой жидкости были отрицательными. Один брат больного перенес менингит, другой оказался бактерионосителем менингококков.



К стр. 339

Рис. 9—13. Пятнисто-папулезная сыпь при кори.

ральное лечение антибиотиками этим больным следует проводить не менее 3 нед. При стафилококковом остеомиелите внутривенное введение антибиотиков следует продолжать в течение 3—4 нед. Энтеральное лечение ими эффективно лишь при тщательном постоянном контроле (см. раздел 9.14).

При стафилококковом менингите проводят внутривенное лечение антибиотиками вплоть до стойкого снижения температуры тела в течение более 5 дней; общая продолжительность курса лечения составляет не менее 10 дней. Больных стафилококковым эндокардитом лечат путем внутривенного введения антибиотиков в течение 4—6 нед. При всех локализациях инфекции после окончания внутривенного введения лекарственных средств больных переводят на энтеральный прием их. Чаще всего рекомендуют лечение диклоксациллином, не разрушаемым пенициллиназой, быстро всасывающимся и высокоэффективным. Суточная доза его составляет 50—75 мг/кг в 4 приема; длительность лечения зависит от темпов выздоровления больного, подтвержденного клиническими, рентгенографическими, лабораторными и бактериологическими данными. У некоторых больных энтеральный прием антибиотиков приходится продолжать в течение 12 нед и более, пока не нормализуются картина крови и СОЭ.

Больных с небольшими по протяженности, ограниченными поражениями кожи, мягких тканей, верхних дыхательных путей можно лечить только энтеральным введением антибиотиков. Однако в начальном периоде рекомендуют провести короткий курс парентерального введения, а затем перейти на прием антибиотиков внутрь. Диклоксациллин (25—50 мг/кг в сутки), оксациллин (100 мг/кг в сутки) или нафциллин (100 мг/кг в сутки) назначают для приема внутрь. Суточные дозы этих препаратов вводят в 4 приема. Такое лечение обеспечивает довольно высокий уровень антибиотиков в крови и тканях организма больного. При небольшом местном поражении кожи показано местное лечение (прогираание области поражения слабым раствором бацитрацина). Пенициллин не следует использовать для местного лечения.

Пенициллин G вводят больным при стафилококковой инфекции, чувствительной к нему. Дозы, пути введения и продолжительность лечения определяются тяжестью и распространенностью процесса.

Лид, не переносящих пенициллин и его производные, следует лечить другими антибиотиками. Одновременно следует попытаться десенсибилизировать больного в отношении реакций на пенициллин и его производные. Около 5% детей с аллергией на пенициллин одновременно реагируют и на цефалоспорины. Клиндамицин и линкомицин высокоэффективны при поражениях кожи, подкожной клетчатки, костей и суставов, при инфекции, вызванной золотистым стафилококком. Клиндамицин можно назначать в общей дозе 30—40 мг/кг в сутки в 4 приема парентерально или внутрь. Клиндамицин и линкомицин не следует использовать при

эндокардите, абсцессах мозга и менингите, вызванных золотистым стафилококком. Больных можно лечить эритромицином, левомицетином, канамицином и гентамицином, но они менее эффективны, чем пенициллин. При стафилококковом эндокардите больных, не переносящих пенициллин, можно лечить ванкомицином, однако уровень его в крови должен контролироваться. Пик его концентрации в сыворотке составляет 25—40 мкг/мл. Его назначают для внутривенного введения в дозе 10—15 мг/кг через каждые 6 ч.

При стафилококковых инфекциях ЦНС больных следует лечить путем внутривенного введения левомицетина или комбинацией последнего с эритромицином.

Прогноз. Нелеченая стафилококковая септицемия приводит к летальному исходу в 80% случаев и чаще. Уровень смертности при лечении антибиотиками снижается до 20%. Стафилококковая пневмония может закончиться летально в любом возрасте, но наиболее тяжело она протекает у детей младшего возраста и при позднем начале специфического лечения.

Неблагоприятным прогностическим признаком служит небольшое число лейкоцитов в крови (менее 5000) или уменьшение числа нейтрофилов до 50% и менее. Прогноз определяется многими обстоятельствами, в том числе состоянием питания, иммунокомпетентных органов и другими факторами.

Ральф Д. Фейгин (*Ralph D. Feigin*)

Список литературы

- Adamski G. B., Garin E. H., Ballinger W. E. et al.* Generalized nonsuppurative myositis with staphylococcal septicemia. — *J. Pediatr.* 1980, 96:694.
- Boris M., Shinefield H. R., Ribble J. C.* Bacterial Interference: Its effect on nursery-acquired infection with *Staphylococcus aureus*. IV. Louisiana epidemic. — *Am. J. Dis. Child.*, 1963, 105:674.
- Cohen J. O.* (ed.) *The Staphylococci*. — New York: Wiley-Interscience, 1972.
- Davis J. P., Jones R. E., Jr.* Morbidity and Mortality Weekly Report, 1980, 29: 297.
- Fine R. N., Onslow J. M., Erwin M. L. et al.* Bacterial interference in the treatment of recurrent staphylococcal infections in a family. — *J. Pediatr.*, 1967, 70:548.
- Hieber J. P., Nelson J. D., McCracken G. H., Jr.* Acute disseminated staphylococcal disease in childhood. — *Am. J. Dis. Child.*, 1977, 131:181.
- Jessen O., Rosendal K., Bulow P. et al.* Changing staphylococci and staphylococcal infections. A ten-year study of bacteria and cases of bacteremia. — *N. Engl. J. Med.*, 1969, 281:627.
- Larinkari U. M., Valtonen M. V., Sarvas M. et al.* Teichoic acid antibiotic test. — *Arch. Intern. Med.*, 1977, 137:1522.
- Melish M. E., Glasgow L. A.* Staphylococcal scalded-skin syndrome: The expanded clinical syndrome. — *J. Pediatr.*, 1971, 78:958.
- Melish M. E., Glasgow L. A., Turner M. D.* The staphylococcal scalded-skin syndrome: Isolation and partial characterization of the exfoliative toxin. — *J. Infect. Dis.*, 1972, 125:129.
- Schoenbaum S. C., Gardner P., Shillito J.* Infections of cerebrospinal fluid shunts: Epidemiology, clinical manifestations, therapy. — *J. Infect. Dis.*, 1975, 131:543.

СИНДРОМ ТОКСИЧЕСКОГО ШОКА

Этот синдром представляет собой тяжелое заболевание, характеризующееся внезапным повышением температуры тела, гипотензией, эритематозными высыпаниями, рвотой, болями в животе, мышцах, диареей и общей неврологической симптоматикой.

Этиология и эпидемиология. Синдром токсического шока (СТШ) впервые был описан в 1978 г. у 7 детей, госпитализированных по поводу резкого повышения температуры тела, затуманенного сознания, скарлатинозоподобной сыпи, рвоты и диареи. Заболевание прогрессировало вплоть до развития олигурии, гипотензии, диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. У 5 из этих детей был выделен токсигенный штамм золотистого стафилококка, 1-го фаготипа. В последующем случаи подобного заболевания встречались в разных районах мира (в 48 штатах Америки зарегистрировано более 1000 случаев).

Синдром чаще всего появляется у молодых здоровых женщин, использующих во время менструации специальные тампоны с большой адсорбционной способностью. Однако подобные состояния нередко развиваются у мужчин и неменструирующих женщин, рецидивы их наблюдают у 30% больных, а уровень смертности достигает 8%. При эпидемиологических исследованиях была установлена четкая связь СТШ с продолжительным использованием специального тампона в течение всего периода менструации, а также с инфицированием шейки матки и/или влагалища золотистым стафилококком. Большинство выделенных стафилококков продуцировало токсигенный экзо- и энтеротоксин, однако корреляция между выработкой токсина и частотой развития СТШ отмечено не было.

Клинические проявления. Синдром токсического шока начинается с резкого повышения температуры тела до высоких цифр, рвоты и поноса, часто присоединяются боль в горле, головные боли и диффузная миалгия. В течение первых суток появляются распространенная пятнистая сыпь, гиперемия слизистых оболочек глаз, глотки и влагалища. Часто развиваются нарушения сознания, олигурия, гипотензия, которые в тяжелых случаях прогрессируют вплоть до шока и диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Выздоровление наступает через 7—10 дней и сопровождается шелушением кожи, особенно на подошвенных и ладонных поверхностях, нередко выпадают волосы и отходят ногти.

Результаты лабораторных исследований свидетельствуют о вовлечении в процесс печени, почек, мышечной системы, сердца, желудочно-кишечного тракта, легких и ЦНС. При бактериологическом исследовании содержимого влагалища, проведенного до начала лечения антибиотиками, обнаруживали обычно золотистый стафилококк.

Дифференциальный диагноз. Болезнь Kawasaki (кожно-слизистый лимфожелезистый синдром) очень напоминает СТШ. Оба заболевания сопровождаются лихорадочным состоянием, не корригирующимся под действием антибиотиков, гиперемией слизистых оболочек, эритематозными высыпаниями на коже с последующим шелушением. Однако при болезни Kawasaki многие клинические проявления СТШ отсутствуют или редки. Это относится к миалгиям, болям в животе, диарее, азотемии, гипотензии,

острому дистресс-синдрому взрослых и шоку. Болезнь Kawasaki развивается у детей в возрасте до 5 лет, а во многих случаях подобная патология у взрослых в действительности представляет собой проявления СТШ. При дифференциальной диагностике СТШ необходимо учитывать скарлатину, пятнистую лихорадку Скалистых гор, корь, лептоспироз и токсический эпидермонекроз.

Профилактика и лечение. Небольшой риск СТШ (6,2 случая на 100 000 менструирующих женщин) может быть уменьшен, если женщины откажутся от использования тампонов или от постоянного использования их в течение каждого менструального периода.

Лечение женщин с подозрением на СТШ заключается в тщательном вымывании инфицированного содержимого из влагалища и шейки матки, задержанных тампоном. Показаны переливания больших количеств жидкости для предотвращения коллапса, парентеральное введение антибиотиков, действующих на стафилококки и не подверженных разрушающему влиянию бета-лактамазы (нафциллин, оксациллин и метициллин). Лечение можно прекратить, если результаты посева отрицательны в отношении стафилококков. При получении же положительных результатов лечение продолжают вплоть до полного исчезновения этих микроорганизмов из влагалища.

Уильям Т. Спек (William T. Speck)

Список литературы

- Anonymous:* Toxic shock syndrome—United States. — *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 1980, 29:229.
- Anonymous:* Follow-up on toxic shock syndrome. — *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 1980, 29:441.
- Anonymous:* Toxic shock syndrome—United States, 1970—1980.—*Morbidity and Mortality Weekly Report*, 1980, 30:25.
- Wannamaker L. W.* Toxic shock: Problems in definition and diagnosis of a new syndrome. — *Ann. Intern. Med.*, 1982, 96:775.

ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ЭПИДЕРМАЛЬНЫМ СТАФИЛОКОККОМ

Эпидермальный стафилококк относится к обычным обитателям кожи, зева, ротовой полости, конъюнктивальной оболочки, влагалища и мочеочника. В редких случаях он выделяется при менингите, септицемии, остеомиелите или гнойном артрите у ранее здоровых детей. Чаще эпидермальный стафилококк вызывает инфекции мочевых путей. По данным одного из исследований, он вызывает до 40% всех инфекционных заболеваний мочевой системы у детей и подростков в возрасте 11—16 лет.

Стафилококковая этиология воспалительного процесса в полости среднего уха может быть подтверждена, если: 1) после посева на твердой питательной среде материала, полученного при тимпаноцентезе тонкой иглой, получен рост эпидермального ста-

филококка; 2) отсутствует рост этих микроорганизмов при одновременном посеве материала из наружного слухового канала; 3) стафилококки обнаруживаются в полиморфно-ядерных лейкоцитах при микроскопическом изучении мазка экссудата из полости среднего уха.

Эпидермальный стафилококк является наиболее частым возбудителем инфекции у детей с шунтом, палоченным для дренирования СМЖ, и у лиц с другими имплантированными инородными телами. Он нередко вызывает подострый бактериальный эндокардит после операций на сердце.

В большинстве случаев инфекции, вызванные эпидермальным стафилококком, развиваются незаметно и с трудом поддаются лечению. Последнее должно основываться на данных лекарственной чувствительности возбудителя, который во многих случаях устойчив к пенициллину. Некоторые штаммы стафилококка устойчивы и к полусинтетическим пенициллинам, но в отличие от золотистого стафилококка чувствительны к цефалоспорином. Лекарственную чувствительность эпидермального стафилококка следует определять методом серийных разведений.

Список литературы

Hermansson G., Bollgren I., Bergstrom T. et al. Coagulase-negative staphylococci as a cause of symptomatic urinary infections in children. — J. Pediatr., 1974, 84:807.

ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ НЕЙСЕРИЯМИ

Нейсерии представляют собой грамотрицательные неспорообразующие сферической или овальной формы кокки: в мазках, приготовленных из материала, полученного от больных, или из культур бактерий, они обычно располагаются парами (диплококки). Нейсерии относятся к аэробным микроорганизмам и растут на кровяном агаре. Они крайне чувствительны к высушиванию и разным химическим и физическим воздействиям, для их культивации требуются специальные питательные среды.

Нейсерии обычно сапрофитируют в ротовой и носовой полостях, глотке, во влагалище и терминальном отделе кишечника. Заболевания у человека чаще всего связаны с заражением *N. meningitidis* и *N. gonorrhoeae*. Слабовирулентные нейсерии (*N. catarrhalis*, *N. subflava*, *N. flavescens*, *N. sicca*, *N. mucosa*, *N. lactamica*, *N. flava*) в редких случаях вызывают септицемию, менингит, офтальмит или энцефалит. В тяжелых случаях они сопровождаются петехиальными геморрагиями. Описан один случай диссеминированной внутрисосудистой коагуляции при септицемии и менингите, вызванных *N. catarrhalis*.

Менингиты, обусловленные заражением *N. catarrhalis*, встречаются преимущественно у детей в противоположность менингиту, вызванному хромогенными нейсериями (*N. subflava*, *N. per-*

flava, *N. flavescens*, *N. flava*). Симптоматика сепсиса и менингита, вызванных этими слабовирулентными микроорганизмами, не отличается какими-либо особенностями. Пенициллин и ампициллин эффективны при лечении больных, у которых возбудителями заболеваний являются так называемые непатогенные нейросерии.

9.25. МЕНИНГОКОККОВЫЕ ИНФЕКЦИИ

Этиология. *Neisseria meningitidis* (менингококк, *N. intracellularis*) нередко обнаруживается в носоглотке здоровых лиц. Заболевание развивается при проникновении этих микроорганизмов в кровотоки (менингококкемия) и их рассеивании по всем органам. В мазках, приготовленных из клинического материала, эти микроорганизмы часто определяются внутри полиморфно-ядерных лейкоцитов.

Выделено несколько серологических групп менингококков. Типы А, В, С, D, X, Y, Z, 29E, 135 различаются специфическими капсулярными полисахаридами. В клеточной стенке менингококков содержится липополисахарид, ответственный за эндотоксиноподобное действие при менингококкемии.

Эпидемиология. Менингококки нередко обнаруживают в носоглотке здоровых лиц. Бактерионосительство отмечается у 2—5% здоровых детей, а в некоторых коллективах (воинские коллективы в периоды эпидемии) — у 90% лиц. У детей в возрасте до 3 мес менингококковая инфекция развивается весьма редко.

Менингококковый менингит является болезнью детского возраста. Заражение происходит от взрослых бактерионосителей, обычно членов семьи. Иногда инфицирование происходит при контакте с больными или бактерионосителями в лечебных учреждениях (поликлиника) или детских садах. Вероятность развития тяжелого менингококкового поражения при семейном контакте, обычно совпадающим с первичным инфицированием, составляет 1%. Это в 1000 раз превышает риск заражения в целом. Опасность развития менингита при контактах в дневных детских учреждениях равна 1/1000. Возрастные показатели заболеваемости при расчете на 100 000 населения наиболее велики у детей в возрасте до 1 года. Более чем в 80% случаев менингококковым менингитом заболевают дети в возрасте менее 10 лет. В последние годы менингококковый менингит в США был вызван возбудителями серогруппы В (45% всех бактериологически идентифицированных случаев заболевания). Серогруппа С была выявлена в 32% случаев, группа У — в 18%, группа А — в 2%. На долю всех других серогрупп менингококков приходилось 3% заболеваний.

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).

Патогенез. Первоначально менингококки оседают в носоглотке. У некоторых лиц они 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. Антитела сыворотки и специфический IgA, по-видимому, играют важную роль в защитной реакции организма. 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 А, В и С. Бактерицидные антитела, перекрестно реагирующие с менингококками, могут также образовываться при заражении другими грамотрицательными и грамположительными бактериями. Воз-

можно, что именно эти антитела у многих лиц предотвращают развитие менингококкемии. Дети могут получить материнские антитела через плаценту, которые выявляются у них в течение первых 3 мес жизни, после чего перестают определяться вплоть до 8-го месяца жизни. В дальнейшем уровень специфических антител постепенно повышается. Так, у 97% детей в возрасте старше 5 лет уровень антител составляет 4,79 мг/л и более. Групповые специфические геммагглютинирующие антитела были обнаружены в смывах из носа лиц, перенесших менингококковые заболевания. Появление групповых специфических IgA-антител связано с усилением местного (носоглотка) иммунитета к менингококковой инфекции.

Клинические проявления. Одним из наиболее частых проявлений менингококковой инфекции в периоды эпидемий бывают острые респираторные заболевания верхних дыхательных путей, 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 пятнистопапулезные 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. Коматозное состояние, геморрагическая сыпь, гипотензия, тромбоцитоз и лейкоцитопения или высокий уровень антигена в крови обычно приводят к смерти.

Менингит развивается в связи с гематогенной диссеминацией возбудителя. При этом к описанной симптоматике присоединяются заторможенность, рвота, светобоязнь, судороги и другие признаки раздражения мозговых оболочек.

Хроническая менингококкемия редко встречается у детей. Она характеризуется потерей аппетита, уменьшением массы тела, ознобом, повышением температуры тела, артралгией или артритами в 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. Нередко развивается узловатая эритема. Хроническая менингококкемия вызывает развитие подострого менингококкового эндокардита. Острые эндокардит, миокардит и перикардит чаще встречаются при острой менингококкемии.

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 цилиар-

ного 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 (вирус герпеса) и проявляется так называемыми простудными высыпаниями.

Диагноз. Диагностика менингококковых поражений основана на выделении возбудителя из крови, СМЖ, кожи или других очагов поражения. Можно производить посевы слизи из носоглотки, но выявление в ней менингококков позволит лишь предполагать заражение ими. Петехиальные изменения и папулы на коже можно прокалывать, а появившуюся кровь использовать для бактериологического исследования на грамотрицательные диплококки. Менингококковый менингит по клиническим симптомам и морфологическим изменениям СМЖ не отличается от других форм бактериального менингита. Результаты посева СМЖ могут быть отрицательными, если пункция была произведена в ранние сроки заболевания или если больной получал антибиотики.

Кровь, СМЖ и мочу больных можно исследовать методом количественного иммуноэлектрофореза. Этот метод позволяет обнаружить капсулярные антигены как живых, так и погибших менингококков. Произведены эффективные и доступные антисыворотки к менингококкам типов А, С и D. Антисыворотки к менингококкам типа В ненадежны. Пока не удалось создать антисыворотки к менингококкам типов X, Y и Z. Исследование СМЖ можно проводить при использовании лизата лимулуса. Положительные результаты этой пробы указывают на присутствие эндотоксина и подтверждают инфекцию грамотрицательными возбудителями. Однако это не позволяет еще идентифицировать этиологию менингита.

Дополнительные лабораторные исследования могут обнаружить изменения числа полиморфно-ядерных лейкоцитов, тромбоцитопению, протейн- и гематурию. У больных с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови снижаются уровни протромбина в сыворотке, факторов V и VIII и фибриногена.

Дифференциальный диагноз. Петехиальная или геморрагическая сыпь при менингококкемии (рис. 9—4; см. цветную вклейку, часть 2) сходна с высыпаниями при генерализованном васкулите любой этиологии (септицемия, вызванная грамотрицательными и грамположительными бактериями, бактериальный эндокардит, пятнистая лихорадка Скалистых гор, инфекции эховирусами типов 6, 9, 16 или вирусами Коксаки типов А2, А4, А9 и А16). Кореподобная сыпь, иногда появляющаяся при менингококковой инфекции, может быть ошибочно принята за пятнистую или пятнистопапулезную экзантему вирусного происхождения.

Осложнения. Менингококковый менингит нередко осложняется потерей или снижением зрения и слуха, парезами черепных

нервов (преимущественно III, IV, VI и VII пар), геми- и квадриплегиями, судорогами, обструктивной гидроцефалией и в редких случаях абсцессами мозга. Эндофталмит, наблюдающийся при менингококкемии, чаще всего сопровождается менингококковым менингитом. Могут развиваться панофтальмит и гнойный придохориодит.

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 значительно повышается уровень кортизола в крови. Способность надпочечников у этих больных адекватно реагировать на дальнейшую стимуляцию АКТГ значительно снижается, но это нельзя объяснить только высоким исходным уровнем кортизола. Приведенные сведения позволили предположить, что у больных с менингококковыми заболеваниями, сопровождающимися пурпурой, снижается реактивность коры надпочечников на АКТГ. Смерть больных может наступать в результате массивной менингококкемии, менингита, пери- или миокардита.

Профилактику см. в разделе 10.17.

Лечение. Пенициллин G назначают для внутривенного введения в суточной дозе 400 000 ЕД/кг в 6 приемов. Пенициллин V действует на менинго- и гонококки в 4—10 раз слабее, чем пенициллин G. Если остаются сомнения в отношении этиологии заболевания, используют ампициллин (300 мг/кг в сутки на 6 внутривенных инъекций). При непереносимости пенициллина вводят внутривенно левомецетин (100 мг/кг в сутки на 4 инъекции). Лечение менингококкемии должно продолжаться 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 признаков назначенного лечения. О тяжелом течении инфекции и угрожающем шоке свидетельствует уменьшение числа лейкоцитов в периферической крови до $7 \cdot 10^9/\text{л}$ и абсолютного числа эозинофилов до 25 в 1 мл, особенно при одновременно развивающейся пурпуре. В подобной ситуации показано немедленное внутривенное введение гидрокортизона из расчета 10 мг/кг с повторным введением той же дозы, разделенной на 4—6 инъекций в течение 24—48 ч. Мнения об эффекте гидрокортизона противоречивы.

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 введе-

ние цельной свежей крови и гепарина (см. раздел 14.69). Дополнительные сведения о поддерживающей терапии приведены в разделе 9.17.

Прогноз. Уровень смертности от острой менингококкемии может превышать 15—20%. Менингококковый менингит при адекватной терапии заканчивается летально менее чем в 3% случаев. Таким образом, выживание нелеченых больных в течение времени, достаточного для развития менингита, можно считать прогностически благоприятным признаком. Неблагоприятными признаками служат гипотензия, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, лейко- и тромбоцитопения, высокий уровень антигена в крови и низкая СОЭ. Выживание в течение 48 ч после начала лечения позволяет надеяться на благоприятный исход. В более поздние сроки может появиться отслоение кожи в области высыпаний, но чаще всего наступает полное выздоровление.

Список литературы

- Abildgaard C. F., Corrigan J. J., Seeler R. A. et al.* Meningococcemia associated with intravascular coagulation. — *Pediatrics*, 1967, 40:78.
- Altmann G., Egoz N., Bogokovsky B.* Observations on asymptomatic infections with *Neisseria meningitidis*. — *Am. J. Epidemiol.*, 1973, 98:446.
- Burian V., Gotschlich E., Kuzemenska P. et al.* Naturally occurring antibodies to *Neisseria meningitidis*. — *Bull. WHO*, 1977, 55:653.
- Center for Disease Control, The Meningococcal Disease Surveillance Group:* Analysis of endemic meningococcal disease by serogroup and evaluation of chemoprophylaxis. — *J. Infect. Dis.*, 1976, 134:201.
- Gotschlich E. C.* Development of polysaccharide vaccines for the prevention of meningococcal diseases. — *Monogr. Allergy*, 1975, 9:245.
- Jensen A. D., Naidoff M. A.* Bilateral meningococcal endophthalmitis. — *Arch. Ophthalmol.*, 1973, 90:396.
- Lewis L. S.* Prognostic factors in acute meningococcemia. — *Arch. Dis. Child.*, 1979, 54:44.
- Munford R. S., de Vasconcelas Z. J. S., Phillips C. J. et al.* Eradication of carriage of *Neisseria meningitidis* in families; a study in Brazil. — *J. Infect. Dis.*, 1974, 129:644.
- Wajchenberg B., Leme C. E., Tambascini M.* The adrenal response to exogenous adrenocorticotropin in patients with infection due to *Neisseria meningitidis*. — *J. Infect. Dis.*, 1978, 138:387.

9.26. ГОНОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Гонорея — острое инфекционное заболевание, вызываемое *Neisseria gonorrhoeae*, может встретиться у детей любого возраста. Резкое повышение уровня заболеваемости в последнее время (более 428 на 100 000 населения) сопровождается развитием устойчивости возбудителя к пенициллину. Это обстоятельство придает особую важность мерам по защите детей от данной инфекции.

Этиология. Возбудитель гонорей — *N. gonorrhoeae* — относится к аэробным грамотрицательным диплококкам, с трудом культивируемым на искусственных питательных средах. Он растет на шоколадном агаре с добавлением ванкомицина, нистатина и натрия коллестиметата (среда Тейера —

Мартиниа). Эта селективная среда подавляет рост всех микроорганизмов, кроме гоно и менингококков. Гонококки лучше всего растут в атмосфере, содержащей 2—10% углекислого газа, при температуре 35—37°C и pH среды 7,2—7,6. В клиническом материале диплококки обычно обнаруживают внутри сегментоядерных лейкоцитов.

Гонококки разделяют на 4 типа в зависимости от образуемых ими колоний. При электронной микроскопии у представителей типов 1 и 2, наиболее вирулентных для человека, были выявлены ворсинки. Аутоцитирование гонококков позволило определить около 20 разных типов, отличающихся характером роста на 11 питательных средах разного химического состава. При серологических исследованиях были выявлены 16 гонококков, обладающих различными антигенами, находящимися во внешней оболочке возбудителей.

Эпидемиология. Гонорея относится к весьма распространенным в США заболеваниям. Ежегодно регистрируется более 2 млн. новых случаев заболевания, в том числе $\frac{1}{4}$ из них у лиц в возрасте 10—19 лет.

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. Они обусловлены высвободившимся эндотоксином и заключаются в отделяемом беловато-желтого цвета, состоящем из сыворотки, лейкоцитов и слущившегося эпителия. Отделяемое часто закупоривает протоки околочеточниковых или влагалищных желез, вызывая образование кист или абсцесса. У нелеченых больных воспалительный экссудат замещается фибробластами; фиброзирование ткани сопровождается сужением мочеоточника.

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

Патогенез. Гонококки повреждают преимущественно клетки цилиндрического эпителия, в редких случаях молодые клетки многослойного плоского эпителия. Неповрежденный и зрелый многослойный плоский эпителий непродолим для гонококков. 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. Реснички защищают возбудитель от действия антител и комплемента и могут обуславливать прогифоагогитарные свойства его. Недавно в гонококках была обнаружена капсула. Многочисленность типов возбудителя, отличающегося составом капсулы, объясняет частоту рецидивов заболевания. Местные факторы, например толщина стенок влагалища, pH его содержимого, существенно влияют на развитие гонококков. Эпителиальный слой влагалища в препубертатном возрасте тонкий, а реакция слизи щелочная, что предрасполагает к развитию инфекции. Бактерицидная способность шеечного секрета обусловлена активностью пероксидазы и зависит от pH среды, но в период менструации она снижается. Таким образом, проникновение гонококков в полость матки и их дальнейшее распространение происходят в период менструации. Распространенная инфекция чаще всего развивается после инокуляции ее в глотку или прямую кишку.

Гонококковая инфекция сопровождается выраженной иммунологической перестройкой у большинства больных, у которых появляются специфические антитела (обычные и секреторные IgA) в сыворотке и сенсибилизируются лимфоциты. Иммунологические реакции наиболее выражены у болеющих повторно и у женщин при бессимптомном бактерионосительстве.

Несмотря на присутствие сывороточных противогонококковых и секреторных антител и сенсибилизированных лимфоцитов, иммунитет к гонорее остается непрочным и часто наблюдаются реинфекции. Гонококки, выделен-

ные при диссеминированной форме заболевания, отличаются рядом особенностей. Так, они 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, что свидетельствует о развитии распространенных форм гонореи у лиц с селективным иммунодефицитом. Нельзя также исключить предположения о слабой иммуногенности определенных штаммов гонококка, вызывающих диссеминацию инфекции. Особое внимание привлекают сведения о выявлении у больных с диссеминированной формой гонореи дефицита фактора С8 и недостаточности других компонентов в конечной стадии каскада реакций системы комплемента.

Клинические проявления. Симптоматика при гонококковой инфекции зависит от: 1) локализации инфекции; 2) особенностей возбудителя; 3) реактивности макроорганизма.

Бессимптомно текущая гонорея. Частота этой формы заболевания среди детей установлена неточно. По данным одного из исследований, в США среди девушек в возрасте 12—19 лет, направленных в школы для правонарушителей, эта форма заболевания составила 12%. Среди зрелых женщин бессимптомная форма гонореи встречается в 80%, а среди мужчин — в 40% случаев. Бессимптомное носительство гонококков в области прямой кишки было обнаружено у 40—60% женщин и у 33—90% мужчин (преимущественно гомосексуалистов). Бессимптомная фарингеальная инфекция встречается не только у лиц, страдающих половыми извращениями. Лица с бессимптомными формами гонореи служат одним из основных резервуаров инфекции. У них в последующем развивается диссеминированная форма заболевания.

Неосложненная гонорея. Инкубационный период половой формы гонореи составляет 2—5 дней. Первичная инфекция локализуется у мужчин чаще всего в мочеиспускательном канале, а у женщин препубертатного возраста — в вульве и во влагалище. У женщин постпубертатного возраста чаще всего поражается шейка матки. Заражение глаз встречается одинаково часто у новорожденных обоего пола.

Гонококковый уретрит характеризуется гнойными выделениями из мочеиспускательного канала и ощущением жжения при мочеиспускании. При окраске гнойного отделяемого по Граму обнаруживают грамотрицательные диплококки, расположенные внутриклеточно.

У женщин препубертатного возраста появляются выделения из влагалища, вульва становится отечной, покрасневшей, на ней определяются эскориации. Может развиваться дизурия.

Симптомами гонококкового цервицита служат гнойные выделения, дизурия и диспареуния. Шейка матки воспалена и уплотнена, при смещении ее боли не усиливаются, придатки обычно не уплотнены.

Гонококковые офтальмиты бывают одно- или двусторонними. Наблюдаются покраснение и отек конъюнктивальной оболочки,

появляется гнойное отделяемое. Роговица мутнеет, изъязвляется. Если не начато лечение, может наступить прорыв роговицы.

Диссеминированная гонококковая инфекция. Эта форма заболевания обусловлена гематогенным распространением инфекции из места ее первичного внедрения, и чаще всего диссеминация наступает при бессимптомно протекающей гонорее. Характерными проявлениями служат артриты, теносиновиты, дерматиты, кардиты и менингиты.

Описаны две формы гонококкового артрита. Одна из них проявляется поражением крупных и мелких суставов и обычно сопровождается ознобом, повышением температуры тела и поражением кожи. Гонококки в этих случаях часто обнаруживаются при посевах крови и нередко внутрисуставной жидкости. Вторая форма сопровождается слабо выраженными симптомами общей интоксикации и поражением одного из суставов. Результаты посева крови, как правило, бывают отрицательными, но возбудители обнаруживаются во внутрисуставной жидкости.

Кожные изменения могут проявляться пятнистой, папулезной, везикулярной, пустулезной сыпью и нагноением. Процесс обычно не распространяется на слизистые оболочки и кожу волосистой части головы, но изменения кожи могут обнаруживаться на ладонных и подошвенных поверхностях. Гонококки иногда удается выделить непосредственно из мест повреждения кожи.

Эндокардит редкое, обычно заканчивающееся смертью заболевание при диссеминированной гонококковой инфекции. Его развитию могут предшествовать артриты или артралгии. Инфекция может локализоваться как в правой, так и в левой половине сердца, чаще в процесс вовлекаются аортальные клапаны.

Симптоматика гонококкового менингита не отличается от клинических проявлений острого менингита, вызванного любой другой бактериальной инфекцией.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Точный диагноз гонококкового заболевания основан на выделении *N. gonorrhoeae*. Предварительный диагноз гонококкового уретрита у мужчин может быть установлен на основании обнаружения в мазке, приготовленном из отделяемого уретры, внутриклеточно расположенных граматрицательных диплококков. Аналогичная находка у женщин недостаточна для подтверждения диагноза, поскольку нормальная флора влагалища (*Mima polymorpha*, *Moraxella*) проявляется так же. При посеве на питательные среды могут быть получены положительные результаты при отрицательных результатах окраски по Граму. Используются также методы флюоресцирующих антител, но они недостаточно точны из-за возможности перекрестных реакций с другими нейсериями и микроорганизмами других типов.

Материал для посева берут с помощью тампона, который сразу же помещают в специальную среду или производят посев на среду Тейера — Мартина. Колонии гонококков обладают окси-

дазной активностью. Последующая идентификация гонококков и дифференциация их от обычных обитателей влагалища и ротовой полости осуществляются с помощью метода флюоресцирующих антител и ферментации сахаров (гонококки ферментируют только глюкозу).

Гонококковые уретрит и вульвовагинит необходимо отличать от других инфекций, сопровождающихся появлением гнойного отделяемого, в том числе от заболеваний, вызываемых бета-гемолитическими стрептококками, микоплазмами, трихомонадами и кандидами. Иногда картину, подобную при гонорее, может вызвать инфекция герпетическим вирусом типа 2. Гонококковый артрит необходимо отличать от других форм гнойного, ревматоидного артрита, ревматизма и артрита, вызванного вирусом краснухи или вакциной против нее.

Осложнения. К осложнениям гонорей относятся проявления распространения инфекции из места внедрения возбудителя. Время, прошедшее от начала заболевания до развития осложнений, варьирует от нескольких дней до нескольких лет. Заражение гонококками эндометрия чаще всего происходит во время менструаций. При этом развиваются острые, подострые или хронические сальпингиты, пио- и гидросальпинкс, tuboовариальные абсцессы с последующей стерильностью. Гонококки могут проникать в брюшную полость и скапливаться под капсулой печени, вызывая перигепатит (синдром Фитц-Хью — Куртиса), характеризующийся болями в области правого подреберья и признаками острого или подострого сальпингита.

У мужчин наиболее частые осложнения гонорей связаны с распространением процесса и развитием простатита, эпидидимита и развитием сужений мочеиспускательного канала. Гонококковые артриты обычно сопровождаются деструкцией суставных хрящей и развитием анкилозов. Гонококковые офтальмиты сопровождаются изъязвлением роговицы, ее помутнением, что приводит к слепоте. Часто бывает необходима энуклеация.

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

Использование презервативов мужчинами позволяет им уберечься от заражения гонореей и предотвратить перенос инфекции от больного мужчины к женщине. Вагинальные кремы, гели и другие контрацептики также могут оказывать бактерицидное действие на гонококки.

Гонококковый офтальмит у новорожденных предупреждают закапыванием ребенку сразу после рождения 1% раствора нитрата серебра в конъюнктивный мешок. Можно применять глазные мази, содержащие эритромицин, тетрациклин или неомицин.

Лечение. С начала 50-х годов отмечено быстрое повышение

устойчивости гонококков к пенициллину. В 1975 г. уже 20—35% от всех выделенных штаммов возбудителя были устойчивы к пенициллину (минимальная подавляющая концентрация антибиотика составляла 0,5 мкг/мл и более). В 1976 г. в США были зарегистрированы случаи гонореи, вызванные полностью устойчивыми к пенициллину и ампициллину возбудителями, продуцирующими бета-лактамазу. Тем не менее пенициллин остается препаратом выбора при лечении больных гонореей в начальном периоде.

Неосложненный уретрит или вульвовагинит поддается воздействию новокаиновой солью пенициллина G, используемого в дозе 100 000 ЕД/кг внутримышечно, и пробенецида в дозе 25 мг/кг энтерально. При непереносимости пенициллина можно использовать амоксициллин в дозе 50 мг/кг внутрь с пробенецидом в дозе 25 мг/кг (максимально 1 г). Детям и взрослым с массой тела более 45 кг в США рекомендуются однократная инъекция 4,8 млн. ЕД новокаиновой соли пенициллина и одновременный прием внутрь 1 г пробенецида. Можно также назначить ампициллин в дозе 3,5 г (или амоксициллин 3 г) в сочетании с 1 г пробенецида внутрь. Тетрациклином в дозе 40 мг/кг в сутки в 4 приема можно лечить больных в возрасте старше 8 лет. Лечение проводят в течение 5 дней (общая доза составляет 10 г). Однократное введение пенициллина, ампициллина или амоксициллина рекомендуется больным, отказывающимся от многократного приема тетрациклина. При неосложненной гонококковой инфекции детей в возрасте до 8 лет с аллергическими реакциями на пенициллин можно лечить эритромицином (40 мг/кг в сутки в 4 приема) в течение 7 дней. Больных с диссеминированной гонококковой инфекцией необходимо госпитализировать и лечить пенициллином G внутривенно в дозе 100 000—200 000 ЕД/кг, разделенной на 6 введений в сутки.

У маленьких детей, родившихся от больных гонореей женщин, необходимо взять для посева кровь, содержимое прямой кишки и слизь из носоглотки для выявления гонококков. При положительных результатах посева или выявлении грамположительных диплококков необходимо назначить лечение пенициллином. Доза и продолжительность лечения определяются развившимися клиническими проявлениями. Новорожденные с гонококковым офтальмитом должны быть госпитализированы. Им назначают пенициллин в суточной дозе 50 000—75 000 ЕД/кг, разделенной на 3 внутривенные инъекции в течение 7—10 дней. Одновременно рекомендуют промывание глаз изотоническим раствором хлорида натрия, инстилляцию в глаз капель с пенициллином, тетрациклином или левомицетином.

Больных гонококковыми цервицитом, уретритом, эпидидимитом или простатитом с аллергией на пенициллин лечат спектиномицином в дозе 2 г для мужчин и 4 г для женщин однократно внутримышечно. Больным в возрасте старше 8 лет при диссеминированной гонококковой инфекции можно назначать тетрациклин

в начальной дозе 25 мг/кг внутрь с последующим повышением до 40—60 мг/кг в 4 приема. Продолжительность лечения составляет 7 дней. При необходимости внутривенного введения тетрациклин назначают в суточной дозе 15—20 мг/кг в 4 инъекциях в течение 7 дней. Детей в возрасте до 8 лет с осложнениями можно лечить цефалотином внутривенно в суточной дозе 60—80 мг/кг в 4 инъекциях на протяжении 7 дней. Его не следует назначать детям с склонностью к анафилаксии и развитию уртикарного или отслаивающего дерматита, связанного с введением пенициллина.

Результаты некоторых исследований свидетельствуют о том, что при гонорее эффективен триметоприм-сульфаметоксазол (бактрим). Он не испытан при лечении детей. Однако быстрое повышение устойчивости возбудителя к пенициллину и тетрациклину создает необходимость поиска других средств лечения при гонорее в ближайшем будущем.

У всех больных гонореей следует проводить серологическое исследование на выявление сифилиса во время диагностики и спустя 3 мес. Больных сифилисом лечат в соответствии со стадией заболевания (см. раздел 9. 55).

Прогноз. Точный диагноз и адекватное лечение обеспечивают стойкое излечение при неосложненной гонорее. У нелеченых больных или в случае поздно начатого лечения могут развиваться осложнения и необратимые остаточные изменения.

Ральф Д. Фейгин (Ralph D. Feigin)

Список литературы

- Brooks G. F., Israel K. S., Petersen P. H.* Bactericidal and opsonic activity against *Neisseria gonorrhoeae* in sera from patients with disseminated gonococcal infection. — *J. Infect. Dis.*, 1976, 134:450.
- Center for Disease Control: Gonorrhea: Recommended treatment schedules.* 1979. — *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, Vol. 28 (Jan. 19), 1979.
- Gutman L., Wilfert C.* Venereal disease. — In: *Textbook of Pediatric Infectious Diseases/Eds. R. D. Feigin, J. D. Cherry.* — Philadelphia: W. B. Saunders, 1981.
- Kaufman R. E., Johnson R. E., Jaffe H. W.* et al. Neonatal gonorrhea monitoring study: Treatment results. — *N. Engl. J. Med.*, 1976, 294:1.
- Litt I. F., Edberg S. C., Finberg L.* Gonorrhea in children and adolescents: A current review. — *J. Pediatr.*, 1974, 85:595.
- Thompson T. B., Swanson R. E., Weisner P. J.* Gonococcal ophthalmia neonatorum. Relationship of time of infection to relevant control measures. — *J. A. M. A.*, 1974, 228:186.

9.27. ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ПАЛОЧКОЙ ГРИППА

См. также раздел 9.78.

Neisseria influenzae впервые был описан Р. Пфайфером в 1892 г. В течение длительного времени его считали возбудителем гриппа.

Эпидемиология и патогенез. *H. influenzae*, капризная, грамотрицательная плевморфная коккобацилла, требует для своего роста присутствия в среде факторов X (гематин термостабильный) и Y (фосфопиридина нуклеотид термолabileный). Капсулированные штаммы возбудителя классифицируются по типам в зависимости от полисахаридов растворимой субстанции капсулы и обозначают буквами от а до f. Типы а, b, с и f содержат фосфаты, в то время как типы d и e не содержат ни фосфора, ни серы. Серьезные и контагиозные инфекции у детей чаще всего связаны с типом b.

Некапсулированные штаммы (нетипируемые) служат важным этиологическим фактором при хронических легочных заболеваниях и воспалении полости среднего уха. По биохимическим характеристикам выделяют еще 6 типов *H. influenzae*. Из крови и СМЖ больных чаще всего высевают бациллы I. Микроорганизмы типа b могут быть распределены на подгруппы в зависимости от структуры внешней оболочки, в состав которой входит 6 различающихся по относительной молекулярной массе белков.

H. influenzae относится к эндемичным микроорганизмам, но он может вызывать вспышки эпидемий преимущественно в детских учреждениях и учреждениях для хронически больных. По данным Ward и сотр., опасность заболевания менингитом среди членов семьи больного инфекцией, вызванной *H. influenzae*, в 585 раз превышает ее у остальных лиц того же возраста. Вероятность заражения особенно велика у детей младшего возраста (6% среди контактных детей в возрасте до 1 года и 2,1% — в возрасте до 4 лет). Таким образом, по опасности заболевания детей эта инфекция приближается по контагиозности к менингококковой. Менингит, вызванный *H. influenzae*, в США чаще встречается у лиц из малообеспеченных слоев населения. Заболевают им преимущественно чернокожие американцы; среди американцев, говорящих на испанском языке, уровень заболеваемости в 1,6 раза выше, чем среди остального населения. Наиболее высокий уровень заболеваемости (491 на 100 000) регистрируется среди эскимосских детей в возрасте до 5 лет, проживающих на Аляске. Больные серповидно-клеточной анемией, дети с врожденной или приобретенной аспленией подвержены заражению типом b возбудителя гриппа; заболевание протекает тяжело.

Антитела против полисахарида этого микроорганизма играют важную роль в механизме защитных реакций макроорганизма. Антитела к полирибофосфату принимают участие в опсонической активности сыворотки; антитела к другим антигенным факторам возбудителя также влияют на процессы опсонизации. Кроме того, важную роль при этом играют процессы классического и альтернативного пути активации комплемента.

Дети в возрасте до 2 лет почти не реагируют на введение полирибофосфата при естественном заражении и вакцинации. В связи с этим противогриппозная вакцина не обладает защитным действием в отношении детей этого возраста. Реакции на антиполирибофосфат детерминированы генетически. Дети с аллотипом Km (1), привитые полирибофосфатной вакциной *H. influenzae* типа b, значительно слабее вырабатывают специфические антитела, чем дети без этого аллотипа. Обратное явление наблюдается в отношении полисахаридной вакцины менингококка типа C. У детей с эпиглоттидом или больных менингитом частота выявления антигена HL-A-W17 выше, чем в среднем в популяции.

Около 95% всех случаев заражения вызваны возбудителем типа b. Другие типизируемые и нетипизируемые штаммы редко бывают причиной серьезных системных заболеваний, хотя и обнаруживаются у детей в полости среднего уха при его воспалении. Быстрая диагностика инфекции проводится с помощью методов количественного иммуноэлектрофореза, латекс-агглютинации и ферментоподобной иммуносорбентной пробы.

Менингит (см. также раздел 9.17). В США *H. influenzae* типа b относится к основным причинам бактериального менингита у детей в возрасте 1 мес — 3 лет. Обычно он сопровождается бактериемией. Уровень заболеваемости детей в возрасте до 4 лет в США составляет 40 на 100 000, т. е. столь же высок, что и уро-

вень заболеваемости полиомиелитом в довакциционную эру. Самый высокий уровень отмечается среди детей в возрасте 6—9 мес, а почти половина всех случаев менингита зарегистрирована у детей в возрасте до 1 года. Чаще всего заболевание менингитом и смертность от него отмечаются в период с ноября по январь, но спорадические случаи встречаются в течение всего года.

Клинически менингит, вызываемый *H. influenzae*, невозможно отличить от менингококкового и пневмококкового. Частота летальных исходов колеблется от 2 до 18% и зависит от своевременной диагностики, начала лечения и поддерживающей терапии. Менингит, вызванный *H. influenzae* типа b, может сопровождаться другими проявлениями инфекции, в том числе пневмонией, артритом, остеомиелитом, перикардитом и эндофтальмитом. Примерно у 20% выживших больных в течение длительного времени сохраняются остаточные явления. Они могут быть тяжелыми и явными (параличи, судороги, заторможенность) или более легкими (снижение интеллекта, повышенная возбудимость, неусидчивость, затруднения при обучении, нарушения речи). Выраженные нарушения слуха регистрируются у 5—10% переболевших детей. Анемия, связанная с быстрым разрушением эритроцитов, при этой форме менингита наблюдается чаще, чем при менингитах другой этиологии.

• **Острый эпиглоттит** (см. также раздел 10.54). Это тяжело протекающее, часто заканчивающееся летально заболевание встречается преимущественно у детей в возрасте 2—7 лет. Оно характеризуется острым началом, внезапным повышением температуры тела, болями в горле, одышкой, быстро нарастающей закупоркой дыхательных путей и потерей сознания. В течение нескольких часов острый эпиглоттит может привести к смерти из-за полной обструкции гортани, если не будут приняты экстренные меры.

При физикальном обследовании ребенка вначале отмечают незначительную хриплость голоса. При умелом осмотре горла и осторожном надавливании на корень языка в глаза бросается увеличенный яркий вишнево-красного цвета надгортанник. При прямом осмотре надгортанника его можно травмировать, в результате чего уже развившееся воспаление усиливается, провоцируя острую закупорку дыхательных путей. В этих случаях необходима срочная интубация трахеи. Установление адекватной аэрации с помощью вазотрахеальной интубации или трахеостомии показано при явных признаках эпиглоттита, даже в том случае, если при осмотре больного не выявлено тяжелого нарушения функции дыхания.

Бактериemia наблюдается у большинства больных, поэтому во всех случаях показано срочное введение парентерально ампициллина или левомицетина. Сопутствующие заболевания встречаются нечасто, но могут развиваться менингит, пневмония, шейный лимфаденит и воспаление полости среднего уха.

Клеточные антигены у больных острым эпиглоттитом генети-

чески отличаются от антигенов, выявляемых у лиц, даже близких родственников, перенесших менингит. После перенесенного эпиглоттита в крови больных повышается титр антител к *H. influenzae* типа *b*, тогда как после менингита этого не происходит. Это отличие может быть обусловлено и возрастом детей, заболевающих эпиглоттитом позднее. Однако результаты недавно проведенных исследований свидетельствуют о том, что эритроциты и генетические маркеры лимфоцитарных антигенов у этих двух групп больных существенно различны.

Пневмония. Истинный уровень заболеваемости детей пневмонией, вызванной *H. influenzae*, неизвестен, однако чаще ею болеют дети в возрасте до 4 лет. Симптоматика заболевания не отличается от бактериальной пневмонии любой другой этиологии. Нередко она сопровождается менингитом, эпиглоттитом, средним отитом. Рентгенографические изменения также нехарактерны. Диагноз устанавливают на основании получения положительных результатов посева крови и плеврального выпота, данных метода количественного иммуноэлектрофореза либо реакции латекс-агглютинации с сывороткой крови, плевральным выпотом и мочой. Если пневмонией, вызванной *H. influenzae* типа *b*, заболел ребенок из коллектива, в котором преобладают устойчивые к ампициллину штаммы возбудителя, необходимо начать лечение левомицетином.

Гнойный артрит (см. также раздел 9.15). *H. influenzae* наиболее частый возбудитель гнойного артрита у детей в возрасте до 2 лет или младше. Чаще всего поражаются крупные суставы (тазобедренный, коленный, плечевой, локтевой). Нередко одновременно развивается менингит. Клинические проявления гнойного артрита не отличаются от таковых при гнойных артритах другой этиологии. Посевы крови и/или внутрисуставной жидкости позволяют обнаружить возбудитель у 85% больных. Диагноз подтверждается результатами исследования мазков, окрашенных по Граму, иммуноэлектрофореза сыворотки и/или внутрисуставной жидкости. Лечение в течение не менее 2 нед левомицетином и/или ампициллином, что зависит от чувствительности возбудителя в коллективе, должно начинаться сразу после установления диагноза гнойного артрита. Показания к пункции, хирургическому вмешательству и дренированию полости сустава см. в разделе 10.15. Гнойный артрит, вызванный *H. influenzae*, обычно не оставляет необратимых изменений у детей.

Целлюлит (панникулит). *H. influenzae* типа *b* является причиной 5—14% всех гнойных панникулитов у детей младшего возраста. Более 85% детей с этой формой патологии были в возрасте менее 2 лет. Заболевание часто начинается с симптомов неспецифической респираторной инфекции, после чего остро развивается гнойный панникулит, как правило, в области головы и шеи, на щеках и в окологлазничной области. Указания на предшествовавшую травму обычно отсутствуют. Граница пораженных участков нечеткая, сами они уплотнены. Синошино-красный или

фиолетовый оттенок области поражения не относится к специфическим признакам этой инфекции. Точно так же отсутствие фиолетового оттенка не позволяет исключить инфекцию *H. influenzae* типа b. При панникулите в области щек первичным фокусом инфекции нередко служит ипсилатеральное воспаление в полости среднего уха (распространение процесса происходит по лимфатическим путям). Одновременно может развиваться менингит или гнойный артрит. При посевах крови положительные результаты получают у 80% больных. Возбудитель обнаруживается при посеве аспирата из очагов поражения на коже. Для получения материала в кожу можно предварительно ввести 0.1 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида. Лечат больных антибиотиками до тех пор, пока не нормализуется температура тела, но не менее 1 нед после ликвидации всех признаков заболевания.

Остеомиелит (см. также раздел 9.14). *H. influenzae* типа b сравнительно редко вызывает остеомиелит у детей (не более 3% случаев). Чаще всего заболевают дети в возрасте до 2 лет; в процесс вовлекаются преимущественно большие трубчатые кости (бедренная, плечевая, большеберцовая). Этиология заболевания может быть установлена на основании результатов посева аспирата из костного мозга, изучения мазков, окрашенных по Граму, или метода количественного иммуноэлектрофореза. Лечение см. в разделе 10.14.

Перикардит (см. также раздел 11.79). Бактериальный перикардит, вызванный *H. influenzae* типа b, составляет около 15% всех случаев перикардита у детей. Возраст больных обычно колеблется в пределах 2—4 лет. Инфекция верхних дыхательных путей часто предшествует развитию симптомов перикардита. Последние выражаются лихорадочным состоянием, дыхательными нарушениями, тахикардией. Сопутствующие инфекции выявляются у 80% больных. Этиологический фактор устанавливают на основании результатов посева крови или перикардального выпота. Окраска мазков по Граму и иммуноэлектрофорез перикардального выпота также помогают диагностике. Лечение заключается во внутривенном введении ампициллина и/или левомецетина. Перикардэктомия важна для дренирования гнойного выпота из перикарда, а также для предотвращения тампонады сердца и констриктивного перикардита в последующем.

Бактериемия без видимого очага инфекции (см. также раздел 9.10). Бактериемия, вызванная *H. influenzae* типа b, может развиваться у больных с единственным местным признаком: воспалением верхних дыхательных путей или фарингитом. Несмотря на то что вначале заболевание может протекать нетяжело, эти дети подвержены высокому риску развития тяжелых заболеваний, таких как менингит или пневмония.

Заболевание новорожденных. У новорожденного заболевание чаще всего вызывают нетипируемые штаммы *H. influenzae*. У них развиваются септицемия, пневмония, респираторный дистресс-

синдром, конъюнктивит, менингит, мастоидит, гнойный артрит и везикулярные поражения кожи.

Разные органы поражения. *H. influenzae* может вызывать заболевание мочевыводящих путей, эпидидимит и орхит, шейный лимфаденит, острый глоссит, воспаление кист тиреоглоточного протока.

Средний отит (см. также раздел 10.41). При посевах жидкости, полученной при тимпаноцентезе из полости среднего уха, у 20—35% детей с острым средним отитом выявляют рост *H. influenzae*. Из выделенных штаммов возбудителя 85—90% оказываются бескапсульными; из типизируемых штаммов преобладает тип b. У большинства больных обнаруживаются и другие признаки этой инфекции.

Лечение. Устойчивость к ампициллину, обнаруженную в 1974 г. у нетипизируемых штаммов *H. influenzae*, связывают с продукцией фермента бета-лактамазы. Превалирование ампициллин-устойчивых симптомов варьирует в разных частях страны и должно постоянно изучаться в каждом регионе. Выявление ребенка с инфекционным заболеванием, предположительно вызванным *H. influenzae*, в районе, в котором выделены ампициллин-устойчивые штаммы возбудителя, диктует необходимость лечения сочетанием ампициллина с левомецетином. К тяжелым и опасным для жизни заболеваниям относят менингит, пневмонию, гнойный артрит, перикардит и паникулит, но не средний отит. Если результаты посева подтверждают чувствительность возбудителя к ампициллину, то левомецетин отменяют. Активность бета-лактамазы можно быстро определить с помощью рН-индикаторной системы. Продукция фермента свидетельствует об устойчивости к ампициллину. При получении отрицательных результатов не следует спешить с отменой левомецетина, так как устойчивость к ампициллину может быть обусловлена другими механизмами. Следует ожидать результатов определения лекарственной чувствительности методом дисков или разведений. Иногда у одного и того же больного из одного фокуса инфекции выделяют устойчивые, а из другого — чувствительные штаммы возбудителя; специфическую чувствительность в этом случае необходимо определять до отмены левомецетина. В последние годы выделяются штаммы *H. influenzae*, устойчивые и к левомецетину, что сопряжено с выработкой фермента ацетилтрансферазы. Определенное значение в лечении таких больных имеют мексалакам и третье поколение производных цефалоспоринов, эффективные *in vitro* в отношении штаммов, устойчивых как к ампициллину, так и к левомецетину.

Профилактика. Не существует вакцины, способной надежно защитить детей от заболеваний, вызываемых *H. influenzae* типа b. Предложенные в настоящее время вакцины требуют значительного усовершенствования и повышения иммунологических характеристик.

Поскольку риск повторного заражения *H. influenzae* вполне

сопоставим с таковым в отношении менингококковых заболеваний, вполне оправдано профилактическое лечение антибиотиками. Проведенные исследования обнаружили способность рифампицина предупреждать эту инфекцию. Им рекомендуют лечить детей в возрасте до 4 лет из семейных контактов. Родители больных детей должны быть предупреждены о риске повторного заражения уже переболевшего ребенка и проявлении особой настороженности в отношении ранних симптомов.

ИНФЕКЦИЯ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ *Haemophilus aphrophilus*

Эта небольших размеров грамотрицательная неподвижная и полиморфная коккобацилла очень похожа на *H. influenzae*, особенно в окрашенных мазках. Необходимо отличать ее и от других аэрофильных и плохо растущих на питательных средах грамотрицательных возбудителей. Естественный резервуар инфекции и источники редких заражений установлены неточно. Микроорганизмы были выделены из соскобов с десен, междентального материала и миндалин. Заболевание может возникать при контакте с домашними животными, прежде всего с собаками. Возбудитель был обнаружен в ранах после укусов собак. Однако многие заболевшие не имели контактов с животными.

Инфекция *H. aphrophilus* часто выявляется у лиц с серьезными хроническими заболеваниями. Симптоматика заболевания определяется локализацией инфекции. Чаще всего развиваются эндокардит, несколько реже абсцессы мозга, синуситы, смешанная раневая инфекция, пневмония и/или эмпиема, средний отит, гнойный артрит, остеомиелит и менингит. Дети с врожденными синими пороками сердца подвержены большому риску развития абсцессов мозга.

Стандартный метод определения лекарственной чувствительности с помощью дисков оказывается непригодным в отношении *H. aphrophilus*. Приходится пользоваться методом разведений для уточнения вопросов лечебной тактики в особо серьезных случаях. Большинство штаммов возбудителя чувствительны к левомицетину, тетрациклину и стрептомицину. Чувствительность к пенициллину, эритромицину и цефалоспоринолу варьирует в широких пределах у разных штаммов микроорганизмов.

Шелдон Л. Каплан, Ральф Д. Фейгин
(*Scheldon L. Kaplan, Ralph D. Feigin*)

Список литературы

- Anderson P., Smith D. H., Ingram D. L. et al.* Antibody to polyribophosphate of *Haemophilus influenzae* type b in infants and children: Effect of immunization with polyribophosphate. — *J. Infect. Dis.*, 1977, 136:357.
Bieger R. C., Brewer N. S., Washington J. A. *Haemophilus aphrophilus*: A microbiologic and clinical review and report of 42 cases. — *Medicine*, 1978, 57:345.
Dajani A. S., Asmur B. I., Thirumoorthi M. C. Systemic *Haemophilus influenzae* disease: An overview. — *J. Pediatr.*, 1979, 94:355.

- Echeverria P., Smith E. W. P., Ingram D. et al.* Haemophilus influenzae b pericarditis in children. — Pediatrics, 1975, 56:808.
- Elwell L. P., DeGraaff J., Seibert D. et al.* Plasmid-linked ampicillin resistance in Haemophilus influenzae type b. — Infect. Immun., 1975, 12:404.
- Fraser D. W., Darby C. P., Koehler R. E. et al.* Risk factors in bacterial meningitis: Charleston County, South Carolina. — J. Infect. Dis., 1973, 127:271.
- Ginsburg C. M., Howard J. B., Nelson J. D.* Report of 65 cases of Haemophilus influenzae b pneumonia. — Pediatrics, 1979, 64:283.
- Goldenberg D. L., Cohen A. L.* Acute infectious arthritis. — Am. J. Med., 1976, 60:369.
- Kaplan S. L., Feigin R. D.* Rapid identification of the invading microorganism. — Pediatr., Clin. North. Am., 1980, 27:783.
- Lilian L. D., Yeh T. F., Novak G. M. et al.* Early onset Haemophilus influenzae sepsis in newborn infants: Clinical, roentgenographic and pathologic features. — Pediatrics, 1978, 62:299.
- Marshall R., Teele D. W., Klein J. D.* Unsuspected bacteremia due to Haemophilus influenzae: Outcome in children not initially admitted to hospital. — J. Pediatr., 1979, 95:690.
- Peltola H., Kayhty H., Sivonen A. et al.* Haemophilus influenzae type b capsular polysaccharide vaccine in children: A double-blind field study of 100 000 vaccines 3 months to 5 years of age in Finland. — Pediatrics, 1977, 60:730.
- Todd J. K., Bruhn F. W.* Severe Haemophilus influenzae infections. Spectrum of disease. — Am. J. Dis. Child., 1975, 129:607.
- Ward J. I., Fraser D. W., Baraff et al.* Haemophilus influenzae meningitis. A national study of secondary spread of household contacts. — N. Engl. J. Med., 1979, 301:122.
- Ward J. I., Siber G. R., Scheifele D. W. et al.* Rapid diagnosis of Hemophilus influenzae type b infections by latex particle agglutination and counterimmunoelectrophoresis. — J. Pediatr., 1978, 93:37.
- Whisnant J. K., Rogentine G. N., Galnick M. A. et al.* Host factors and antibody response in Haemophilus influenzae type b meningitis and epiglottitis. — J. Infect. Dis., 1976, 133:448.

9.28. КОКЛЮШ

Коклюш — это острое респираторное заболевание, которое может развиваться в любом возрасте. Однако чаще всего оно встречается и приобретает наиболее тяжелые формы у детей младшего возраста. Термин «pertussis» («коклюш») означает сильный упорный кашель. Первое описание этого эпидемического заболевания относится к 1578 г., но его возбудитель удалось обнаружить Борде и Жангу лишь в 1906 г.

Этиология. Возбудителем коклюша является Bordetella pertussis (Haemophilus pertussis). Сходную картину заболевания иногда вызывают B. parapertussis, B. bronchiseptica и аденовирусы типов 1, 2, 3 и 5. B. pertussis и в меньшей степени B. parapertussis служат этиологическими факторами коклюша у большинства восприимчивых детей.

B. pertussis представляет собой короткую неподвижную грамотрицательную палочку, крайне требовательную в отношении питательных сред. Она растет на глицериново-картофельно-кровяном агаре (среда Борде — Жангу), к которому добавляют пенициллин 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. Дальнейший пассаж на питательных средах приводит к развитию вариантов возбудителя, обозначаемых как фаза II, III и IV. Штаммы I фазы вызывают заболевание и необходимы для создания вакцины. B. parapertussis и B. bronchiseptica морфологически не отли-

чимы от *V. pertussis*, так же требовательны к питательным средам, но могут быть дифференцированы с помощью специальных агглютинационных тестов.

Эпидемиология. Коклюш относится к наиболее контактным заболеваниям и встречается у 97—100% восприимчивых к ней лиц. Риск заболевания наиболее высок у детей в возрасте до 5 лет. Уровень смертности достигает максимальных показателей у самых маленьких детей. В период 1960—1967 гг. 72% всех зарегистрированных в США случаев смерти от коклюша относились к детям в возрасте до 1 года.

Заболеемость коклюшем не зависит от времени года. В противоположность большинству других инфекций девочки заболевают чаще, чем мальчики. Возбудители коклюша крайне редко выделяются от здоровых лиц, передача инфекции происходит только при непосредственном контакте с больным.

Уровень заболеваемости коклюшем остается высоким в развивающихся странах. В США после введения противокклюшной вакцины он резко снизился, тем не менее ежегодно регистрируется несколько тысяч случаев заболевания. Вакцинация сопровождается снижением уровня заболеваемости коклюшем, но создаваемый иммунитет неполный и нестойкий. В последние годы отмечено повышение частоты заболевания у подростков и медицинского персонала, вакцинированного против коклюша в первые 6 лет жизни. В прошлом дети заражались коклюшем от своих сверстников, в настоящее время все более частым источником инфекции становятся взрослые лица, у которых на фоне ослабленного иммунитета развиваются стертые нетипичные формы болезни. При этом чаще всего заражаются еще не вакцинированные маленькие дети.

Патоморфология. Основным морфологическим признаком в начальном периоде является воспаление слизистых оболочек дыхательных путей. Возбудители размножаются только в реснитчатом эпителии. Наступает отек слизистых оболочек и их инфильтрация лимфоцитами и нейтрофилами. В просвете бронхов накапливается детрит. Лимфоидная инфильтрация перибронхиальных пространств наблюдается уже на ранних стадиях заболевания. В последующем развивается процесс некроза, распространяющегося на средние участки стенок бронхов и базальную мембрану их эпителия. Вслед за некрозом и десквамацией эпителия мелких бронхов развивается бронхопневмония. Накопление слизистого секрета приводит к закупорке бронхов и ателектазу соответствующих участков легкого. После перенесенного коклюша могут развиваться бронхоэктазы.

Патологические изменения могут развиваться также в мозге и печени. Они заключаются в геморрагиях, видимых как невооруженным глазом, так и под микроскопом. Описаны 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. Антигенные свойства возбудителя обусловлены в основном составом его капсулы. Не установлено зависимости между антигенами и иммунологическими механизмами восприимчивости к коклюшу. От наружного слоя стенки возбудителя отходят ворсинки. К другим антигенным структурам на поверхности микроорганизмов относятся липополисахарид, обладающий свойствами эндотоксина, протективные антигены, агглютиногены, гистаминсенсibiliзирующий и лимфоцитарный факторы, а также адьювант. Термостабильный токсин является цитоплазматическим компонентом *V. pertussis*.

Понимание патогенеза коклюша у человека определяется представлениями о реакциях макроорганизма на антигены капсулы, клеточной стенки и цитоплазмы возбудителя. Эндотоксин *V. pertussis* не играет существенной роли в патогенезе заболевания. Значение гистаминстимулирующего фактора в развитии заболевания у человека остается неясным.

Фактор, стимулирующий лимфоцитоз, по-видимому, 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. Взаимосвязь между фактором, стимулирующим лимфоцитоз,

и лимфоцитозом у больных коклюшем также не совсем ясна. Этим фактором не обладает *B. parapertussis*, однако число лимфоцитов у зараженных детей также значительно увеличивается.

В организме инфицированного коклюшем человека начинают вырабатываться агглютинины, гемагглютинины, ингибирующие, бактерицидные, комплексобразующие и иммунофлюоресцентные антитела, однако 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. До настоящего времени в крови переболевших коклюшем не удалось обнаружить иммунологически активный фактор, прямо коррелирующий с невосприимчивостью к инфекции.

Ворсинки, расположенные на поверхности возбудителя коклюша, по-видимому, обеспечивают его прикрепление к клеткам реснитчатого эпителия. В культурах клеток защитные антитела к *B. pertussis* подавляют ее прикрепление. 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. Эти наблюдения подтвердили предположение о том, что местные и общие факторы гуморального иммунитета играют важную роль в невосприимчивости к коклюшу.

Клинические проявления. Инкубационный период коклюша составляет 6—20 дней, но в большинстве случаев 7 дней. Выделяют три стадии заболевания: катаральную, пароксизмальную и выздоровления. В целом заболевание протекает в течение 6—8 нед. Клинические проявления зависят от вирулентности возбудителя, возраста ребенка и его иммунного статуса. Заболевания, вызванные *B. parapertussis* или *B. bronchiseptica*, протекают легче и не столь длительно.

Катаральная стадия (1—2 нед). Доминирует симптоматика со стороны верхних дыхательных путей. Появляются ринорея, инъекция сосудов конъюнктивальной оболочки, слезотечение, слабый кашель, незначительное повышение температуры тела. Коклюш на этой стадии обычно не диагностируется. У ребенка может наблюдаться обильное вязкое отделяемое из носа слизистого характера, иногда вызывающее закупорку верхних дыхательных путей.

Пароксизмальная стадия (2—4 нед и более). Приступы кашля усиливаются и учащаются. Характерными становятся 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. Лицо ребенка краснеет или становится синюшным, глаза выкатываются, язык свисает, появляются слезо- и слюнотечение, вены на шее набухают. Тяжелые приступы кашля могут следовать друг за другом до тех пор, пока у ребенка не выделится комок вязкой слизи, нарушающий проходимость дыхательных путей. К типичным признакам относится рвота. Сочетание приступов кашля с рвотой настолько характерно, что коклюш следует предполагать в подобных случаях всегда, даже если отсутствует резкий свистящий вдох после кашля (реприза). Приступы каш-

ля изнуряют ребенка, он напуган и насторожен, нередко худеет. Моментами, провоцирующими кашель, могут быть жевание, глотание, чиханье, физическая нагрузка и 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.

Стадия выздоровления (1—2 нед). 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, но в настоящее время подобные сведения обычно отсутствуют в связи с массовой вакцинацией против коклюша.

К диагностическим признакам относится увеличение числа лейкоцитов в крови ($20-50 \cdot 10^9/\text{л}$), характерно увеличение абсолютного числа лимфоцитов. Изменения крови появляются в конце катарального и сохраняются на протяжении всего пароксизмального периода болезни. Эти признаки непатогномичны для коклюша, поскольку подобные изменения у детей младшего возраста могут встречаться и при других инфекциях. На рентгенограмме легких могут обнаруживаться инфильтраты в ткани вокруг легкого, ателектазы и эмфизема.

Точный диагноз удается поставить при выделении возбудителя, легче всего это происходит в начале заболевания. Материал для посева берут тампоном из носоглотки и непосредственно у постели больного засевают на среду Борде — Жангу. Применение так называемых кашлевых пластинок в настоящее время не рекомендовано. Быстрое установление диагноза возможно при исследовании материала из носоглотки с использованием метода флюоресцирующих антител.

Приступы спастического кашля могут наблюдаться у детей при бронхите, бактериальной пневмонии, кистозном фиброзе, туберкулезе и внутригрудной лимфаденопатии любой этиологии, если она сопровождается сдавлением трахеи или крупных бронхов. Инородные тела в них также вызывают приступы кашля. В последнем случае правильный диагноз помогают установить внезапность появления приступов и результаты рентгенологического и бронхологического исследований.

Заболевания, вызываемые *B. paraptussis*, *B. bronchiseptica* и аденовирусами, могут сопровождаться клинической симптомати-

кой, не отличимой от таковой при коклюше. Дифференциальный диагноз возможен при выделении соответствующего возбудителя. При аденовирусной инфекции установить диагноз помогает увеличение титра специфического антитела.

Осложнения. Чаще всего коклюш осложняется пневмонией. Именно она бывает основной причиной смерти 90% детей в возрасте до 3 лет. Возбудителем пневмонии могут быть *B. 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 эмфиземе. Нередко отмечают формирование бронхоэктазов, сохраняющихся и в последующем.

Частым осложнением является 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, приводящая к развитию алкалоза, может способствовать возникновению судорог. Из других осложнений следует указать на язву уздечки языка, носовые кровотечения, мелену, субконъюнктивальные геморрагии, эпидуральные гематомы спинного мозга, разрывы диафрагмы, пупочные и паховые грыжи, выпадение прямой кишки, дегидратацию и нарушения питания.

Профилактика. Иммунитет к коклюшу не передается трансплацентарно. Несмотря на то что определяемый уровень агглютининов к возбудителю коклюша отмечают в крови у $\frac{1}{3}$ новорожденных, они не предотвращают развития заболевания. Активный иммунитет можно создать с помощью противокклюшной вакцины, которую вводят трижды по 4 ЕД с промежутком между каждой инъекцией 8 нед. Наиболее рациональным является применение комбинированной вакцины против коклюша, дифтерии и столбняка (КДС). Первичную иммунизацию проводят в возрасте 2 мес, но при опасности заражения ее можно начинать в возрасте 1 мес. После завершения первого курса прививок поддерживающие дозы вакцины КДС вводят спустя 1 год, а также при определении ребенка в детский сад или школу.

Досрочно прекратить вакцинацию необходимо, если после введения КДС развились явления анафилактического шока, судороги, появилась местная неврологическая симптоматика, развились коллапс или энцефалопатия. Среди других осложнений после введения вакцины отмечают плаксивость ребенка или, наоборот, излишнюю сонливость, лихорадочное состояние, недомогание, уплотнение и болезненность в месте инъекции. Отсутствуют убедительные подтверждения более частого развития осложнений противокклюшной вакцинации у детей с повреждениями мозга и судорогами. Эффективность вакцинации против коклюша достигает 70—90%.

Опасность серьезных неврологических осложнений при введении противокклюшной вакцины в США составляет 1 на 180 000. Возражения против проведения вакцинации появились в Великобритании в 1974 г., что сопровождалось сокращением числа прививок против коклюша. Члены Британского Объединенного Комитета по вакцинации провели специальное исследование в отношении частоты осложнений противокклюшной вакцинации. Установлено, что вакцинацию необходимо продолжать. По данным Карлан и сотр., отказ от прививок против коклюша привел к увеличению числа заболевших в 71 раз, а уровень смертности от него повысился в 4 раза. При проведении вакцинации число коклюшных энцефалитов составляло 0,1, а поствакцинальных — 5; после сокращения программы вакцинации число коклюшных энцефалитов увеличилось до 2,3. Массовая вакцинация способствовала снижению затрат на лечение больных коклюшем на 61%. Необходимо внимательно сопоставить опасность коклюша и риск, связанный с вакцинацией. Эти два фактора могут значительно варьировать в зависимости от серий вакцины и контингентов прививаемых в разных группах населения. Для иммунизации детей в возрасте до 2 лет, контактировавших с больными коклюшем, используют иммунный противокклюшный глобулин человеческой сыворотки. Его вводят по 1,5 мл внутримышечно 2 раза с промежутком в 3—5 дней. Контролируемые исследования по проверке эффективности этого метода иммунизации не дали убедительных результатов. Эритромицин с успехом применен для химиофилактики коклюша у новорожденных, контактировавших с больными из обслуживающего персонала.

Ранее уже привитые дети, контактировавшие с больными коклюшем, должны быть привиты повышенными дозами вакцины КДС. Прививки не производят, если после введения завершающей дозы вакцины прошло не более 6 мес. Кроме того, детям в этом случае назначают эритромицин в суточной дозе 50 мг/кг в 4 приема в течение 10 дней. Его назначают и ранее привитым детям в возрасте старше 7 лет. Неиммунизированным детям сразу же после их контакта с больным коклюшем назначают эритромицин в указанной дозе и продолжают лечение в течение 10 дней после прекращения контакта. Если же контакт с больным продолжается, лечение продолжают вплоть до прекращения кашля у больного или после лечения больного эритромицином в течение 7 дней. Несмотря на способность эритромицина прекращать выделение бактерий и подавлять рост возбудителя коклюша, эффективность его в профилактике коклюша остается недостаточно изученной.

Лечение. Антибиотики не сокращают продолжительности пароксизмальной стадии коклюша. Эритромицин (50 мг/кг в сутки) и ампициллин (100 мг/кг в сутки) при введении в течение 3—4 дней способны ликвидировать всех возбудителей коклюша, вегетирующих в носоглотке больных. Благодаря этому значительно сокращается опасность рассеивания инфекции. Эритромицин,

назначенный в катаральной стадии заболевания, способен обрвать или предотвратить развитие коклюша. Иммунный противокклюшный глобулин используют для лечения детей в возрасте до 2 лет (1,25 мл ежедневно в течение 3—5 дней). Контролируемые исследования не подтвердили эффективности этого лечения.

Поддерживающая терапия заключается в создании адекватных гидратации и питания и устранении факторов, провоцирующих приступы кашля. Могут потребоваться кислородотерапия и осторожное отсасывание обильного вязкого секрета из верхних дыхательных путей, особенно у детей с пневмонией и выраженными нарушениями дыхания.

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

Ральф Д. Фейгин (Ralph D. Feigin)

Список литературы

- Altmeier W. A., III, Ayoub E. M.* Erythromycin prophylaxis for pertussis. — *Pediatrics*, 1977, 59:623.
- Bass J. W., Klenk E. L., Kotheimer J. B. et al.* Antimicrobial treatment of pertussis. — *J. Pediatr.*, 1969, 75:768.
- Kaplan J. P., Schoenbaum S. C., Weinstein M. C. et al.* Pertussis vaccine—an analysis of benefits, risks, and costs. — *N. Engl. J. Med.*, 1979, 301:906.
- Linnemann C. C., Jr., Bass J. W., Smith M. H. D.* The carrier state in pertussis. — *Am. J. Epidemiol.*, 1968, 88:422.
- Nelson K. E., Gavitt F., Batt M. D. et al.* The role of adenoviruses in the pertussis syndrome. — *J. Pediatr.*, 1975, 86:335.
- Shaw E. B.* Commentary on immunization. — *Am. J. Dis. Child.*, 1980, 134:130.

9.29. ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ КИШЕЧНЫМИ ПАЛОЧКАМИ

Кишечные палочки могут вызывать острую диарею у детей. Эти микроорганизмы классифицируют на: 1) энтеропатогенные; 2) энтеротоксигенные; 3) энтероинвазивные; 4) выстилающие. Энтеропатогенные штаммы (*Escherichia coli*) представляют собой особые серотипы возбудителей из группы кишечных палочек, обуславливающих диарею у детей младшего возраста. Энтеротоксигенные штаммы возбудителя вырабатывают токсин, способствующий развитию диареи; энтероинвазивные *E. coli* способны разрушать кишечный эпителий, что вызывает напоминающие дизентерию заболевания.

Этиология. *E. coli* представляет собой грамотрицательную подвижную аэробную (факультативно анаэробная) палочку. Исследования по серотипированию позволили выделить O-(термостабильные), K-(термолабильные) и H-(жгутиковые) антигены, инактивирующиеся при нагревании. В соот-

ветствии с этим у кишечной палочки выделяют более 150 групп антигенов O, 93 группы антигенов K и 52 группы антигенов H. Каждая из групп антигенов может существовать независимо от других.

Эпидемиология. Результаты исследований, проведенных в 40—50-х годах, свидетельствуют о том, что определенные серотипы кишечных палочек служат этиологическим фактором при вспышках эпидемий диареи в детских садах и детских отделениях больниц. Эти штаммы получили название энтеропатогенных кишечных палочек (ЭПКП). После введения их испытуемым у последних развивается диарея. Однако соответственно результатам позднее проведенных наблюдений серотипы энтеропатогенных палочек нередко обнаруживаются у лиц без признаков диареи, а вспышки ее в детских коллективах отнюдь не обязательно связаны с выделением этого микроорганизма.

Энтеротоксигенные кишечные палочки (ЭТКП), продуцирующие термолабильный энтеротоксин, являются одной из основных причин диареи у взрослых американцев, путешествующих по Мексике. Эти же микроорганизмы вызывают около 4% всех случаев диареи у детей в США. Еще более высокая частота заболевания наблюдается в Мексике, Бразилии, на Филиппинах. Этот штамм возбудителя вызывает заболевания только при массивной инфекции (10^6 — 10^9 особей), поэтому вспышки эпидемий развиваются при значительном загрязнении продуктов питания или источников водоснабжения. Диарея у поворожденных нередко связана с ЭТКП. Способность вырабатывать энтеротоксин у некоторых штаммов кишечной палочки связана с определенным набором антигенов групп O и H. Так, почти все штаммы O78 : H11; O78 : H12 и O6 : B16 вырабатывают энтеротоксин; в то же время штаммы с O78, но без H11 или H12 не продуцируют его.

Энтероинвазивные штаммы кишечной палочки (ЭИКП) не играют существенной роли в развитии диареи у детей в США. Распространение этой инфекции от человека человеку встречается редко. Заболевание чаще всего обусловлено употреблением загрязненной пищи.

Патогенез. Механизм развития диарей при заражении ЭПКП недостаточно расшифрован. По данным Levin и сотр., она может вызывать нарушения функции кишечника, даже не продуцируя энтеротоксин и не оказывая инвазивного действия на кишечный эпителий. Диарея у испытуемых развивалась только после введения им больших количеств *E. coli* (10^{10}). Однако признаки эндотоксина были обнаружены в экспериментах с кишечной палочкой собаки, обработанной концентрированными смывами *E. coli*, штамм E 51—72.

Кишечные палочки могут продуцировать термостабильный, термолabileный или оба токсина одновременно. Генетический контроль за продукцией того или иного типа токсина осуществляется переносимыми плазмидами. Термолabileный энтеротоксин близок холерному токсину. Он связывается с G_{M1} -ганглиозидами эпителиальных клеток в качестве их рецептора и активирует клеточную аденилциклазу. В результате этого 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 том же плазмиде, который несет информацию о продукции энтеротоксина. Таким образом, широкое и неконтролируемое использование антибиотиков способствует распространению как устойчивых к лекарственным препаратам, так и продуцирующих энтеротоксин форм *E. coli*.

Энтероинвазивные *E. coli* способны проникать в клетки кишечного эпителия и размножаться в них наподобие шигелл. В результате этого развивается отек, гиперемия, изъязвление слизистой оболочки и усиливается экссудация в просвет кишечника. В кале появляется примесь слизи и крови. увеличивается число лейкоцитов. Среди инвазивных *E. coli* выделяют серотипы O28, O32, O112, O115, O214, O36, O143, O144, O152 п O164.

Четвертым патогенетическим механизмом, с помощью которого *E. coli* может вызывать диарею, служат адгезия, выстиланье и повреждение вор-

слизчатой поверхности кишечного эпителия со снижением активности пристеночных ферментов по типу нарушений, описанных Ulshen и Rollo.

Клинические проявления. Диарея, обусловленная ЭПКП, отличается характерными особенностями. У больных появляются водянистые испражнения и слегка повышается температура тела. Другие общие нарушения могут отсутствовать. В кале отмечается примесь слизи, но кровь обычно отсутствует. Частота испражнений достигает 10 в день, спонтанное излечение наступает через 3—7 дней. У маленьких детей могут развиваться рвота, дегидратация и электролитные нарушения с ацидозом.

Клиническая картина «диареи путешественников», вызываемая ЭТКП, более типична. Через 1—2 нед по прибытии в страну у путешественника внезапно появляются частые (10—20 раз в сутки) испражнения; каловые массы при этом жидкие. Острая диарея часто 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. После окончания инкубационного периода внезапно повышается температура тела, появляется тяжелая диарея с позывами и тенезмами, наблюдается примесь слизи и крови в кале. Больные жалуются на боли в животе, мигалии, озноб, головную боль. Повреждение края поверхности клеток кишечного эпителия, вызываемое выстилающими штаммами *E. coli*, характеризуется постепенным началом и хроническим течением.

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 коллективах или других закрытых коллективах. Идентификация ЭТКП и ЭИКП требует специальных методов, применяемых в настоящее время лишь в некоторых научно-исследовательских лабораториях.

У взрослых с тяжелыми формами диареи, обусловленной ЭТКП, с калом может теряться очень большое количество натрия. По данным некоторых исследований, уровень натрия в кале достигает 108 ± 4 ммоль/л. Средний уровень его в кале у детей колеблется от 44 до 67 ммоль/л и зависит от длительности диареи. Значительная потеря натрия с калом характерна для ЭТКП-диареи, в патогенезе которой основное значение имеют нарушения процессов секреции в слизистой оболочке кишечника. Повышенный уровень натрия в кале типичен, но не патогномно-

ичен для этой формы диареи. Точный диагноз энтероколита, связанного с повреждением поверхностного участка клеток кишечного эпителия, можно поставить только после биопсии кишечника.

Профилактика. Вспышки эпидемии диареи, вызванной ЭПКП, в детских коллективах, требуют проведения всех мероприятий по предупреждению кишечных инфекций. В детских коллективах необходимо ввести групповую (когортную) систему.

По данным одного из исследований, эффективным средством профилактики диареи путешественников в Кении служит доксициклин (100 мг/сут). Его не следует вводить детям в возрасте до 8 лет. Триметоприм-сульфаметоксазол (бактрим), назначаемый дважды в день, позволил предотвратить диарею у студентов, путешествующих по Мексике. Профилактический прием препаратов лактобацилл не предотвращал развития диареи и не снижал ее продолжительности. Пепто-бисмол по 60 мл 4 раза в день ежедневно достоверно снизил частоту развития диареи у студентов по сравнению с контрольной группой, получавшей плацебо. У детей подобные исследования не проводились, но назначение им такого количества пепто-бисмола противопоказано из-за большого содержания в нем субсалицилата висмута.

Лечение. Основными элементами лечения у детей являются коррекция и поддержание водно-электролитного равновесия. Профузные поносы и рвота, вызывающие значительную дегидратацию, служат показанием для госпитализации ребенка и внутривенного введения ему жидкостей. По рекомендации ВОЗ, в развивающихся странах рекомендовано основное внимание уделять энтеральному введению растворов глюкозы и электролитов. В большинстве случаев это позволяет ликвидировать состояние дегидратации (см. раздел 4.4).

Препараты типа каолина или пектина не влияют на частоту и характер испражнений у детей с острой диареей. Атропина дифеноксилат (ломотил) также не играет роли в лечении больных с диареей, вызванной *E. coli*.

Эффективен при диарее, обусловленной ЭПКП, неомицин в суточной дозе 10 мг/кг в 3—6 приемов в течение 3—5 дней, особенно у детей младшего возраста. В кале патогенные бактерии не определяются у 75% детей уже через 24 ч, после чего вскоре наступает клинический эффект. Рецидивы после прекращения лечения встречаются у 20% детей. Результаты лечения антибиотиками при диарее, вызванной ЭТКП, недостоверны. По материалам исследований, проведенных в Бангладеш, при лечении тетрациклином ускорялось выздоровление у взрослых по сравнению с контрольной группой больных, получавших плацебо. Диарея, вызванная ЭТКП, в этих случаях была обусловлена штаммами возбудителя, выделявшего как термостабильный, так и термолабильный токсин. Тетрациклин не влиял на длительность ЭТКП-диареи, вызванной термостабильным токсином. Правда, продолжительность выделения возбудителя с калом у леченых

больных была меньше, чем в контрольной группе. Лечение тетрациклином не влияло на количество испражнений и потребность во внутривенном введении жидкости. В связи с этим считают, что тетрациклин не показан для лечения больных с ЭТКП-диареей, за исключением наиболее тяжелых случаев. Вполне удовлетворительные результаты получены при проведении обычной регидратационной терапии.

Лечение больных с диареей, вызванной ЭИКП, не прошло активной проверки. Большинство больных не нуждаются в госпитализации, они прекращают предъявлять жалобы через 1 нед после начала заболевания даже в том случае, если не получают антибиотиков. Тем не менее при заболеваниях, вызванных ЭИКП, часто требуется лечение ампициллином.

Шелдон Л. Каплан, Ральф Д. Фейгин
(*Scheldon L. Kaplan, Ralph D. Feigin*)

Список литературы

- DuPont H. I., Evans D. G., Rios N. et al.* Prevention of travelers' diarrhea with trimethoprim-sulfamethoxazole. — *Rev. Infect. Dis.*, 1982, 4:533.
- DuPont H. I., Formal S. B., Hornick R. B. et al.* Pathogenesis of *Escherichia coli* diarrhea. — *N. Engl. J. Med.*, 1971, 285:1.
- DuPont H. I., Sullivan P., Pickering L. K. et al.* Symptomatic treatment of diarrhea with bismuth subsalicylate among students attending a Mexican university. — *Gastroenterology*, 1977, 73:715.
- Echeverria P., Murphy J. R.* Enterotoxigenic *Escherichia coli* carrying plasmids coding for antibiotic resistance and enterotoxin production. — *J. Infect. Dis.*, 1980, 142:273.
- Klipstein F. A., Rowe B., Engert R. F. et al.* Enterotoxigenicity of enteropathogenic serotypes of *Escherichia coli* isolated from infants with epidemic diarrhea. — *Infect. Immunol.*, 1978, 21:171.
- Levine M. M., Nalin D. R., Hornick et al.* *Escherichia coli* strains that cause diarrhea but do not produce heat-labile or heat-stable enterotoxin and are noninvasive. — *Lancet*, 1978, 1:1119.
- Merson M. H., Morris G. K., Sack D. A. et al.* Traveler's diarrhea in Mexico: A prospective study. — *N. Engl. J. Med.*, 1976, 294:1299.
- Merson M. H., Sack R. B., Islam S. et al.* Disease due to enterotoxigenic *Escherichia coli* in Bangladesh adults: Clinical aspects and a controlled trial of tetracycline. — *J. Infect. Dis.*, 1980, 141:702.
- Molla A. M., Rahman M., Sarker S. A. et al.* Stool electrolyte content and purging rates in diarrhea caused by rotavirus, enterotoxigenic *E. coli* and *V. cholerae* in children. — *J. Pediatr.*, 1981, 98:835.
- Ryder R. W., Wachsmuth I. K., Buxton A. E. et al.* Infantile diarrhea produced by heat stable enterotoxigenic *Escherichia coli*. — *N. Engl. J. Med.*, 1976, 295:849.
- Sack D. A., Kawinsky D. C., Sack B. et al.* Prophylactic doxycycline for traveler's diarrhea. — *N. Engl. J. Med.*, 1978, 298:758.
- Sack R. B.* Enterotoxigenic *Escherichia coli*: Identification and characterization. — *J. Infect. Dis.*, 1980, 142, 279.
- Ulshen M. H., Rollo J. L.* Pathogenesis of *Escherichia coli* gastroenteritis in man: Another mechanism. — *N. Engl. J. Med.*, 1980, 302:99.

9.30. ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ САЛЬМОНЕЛЛАМИ

Сальмонеллы играют важную роль в инфекционной патологии человека и животных. Инфицирование человека происходит

при употреблении загрязненной пищи или воды. В настоящее время гастроэнтериты, вызванные сальмонеллами, относятся к одной из наиболее распространенных инфекций в США. В США системное заболевание, вызванное *Salmonella typhosa* (брюшной тиф), встречается нечасто, но оно остается эндемичным и продолжает вызывать эпидемии во многих регионах мира.

Возбудитель брюшного тифа был обнаружен Эбертом в 1880 г. в мезентериальных лимфатических узлах. Эта группа микроорганизмов была названа сальмонеллами после выхода в свет работ D. E. Salmon, изолировавшего в 1885 г. *S. choleraesuis*.

Этиология. Сальмонеллы представляют собой подвижные грамотрицательные бактерии, не имеющие капсулы и не образующие спор. Они не продуцируют лактозу и сахарозу, но утилизируют глюкозу, мальтозу и маннитол. Основными антигенами сальмонелл являются жгутиковые (H), антигены клеточной стенки (O) и термолabileные антигены оболочки (Vi), блокирующие реакции агглютинации O-антигенов и O-антител. По схеме типирования O- и H-антигенов Кауфмана — Уайта выделяют более 400 серотипов сальмонелл. Применяемая в настоящее время номенклатура предусматривает выделение 3 групп сальмонелл: *S. enteritidis*, *S. typhi* и *S. choleraesuis*. Каждый вид сальмонелл подразделяется на биосеротипы, например *S. enteritidis* био-*thumphimurium*. В США некоторые штаммы сальмонелл распространены весьма широко. Около 95% всех сальмонелл удается типировать с помощью 51 адсорбируемой и 32 неадсорбированных сывороточных H- и O-антител. Метод фаготипирования позволяет проводить дальнейшее разделение штаммов, не отличающихся по серологическим и биологическим свойствам, но имеющих разные Vi-антигены. В зависимости от их состава выделяют еще 33 типа микроорганизмов, обозначаемых буквами и/или выделяемых как подтипы. В США наиболее распространен тип E.

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

Свойства сальмонеллы, обуславливающие их патогенность, остаются неясными. O-Антиген (эндотоксин) повышает устойчивость микроорганизма к фагоцитированию, поэтому штаммы с дефицитом этого антигена обычно авирулентны. Действие эндотоксина на макроорганизм проявляется в общих нарушениях, однако отсутствуют доказательства того, что они играют 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 A и C в основном выявляются также у человека, а *S. alfortus equi* — только у лошадей. Отмечается четкая ориентация вызывать инфекцию у определенного хозяина: тем не менее ежегодно 7 из 10 наиболее распространенных сальмонеллезов, регистрируемых у больных в США, вызываются возбудителями, поражающими преимущественно животных.

НЕТИФОИДНЫЕ САЛЬМОНЕЛЛЕЗЫ

Эпидемиология. Уровень заболеваемости сальмонеллезами, вызванными возбудителями 1-го серотипа, в США повышается. Ежегодно регистрируется более 30 000 случаев заболевания, подтвержденных бактериологически. Истинный уровень заболеваемости выше приведенного в 100 раз. Почти $\frac{2}{3}$ заболевших — лица в возрасте моложе 20 лет, причем чаще всего заболевают дети в возрасте до 9 лет, преимущественно мальчики.

Сальмонеллы попадают в организм человека вместе с загрязненной пищей и водой. Продукты из мяса и птицы являются наиболее частым источ-

тиком заражения. Заражению способствуют современные методы кормления, содержания и транспортировки животных. В организм животных возбудители проникают из окружающей среды в первые дни жизни с загрязненным молоком и другими продуктами питания. На некоторых птицефабриках для кормления используют корм с добавлением антибиотиков, что приводит к увеличению пораженности кур сальмонеллезом и увеличению случаев бактерионосительства. Такие животные продолжают выделять сальмонеллы, поддерживая инфекцию на ферме и заражая других животных во время транспортировки. Заражению могут подвергнуться работники ферм и скотобоев. Большие предприятия по выращиванию и обработке птицы должны быть сданированы таким образом, чтобы немногие больные животные не инфицировали ленты конвейера, ванны и другое оборудование, способное в последующем стать источником заражения большого числа кур и индюшек.

Сальмонеллы могут инфицировать многих животных, но особенно часто мясной скот, птицу и рептилий (например, содержащихся дома черепах). У животных инфекция чаще всего протекает бессимптомно. Сальмонеллез у кур создает значительную опасность заражения яиц. В этих случаях микроорганизмы загрязняют скорлупу, проникают внутрь яйца или переносятся трансвариально, попадая в желточный мешок. Опасность заражения усиливается при смешивании большого числа яиц для высушивания, замораживания и изготовления пищевых концентратов. В связи с этим все яйца, используемые в пищевой промышленности, должны проходить пастеризацию. Более 50% кур, 5% говядины, 16% свинины и 40% яиц, поступающих в розничную продажу, загрязнены сальмонеллами. Эти пищевые продукты подвергаются санитарному обследованию, но инфекция ничем себя не проявляет. В свою очередь сальмонеллы, попавшие на кухню, заражают посуду, поверхность столов, персонал. Возбудители, находящиеся внутри яйца, выдерживают кипячение в течение 2—3 мин. Загрязнение аппаратуры может стать причиной вспышек эпидемий сальмонеллеза, связанных с использованием сухого молока, пекарских дрожжей, сушеного кокоса, пищевых красителей и других продуктов. Карминовый красный, получаемый из чешуйчатых насекомых и иногда применяемый для определения времени прохождения пищи через кишечник, также может стать причиной внутрибольничной вспышки сальмонеллеза. Этот краситель используют для окрашивания лекарственных препаратов, пищевых продуктов и косметических средств.

Основным носителем сальмонелл является человек, часто служащий источником заражения пищевых продуктов и отравлений. Предметом особой заботы должно быть предупреждение вспышек эпидемий в больницах и интернатах, обусловленных присутствием бактерионосителей. Уровни заболеваемости и смертности среди детей и больных в подобных учреждениях обычно бывают особенно высоки. Непосредственное заражение в таких учреждениях может происходить через загрязненные руки, одежду обслуживающего персонала или аэрозоли. Как установлено совсем недавно, грудное молоко также может быть источником распространения сальмонелл. Так, некоторые штаммы этого возбудителя были выделены из молока и кала доноров. Недостаточное замораживание грудного молока способствует размножению в нем сальмонелл.

У больного в остром периоде инфекции из 1 г кала выделяется 10^6 — 10^9 сальмонелл. Выделение их с калом продолжается в течение 2 нед после перенесенной инфекции у 70—90% больных, у 50% оно продолжается до 4 нед и у 10—25% — до 10 нед. Продолжительность периода бактерионосительства одинакова при симптоматической и асимптоматической форме, но у детей в возрасте до 1 года она большая, чем у детей более старшего возраста. Сроки бактерионосительства увеличиваются на фоне лечения антибиотиками.

Патогенез и патоморфология. Число сальмонелл, необходимое для развития заболевания у человека, точно не установлено. Результаты исследований свидетельствуют о том, что 10^9 возбудителей брюшного тифа вызывали заболевание у 95% испытуемых. Введение 100 000 вирулентных бакте-

рий брюшного тифа сопровождается развитием заболевания только у 30% лиц. Это число *S. typhimurium* было необходимо, чтобы вызвать диарею у здоровых лиц. Младенцы и дети младшего возраста могут заболеть при заражении меньшей дозой возбудителя. Величина последней определяется сопротивляемостью макроорганизма и вирулентностью возбудителя.

Механизмы развития диареи при заражении сальмонеллами бывают разными. Многие больные отмечают появление нехарактерного жидкого кала, ничем не отличающегося от такового при заболевании, вызываемом электротоксигенной кишечной палочкой. Выделено несколько токсинов сальмонелл. Один из них по своим физиологическим свойствам аналогичен термолабильному токсину *E. coli*. До настоящего времени не установлено, этот или другой токсин ответствен за чрезмерный выход жидкости в просвет кишечника у больных сальмонеллезом. Можно предполагать, что 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 глущине слизистой оболочки кишечника. Содержимое желудка с pH 2,0 убивает возбудителей, тогда как более высокие значения его оказывают на сальмонелл разное действие. При pH 5,0 и более возбудители сохраняют жизнеспособность. Лица после гастрэктомии или гастроэнтеростомии наиболее подвержены заражению сальмонеллами. Отсутствие кислотного барьера в желудке на фоне нарушения времени опорожнения создает благоприятные предпосылки для развития инфекции. Существуют и многие другие механизмы неспецифической защиты кишечного тракта, способные противостоять заражению сальмонеллами, например ускоренное прохождение пищи по кишечнику, лизоцим и другие ферменты, но их роль в предупреждении заболевания у человека остается неизвестной.

Сальмонеллы преодолевают поверхностные слои слизистой оболочки кишечника, не повреждая эпителиальные клетки. Вокруг них концентрируются фагосомы, но они не оказывают заметного воздействия на микроорганизмы, проникающие через клетки или в базальную 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 последняя обычно преходящая; метастатические очаги инфекции у здоровых детей обычно не образуются. У детей младшего возраста бактериемии встречается чаще, что связано с относительной слабостью местного иммунитета у них.

Системные заболевания, вызванные сальмонеллами, встречаются преимущественно у лиц преклонного возраста и у больных с выраженными нарушениями клеточного иммунитета и функции ретикулоэндотелиальной системы. У большого числа больных с сальмонеллезной септициемией отмечаются лейкозы, лимфогранулематозы, лимфомы, цирроз печени, коллагеноз и заболевания, сопровождающиеся гемолизом эритроцитов (малярия, баргонеллез) и гемоглобипопатиями. Сальмонеллезная септициемия с остеомиелитом передко развивается у детей, страдающих серповидно-клеточной анемией. Через участки инфарктов в кишечнике, костном мозге и ретикулоэндотелиальных органах возбудители легче проникают из кишечника в кровотоки и разные органы. Снижение фагоцитарной и опсонизирующей способности у больных с этой патологией крови способствует утяжелению инфекции. Незавершенный фагоцитоз приводит к развитию необычных хронических форм сальмонеллеза. Гранулематозные заболевания у детей или другие нарушения функции лейкоцитов повышают предрасположенность к инфекции. Хронические сальмонеллезные бактериемии и бактериурии отмечаются у больных шистосомиазом, также характеризующимся несовершенством фагоцитоза (см. раздел 9.128).

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 °C у 70% больных, но ознобы бывают всего у 33%. У ранее здоровых лиц симптоматика исчезает через 2—5 дней, но у лиц пожилого возраста, при злокачественных новообразованиях или других заболеваниях и у леченных антибиотиками или кортикостероидами заболевание приобретает хронический характер. Летальные исходы редки (около 1%) и преимущественно среди 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 отмечаются сильное вздутие живота, напряжение мышц, значительная местная болезненность.

Гематогенное рассеивание сальмонелл сопровождается ознобом и лихорадочным состоянием. 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 нед после начала диареи. Вовлекаются в процесс обычно многие суставы, чаще всего коленные и локтевые. Суставы при этом чаще припухшие и болезненные, покраснение нередко отсутствует. Боли в суставах носят летучий характер с быстро наступающими рецидивами и регрессией симптоматики. Нередко отмечают обострения процесса, сопровождающиеся лихорадочным состоянием и общим недомоганием. Увеличивается СОЭ, но число лейкоцитов почти не изменяется. Выпот в суставах остается стерильным. При рентгенографическом исследовании суставов обнаруживают отек мягких тканей. Постсальмонеллезный реактивный артрит чаще всего развивается у лиц с антигеном гистосовместимости HLA B27.

Диагноз. В кале многих больных сальмонеллезным гастроэнтеритом часто содержится большое число сегментоядерных лейкоцитов. Их можно обнаружить при окраске метиленовым синим мазков кала. Могут присутствовать также слизь и примесь крови.

При посеве испражнений чаще получают положительные результаты, чем при посеве материала, полученного с помощью тампонов со слизистой оболочки прямой кишки. Результаты бактериологических исследований более информативны при инкубировании материала на обогащенной среде, например с тетрациклатом, с последующим пересевом на селективную среду. Предварительные результаты можно получить быстрее с помощью метода прямой флюоресценции антител. Несмотря на то что отрицательные результаты трех последовательно проведенных бактериологических исследований подтверждают тот факт, что инфекция разрешилась, выделение возбудителя периодически повторяется. Сальмонеллы можно обнаружить в крови, моче, СМЖ и других пораженных органах.

Серологические пробы помогают в диагностике брюшного тифа и других сальмонеллезов, хотя у $\frac{1}{3}$ больных повышение титра антител может быть незначительным или вообще отсутствует. Диагностическое значение имеет 4-кратное и более повышение титра специфических антител. Изменения титра определяются уже через 1 нед после начала заболевания. Не у всех больных повышается уровень антител, у некоторых из них значительно увеличивается количество О- или Н-антител, но не тех и других. Титр О-антител 1:320 и более, особенно у ребенка, позволяет поставить диагноз сальмонеллеза. У больных с острыми и хроническими заболеваниями печени может быть высоким титр О- и Н-агглютининов, но эти перекрестные реакции не могут служить подтверждением диагноза.

Дифференциальный диагноз. Сальмонеллезный гастроэнтерит необходимо дифференцировать с другими вирусными и бактериальными заболеваниями, сопровождающимися диареей, в том числе вызываемыми ротавирусами, кишечными палочками, иерсиниями и кампилобактериями. Иногда клинические данные и рентгенографические признаки заставляют предполагать язвенный колит, который следует исключить.

Лечение. Наиболее важным аспектом лечения больных сальмонеллезным гастроэнтеритом является коррекция электролитных нарушений и поддержание адекватной гидратации. Антибиотики не способствуют выведению патогенной микрофлоры из просвета кишечника и изменяют (если вообще влияют) клиническое течение заболевания. Лечение антибиотиками показано лишь в некоторых случаях: при опасности распространения инфекции (в возрасте до 3 мес, иммунодефицитном состоянии или тяжелом прогрессирующем течении заболевания). Гастроэнтерит у лиц с сопутствующей патологией (онкологическое заболевание) протекает с той же длительностью и тяжестью, что и у остальных детей.

При септицемии, высокой температуре тела и метастазировании очагов инфекции детей следует лечить ампициллином (200—300 мг/кг в сутки), амоксициллином (100 мг/кг в сутки) или левомицетином (50—100 мг/кг в сутки детям старшего возраста и

25 мг/кг в сутки новорожденным). Каждый из этих препаратов назначают в 4 приема через 6 ч. Выбор антибиотика определяется чувствительностью возбудителя. Устойчивость сальмонелл к левомицетину в США наблюдается редко, но в других странах она нередка. У 20% жителей США сальмонеллы устойчивы к ампициллину.

Многие антибиотики, высокоактивные в отношении сальмонелл *in vitro*, не влияют на них *in vivo*. Например, аминогликозиды, полимиксины и тетрациклины, подавляющие рост сальмонелл *in vitro*, оказываются неэффективными при лечении больных сальмонеллезом. Правда, большие дозы цефалоспоринов, введенного внутривенно, вызывают терапевтический эффект. Тем не менее этот препарат обычно не используют при сальмонеллезной инфекции.

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

9.31. БРЮШНОЙ ТИФ

Эпидемиология. Ежегодно в США регистрируется 300—500 случаев заболевания брюшным тифом. Частота его резко снизилась по сравнению с 1900 г. Заболевают в основном лица в возрасте до 20 лет. В США зарегистрированы несколько тысяч бактерносителей.

Тифозная палочка инфицирует только человека, а больные экскретируют ее с мокротой, мочой и калом неопределенно длительное время. Бактерионосительство — это основная причина распространения инфекции в США. Нередко ими являются взрослые лица, занятые приготовлением пищи. Распространению инфекции способствует длительное сохранение в пищевых продуктах жизнеспособных тифозных палочек. Зараженная вода также является причиной спорадических случаев брюшного тифа в США и эпидемий этого заболевания в развивающихся странах. Водному пути распространения инфекции способствуют недостаточный санитарный надзор и неисправности водопровода. Устрицы и другие моллюски, выращиваемые в водоемах, загрязненных сточными водами, могут служить источником заражения, если их не подвергать соответствующей термической обработке.

Патогенез. Введение в организм 10^7 возбудителей брюшного тифа вызывает заболевание только у 50% обследуемых. Между тем у некоторых лиц инфекция развивается при проникновении очень небольшого числа возбудителей (менее 1000 особей). Результаты этих наблюдений свидетельствуют о значении индивидуальных факторов сопротивляемости и вирулентности отдельных штаммов микроорганизма. По показателю вирулентности многие дикие штаммы возбудителя могут значительно отличаться от лабораторных культур.

Тифозные бактерии не вырабатывают энтеротоксина, но воздействуя на лейкоциты человека, стимулируют продукцию ими простагландинов, активирующих систему аденилатциклазы в эпителиальных клетках кишечника. Этот механизм определяет существенные клинические и морфологические отличия при брюшном тифе и прочих сальмонеллезах. Причины своеобразного поведения *S. typhosa* неясны. Вирулентные возбудители брюшного тифа подавляют окислительные процессы в нейтрофилах на завершающих этапах фагоцитоза, тем самым спасая себя от разрушения. Подобная способность отсутствует у непатогенных брюшнотифозных палочек и других микроорганизмов. Моноциты в начальном периоде инфекции также не способны раз-

рушать возбудитель и транспортируют его в другие участки ретикулоэндотелиальной системы, в которых он размножается. Отличительной особенностью бактерионосительства является то обстоятельство, что большое число вирулентных возбудителей ежедневно проходит по кишечному тракту и выделяется с испражнениями, не повреждая клетки кишечного эпителия.

Наружная оболочка клеточной стенки сальмонелл представляет собой комплекс липополисахаридов (эндотоксин). Из многих свойств этого комплекса основное внимание привлекает его пирогенность, позволяющая объяснить патогенез некоторых симптомов и общих нарушений при сальмонеллезной инфекции. Скопления брюшнотифозных бактерий и высвобождение эндотоксина вызывают характерные гистологические изменения в кишечнике, печени, коже и других органах. Проявлением тканевой реакции на небольшие количества эндотоксина служит образование инфильтратов в стенках кишечника, гиперплазированных групповых лимфатических фолликулах и лимфатических узлах брыжейки. Тифоидные узелки, образующиеся в печени у больных брюшным тифом, представляют собой скопления моноцитов и нейтрофилов. Апатогичные клеточные элементы сопровождают развитие миокардита и гепатита. Характерные для брюшного тифа розеолезные высыпания на коже также обусловлены скоплениями моноцитов. Точно такие же клеточные реакции развивались у обследуемых, которым внутрикожно повторно вводили небольшие количества эндотоксина. Тем не менее эндотоксин не удается обнаружить в крови больных брюшным тифом. Бактериemia при брюшном тифе в количественном отношении значительно отличается от подобных состояний при инфекции другими грамтрицательными бактериями (число бактерий обычно бывает меньше 50 в 1 мл крови), чем можно объяснить отсутствие определяемого количества брюшнотифозного эндотоксина в крови.

У больных брюшным тифом нередко выявляют коагулопатию. Это может быть связано с местным накоплением эндотоксина, опосредованно стимулирующего высвобождение прокоагулянтов из лейкоцитов при повреждении внутренней поверхности сосудов и, возможно, действием высвободившихся протеаз.

Тифозная инфекция всегда сопровождается клинической симптоматикой. Возбудители быстро проникают в стенку верхнего отдела тонкого кишечника, не вызывая выраженных воспалительных изменений. Затем они проникают в общий кровоток. Септицемия обычно непродолжительна, но 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 бактериemia обычно более длительна и приводит к поражению многих органов. Желчный пузырь весьма восприимчив к инфекции, его поражение происходит как гематогенным путем, так и через систему желчных протоков. В стенках желчного пузыря происходит массивное размножение сальмонелл, отсюда они поступают в просвет кишечника.

Патоморфология. Морфологические изменения при брюшнотифозной инфекции у детей младшего возраста не столь выражены, как у взрослых или детей старших возрастных групп. Лимфатические узлы брыжейки, печень и селезенка обычно полнокровны, в них выявляются очаги некроза. К характерным признакам относится гиперплазия ретикулоэндотелиа 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. Брюшнотифозные бактерии могут обнаруживаться во всех органах.

Клинические проявления. Клинически брюшной тиф у детей проявляется незначительно выраженным гастроэнтеритом или тяжело протекающей септициемией. Обычно отмечаются рвота, вздутие живота и диарея. Температура тела может повышаться до 41 °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, но обычно составляет 10—20 дней. За ним следует начальный период заболевания, характеризующийся постепенным повышением температуры тела, недомоганием, миалгиями, головными болями и болями в животе. Диарея в этот период отмечается лишь у половины детей, иногда у них бывают запоры. Могут появиться кровотечения из носа, иногда кашель. В течение 1 нед 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. Ребенок выглядит тяжелобольным, он дезориентирован и безучастен к окружающим. На этой стадии заболевания определяются увеличение селезенки и болезненность живота. В легких прослушиваются рассеянные сухие и нередко влажные хрипы. Пятнистопапулезные 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. Общее число высыпаний невелико (10—30). Парадоксальное несоответствие между высокой температурой и редким пульсом у детей встречается значительно реже, чем у взрослых. Симптоматика разрешается в течение 2—4 нед, если не присоединяются осложнения. Недомогание и вялость могут сохраняться еще в течение 1—2 мес.

Осложнения. Перфорации кишечника при брюшном тифе наблюдают у 0,5—3%, а кишечные кровотечения — у 1—10% больных детей. Осложнения присоединяются обычно в период полного развития симптомов, им предшествуют снижение температуры тела и АД и учащение пульса. Перфорации кишечника редко происходят без предшествующих кровотечений и чаще всего наблюдаются в нижних отделах подвздошной кишки. Они проявляются значительным усилением болей в животе, напряжением мышц брюшной стенки, рвотой и другими признаками перитонита. Могут присоединиться токсическая энцефалопатия и тромбоз сосудов мозга. Однако неврологические осложнения при брюшном тифе встречаются редко. Описаны случаи периферического неврита, поражения зрительного нерва и хориоидальной оболочки глаз, наблюдаются случаи острого холецистита, сопровождающиеся расширением желчного пузыря. Тромбозы и фле-

биты встречаются редко. Пневмония часто осложняет брюшной тиф на высоте заболевания, но обычно ее причиной служит суперинфекция другими микроорганизмами. Пиелонефрит, эндокардит и менингит, как и полиомиелит и гнойный артрит, редко возникают у ранее здорового ребенка. Гнойный артрит и остеомиелит обычно наблюдаются у детей, страдающих гемоглобинопатиями.

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; число лейкоцитов в периферической крови обычно уменьшается по сравнению с температурой тела и выраженностью интоксикации; число лейкоцитов обычно составляет не менее 3000 в 1 мл. При развитии гнойных абсцессов их число увеличивается до 20 000—25 000 в 1 мл. Тромбоцитопения может быть значительно выражена и сохраняться в течение от нескольких дней до 1 нед. Мелена и протеинурия обычно связаны с лихорадочным состоянием.

Диагноз. При микроскопическом исследовании испражнений больных обнаруживают большое число лейкоцитов, из которых около 90% составляют мононуклеары. Выделение возбудителя имеет важное диагностическое значение, но для этого требуется 3—5 дней. Посевы на селективные питательные среды и применение метода флюоресцирующих антител к Vi-антигенам обеспечивают быструю и точную диагностику. При посевах крови положительные результаты получают на ранних стадиях заболевания, тогда как результаты посевов кала и мочи становятся положительными только после периода вторичной бактериемии. В начальной стадии брюшного тифа положительные результаты посева крови получают у 40% больных детей. Из костного мозга, лимфатических узлов и других органов, богатых ретикулоэндотелием, брюшнотифозные бактерии выделяются и после того, как они исчезают из крови. В содержимом из кожных высыпаний сальмонеллы обнаруживают у 50% больных. Фекалии и моча у бактерионосителей подлежат культуральному исследованию только в тех случаях, если невозможно выделить брюшнотифозные бактерии из крови или костного мозга. У бактерионосителей с 1 г фекалий выделяется до 10^6 — 10^9 бактерий. В сомнительных случаях при отрицательных результатах посева кала рекомендовано провести посев содержимого двенадцатиперстной кишки. Это часто помогает установить источник выделения бактерий.

Антигены H и O нестрога специфичны для возбудителя брюшного тифа. Левомидетин подавляет продукцию специфических антител, в то же время высокий титр их иногда может быть результатом предшествовавшей вакцинации. Кроме того, при других заболеваниях, сопровождающихся макроглобулинемией, могут появляться неспецифические агглютинины. Повышение титра агглютининов в 4 раза и более у невакцинированных лиц может служить диагностическим признаком, если исследования проводятся в одной и той же лаборатории.

На заболевание брюшным тифом указывает и повышение титра О-агглютининов в крови невакцинированных больных или привитых более 6 мес назад.

Титр О-агглютининов выше 1:160 у невакцинированных детей, проживающих в эндемичном по брюшному тифу районе, позволяет диагностировать эту инфекцию уже в течение 1-й недели заболевания. Титр Vi-агглютининов 1:5 и выше обычно характерен для бактерионосителей в эндемичных по брюшному тифу районах.

Дифференциальный диагноз. В начальном периоде заболевания у больного могут быть заподозрены пневмония, гастроэнтерит или грипп. На последующих стадиях брюшной тиф можно принять за другие инфекции, вызванные внутриклеточно размножающимися микроорганизмами, в том числе за туберкулез, системный микоз, бруцеллез, туляремию, риккетсиоз, шигеллез и в соответствующих эпидемиологических условиях — за малярию. Дифференциальный диагноз приходится проводить с септицемией неизвестной этиологии, лейкемией, лимфомой и болезнью Ходжкина. Симптоматика со стороны органов брюшной полости нередко имитирует острую хирургическую патологию, что приводит к хирургическому вмешательству.

Прогноз и лечение. Прогноз при брюшном тифе определяется возрастом больного, предшествующим состоянием его здоровья и характером развивающихся осложнений. Летальный исход наступает в основном при отсутствии лечения (в 10% случаев умирают дети младшего возраста и меньше дети старших возрастных групп). При лечении левомицетином уровень смертности снижается до 1% и более. Сочетанные заболевания, снижающие сопротивляемость организма больного, перфорация кишечника и кишечные кровотечения значительно увеличивают возможность летального исхода. Уровни заболеваемости и смертности могут быть связаны с развитием эндокардита или менингита. По данным большинства исследований, сальмонеллезный менингит отличается особенно тяжелым и неблагоприятным течением. Однако, по данным наблюдений за последние 10 лет, течение и исходы брюшно-тифозного менингита не отличались от таковых при менингите, вызванном другими грамотрицательными бактериями.

Рецидивирует инфекция у 10% больных, не получавших антибиотиков. Клиническая симптоматика рецидива появляется примерно через 2 нед после окончания лечения, развивается остро, напоминает картину первичного заболевания, но протекает легче и заканчивается быстрее. У некоторых больных заболевание может рецидивировать несколько раз.

Лица, выделяющие брюшнотифозные палочки в течение 3 мес после перенесенной инфекции, продолжают экскретировать их в течение не менее 1 года, а часто и в течение всей жизни. У детей риск развития бактерионосительства невелик, но с возрастом он повышается. В эту группу переходят 5% взрослых, перенесших тяжелые формы брюшного тифа. Обычно возбудители у них со-

храняются в желчном пузыре и выделяются с калом. Хроническое выделение бактерий с мочой встречается значительно реже и преимущественно у больных шистосомиазом.

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.

По мнению большинства специалистов, лечение при брюшном тифе следует проводить левомицетином. Обычно препарат назначают для приема внутрь, но при тяжело текущем заболевании его вводят внутривенно. Левомицетин не следует вводить внутримышечно. Суточную дозу его 50—100 мг/кг (детям в возрасте до 2 нед 25 мг/кг) назначают в 4 приема с интервалом 6 ч. В большинстве случаев температура тела нормализуется в течение 6—7 дней после начала лечения, однако его необходимо продолжать не менее 10—17 дней или 5—7 дней после нормализации температуры тела. У ослабленных детей с признаками дистрофии и наибольшей опасностью осложнений стойкие результаты лечения достигаются только через 21 день. Во время лечения может наступить перфорация кишечника или появиться кровотечение и другие осложнения. Левомицетин, возможно, способствует учащению рецидивов и не предупреждает хронического бактерионосительства.

Лечение ампициллином сопровождается медленнее наступающим эффектом и более частыми неудачами по сравнению с лечением левомицетином. Однако после лечения ампициллином рецидивы инфекции и хроническое бактерионосительство регистрируются реже. Суточную дозу антибиотика (100—200 мг/кг) назначают в 4 приема с интервалом 6 ч. Его предпочтительнее вводить внутривенно. Амоксициллин (100 мг/кг на 4 приема) по клиническому эффекту не уступает левомицетину и превосходит ампициллин. При брюшном тифе эффективно комбинированное лечение триметопримом (185 мг/м² в сутки) и сульфаметоксазолом (925 мг/м² в сутки) на 3 приема внутрь. Однако результаты лечения в этом случае иногда менее предсказуемы, нежели при лечении левомицетином и ампициллином. В 1972 г. в Мексике вспыхнула и продолжалась в течение 2 лет эпидемия брюшного тифа, вызванная возбудителем, устойчивым к левомицетину. Происхождение этого штамма неизвестно, но его исчезновение совпало с уменьшением широкого использования левомицетина. Аналогичные вспышки эпидемий, вызванные устойчивыми к левомицетину штаммами брюшнотифозной палочки, наблюдались в Юго-Восточной Азии и на Среднем Востоке. В большинстве случаев эти штаммы остаются чувствительными к ампициллину, амоксициллину и бактриму, и лечение этими препаратами достаточно успешно. Сообщалось об ампициллинустойчивых штаммах возбудителя, однако он чувствителен к левомицетину или бактриму.

Было предложено лечение кортикостероидами с выраженной интоксикацией и длительным течением заболевания. При адекватной антибиотикотерапии кортикостероиды не увеличивали частоту осложнений. Выраженная тромбоцитопения вызывает кишечные кровотечения. Больным, которым предполагается хирургическое вмешательство, в этом случае следует ввести тромбоцитную массу. Более 80% бактерионосителей, страдающих холециститом, удается вылечить с помощью холецистэктомии, производимой даже без прикрытия антибиотиками. Большие дозы ампициллина в течение 4—6 нед излечивают многих носителей, в том числе страдающих холециститом.

Профилактика. Иммуитет к брюшному тифу нестойкий. Реинфекция встречается у 20—25% взрослых лиц, перенесших заболевание или вакцинированных против него. Перенесенная инфекция стимулирует сопротивляемость организма путем временного увеличения неспецифической фагоцитарной активности клеток ретикулоэндотелиальной системы и повышения активности специфических бактерицидных антител. Антитела повышают иммунитет, замедляя внеклеточное размножение возбудителя и усиливая опсонизацию. Однако чувствительность к первичной инфекции или ее рецидивы не коррелируют с титром антител к H-, O- или Vi-антигенам. Результаты предварительных исследований противотифозной аттенуированной вакцины, принимаемой внутрь, свидетельствуют о том, что местная активность антител может играть важную роль в невосприимчивости к сальмонеллезам.

Парентеральная вакцинация, применяемая в настоящее время для профилактики брюшного тифа, не должна проводиться у детей. Созданные вакцины способны предотвратить заболевание у большинства лиц, заразившихся небольшим числом возбудителей, например при питье загрязненной воды, но большое число возбудителя преодолевает иммунитет, созданный вакцинацией, и вызывает заболевание. Показаниями к проведению вакцинации против брюшного тифа в США являются: 1) тесный семейный контакт с бактерионосителем; 2) вспышка брюшного тифа; 3) предстоящая поездка в эндемичные районы с целью предупреждения заболевания при питье загрязненной воды. Введение убитой вакцины не показано детям, выезжающим в летние лагеря или отправляющимся в районы, эндемичные по брюшному тифу. У проживающих в эндемичных районах детей вакцинация способна предотвратить заболевание, обусловленное питьем загрязненной воды, однако ударные дозы вакцины, как показали испытания, не усиливают иммунитет; последний сохраняется по меньшей мере 10 лет.

Вакцину в дозе 0,5 мл вводят подкожно детям в возрасте 10 лет и старше; детям в возрасте до 10 лет рекомендуется вводить 0,25 мл. На месте инъекции часто развивается воспалительная реакция, одновременно незначительно повышается температура тела, в связи с чем маленьким детям можно ввести жаропонижающие средства. Внутривенное введение 0,1 мл вакцины

создает достаточный иммунитет, но не сопровождается столь выраженной общей реакцией, как подкожное введение вакцины. Ацетонэкстрагированная вакцина при внутривенном введении не вызывает реакции.

Методы контроля и предупреждения сальмонеллезов. Исключительно важное значение имеют соблюдения личной гигиены, мытье рук и обычные санитарные мероприятия, проводимые среди персонала, обслуживающего больных или приготавливающего пищу. Эти меры способствуют уменьшению возможности передачи инфекции. Моча и фекалии больных брюшным тифом должны проходить специальное обеззараживание до тех пор, пока не будут получены отрицательные результаты их 3-кратного посева.

Максимальные усилия должны быть предприняты для ликвидации бактериовыделения. При неэффективности проведенного лечения больного необходимо взять на специальный учет органами здравоохранения. Таких лиц нельзя допускать к работе в сфере питания, к обработке и приготовлению пищи, мытью посуды, обслуживанию больных и детей. Их следует особо предупреждать о той опасности, которую они представляют для окружающих, о необходимости мытья рук и соблюдения правил личной гигиены. Профилактическое лечение антибиотиками лиц, контактирующих с бактериовыделителями, противопоказано. Прием неспецифических антимикробных средств (оксихинолины) не предотвращает заражения.

Важное значение в профилактике заражения имеет правильная обработка пищевых продуктов с использованием соответствующих температур. Пищевые продукты, подверженные опасности заражения сальмонеллами, должны храниться при низкой температуре. Проверка комнатных и домашних животных на носительство сальмонелл представляется необязательным, за некоторыми исключениями.

Проблема ликвидации брюшного тифа в эндемичных районах требует решения жилищной и ряда санитарных проблем. Прежде всего необходимо обеспечить население чистой питьевой водой. Широкое проведение программы вакцинации способствует уменьшению распространения этой инфекции, но не обеспечивает ее ликвидацию.

Ральф Д. Фейгин (Ralph D. Feigin)

Список литературы

- Aserkoff B., Bennett J. V. Effect of therapy in acute salmonellosis on salmonellae in feces. — N. Engl. J. Med., 1969, 281:636.
Cherry W. B., Thomason B. M. Fluorescent antibody techniques for salmonella and other enteric pathogens. — Pub. Health Rep., 1969, 84:887.
France G. L., Morner D. J., Steele R. W. Breast-feeding and salmonella infection. — Am. J. Dis., 1980, 134:147.
Gianella R. A. Importance of the intestinal inflammatory reaction on salmonella mediated intestinal secretion. — Infect. Immun., 1979, 23:140.

- Gianella R. A., Formal S. B., Dammin G. J. et al.* Pathogenesis of salmonellosis. — *J. Clin. Invest.*, 1973, 52:441.
- Hornick R. B.* Salmonella infections. — In: *Textbook of Pediatric Infectious Diseases/Eds. R. D. Feigin, J. D. Cherry.* — Philadelphia: W. B. Saunders, 1981.
- Overturf G., Marton K. I., Mathies A. W.* Antibiotic resistance in typhoid fever. — *N. Engl. J. Med.*, 1973, 289:463.
- Robertson R. P., Wahab M. F. A., Raasch F. O.* Evaluation of chloramphenicol and ampicillin in salmonella enteric fever. — *N. Engl. J. Med.*, 1968, 278: 171.
- Rosenstein B. J.* Salmonellosis in infants and children. Epidemiologic and therapeutic considerations. — *J. Pediatr.*, 1967, 70:1.
- Ryder R. W., Crosby-Ritchie A., McDonough B. et al.* Human milk contaminated with *Salmonella kottbus*. — *J. A. M. A.*, 1977, 238:1533.

9.32. БАКТЕРИАЛЬНАЯ ДИЗЕНТЕРИЯ

Заболевание представляет собой острый воспалительный процесс в желудочно-кишечном тракте, вызываемый бактериями из рода *Shigella*. Оно характеризуется 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 представляют собой короткие неподвижные грамотрицательные палочки, биохимической особенностью которых является отсутствие или очень медленное ферментирование лактозы. Другие биохимические особенности отличают шигелл от кишечной палочки, также не ферментирующей лактозу и не выделяющей газ. Род шигелл разделяют на 4 группы (A, B, C и D) в зависимости от их биохимических свойств и антигенного состава. В группу A входит 10 серотипов, из которых наибольшее значение имеет *Shigella dysenteriae*. В США этот возбудитель встречается редко, преимущественно у иммигрантов. В группу B входит 6 серотипов, из которых в США наиболее распространен *Shigella flexneri*. Из серотипов группы C в США встречается *S. boydii*, а в группу D входит всего один возбудитель, чаще всего встречающийся в США (*S. sonnei*).

Эпидемиология. Шигеллы распространены во всем мире. В центре по контролю за заболеваемостью зарегистрировано в 1979 г. 20 135 случаев шигеллеза. Чаще всего им болевают дети в возрасте 1 года — 4 лет. Максимальный уровень заболеваемости в конце лета, но сезонность не столь выражена, как при сальмонеллезе. Американские индейцы болевают шигеллезом чаще, чем остальные группы населения.

Человек служит главным резервуаром инфекции, поскольку животные не болеют дизентерией. Заражение происходит при непосредственном инфицировании фекалиями больных воды или пищевых продуктов. Описаны эпидемии дизентерии при массовом употреблении загрязненных пищевых продуктов и воды. Возможна передача инфекции с игрушками и другими предметами. Мухи относятся к частым переносчикам инфекции. Соблюдение правил личной гигиены имеет первостепенное значение в предупреждении этого заболевания. Самый высокий риск заражения существует у лиц, контактирующих с больными и проживающих в антисанитарных условиях. Так, вспышки дизентерии в США чаще всего встречаются в психиатрических лечебницах, тюрьмах, воинских соединениях, индейских резервациях. Шигеллы нередко длительно сохраняются в детских интернатах из-за несоблюдения в них правил личной гигиены, присутствия бессимптомных бактерионосителей и развития заболеваний даже при минимальном заражении. Дети могут заразиться в яслях, детских садах и передавать это заболевание другим членам семьи.

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. Невываживные штаммы шигелл не вызывают заболевания. Размножение возбудителя может происходить одновременно в эпителиальных клетках, подслизистом слое lamina propria. При этом разрушаются эпителиальные клетки, развиваются отек, местное воспаление и гиперемия. В криптах образуются микроабсцессы. Появляются поверхностные язвочки, служащие источником кровотечения. Поверхность тонкого кишечника покрывается фибриновой пленкой, содержащей большое число сегментоядерных нейтрофилов. Описанные повреждения носят поверхностный характер, в связи с чем перфорация кишечника не происходит, а бактериемия встречается весьма редко. Явления гастроэнтероколита обычно разрешаются спонтанно через 4—7 дней.

Shigella dysenteriae вырабатывают энтеротоксин, но их роль в патогенезе заболевания не вполне ясна. Токсигенные, но маловываживные формы шигелл не вызывают заболевания. В то же время нетоксигенные, но высокоинвазивные штаммы являются причиной тяжелой патологии у человека и экспериментальных животных.

Клинические проявления. В течение инкубационного периода, продолжающегося 36—72 ч, шигеллы достигают тонкого кишечника. Вначале больные жалуются на повышение температуры тела и схваткообразные боли в животе. Температура тела может достигать 41 °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.

По данным одного из наблюдений, судороги наблюдаются у 12% больных. Чаще всего они появляются на фоне высокой температуры тела (41 °С и более) и у детей в возрасте младше 7 лет, особенно в возрасте до 3 лет. Из других неврологических симптомов отмечаются головная боль, ригидность мышц шеи, заторможенность. Значительная потеря жидкости и электролитов могут привести к дегидратации, ацидозу и электролитному дисбалансу. У детей могут отмечаться тенезмы. При тяжелых формах дизентерии, особенно у ослабленных, дистрофических детей, может развиваться выпадение прямой кишки.

Дизентерия сопровождается заболеванием не только органов желудочно-кишечного тракта. При загрязнении глаз пальцами или иными предметами развивается конъюнктивит. Вагиниты с кровянистогнойными выделениями, не поддающиеся обычным методам лечения, также могут быть вызваны шигеллами. Эти локализации инфекции часто остаются недиагностированными в течение многих месяцев, пока не будет установлена причинная связь между развитием энтерита и вагинита. У новорожденных дизентерия может проявляться в самых разных формах — от бессимптомного бактерионосительства до внезапно развившегося кровавого поноса и/или сепсиса и менингита. В Центральной Аме-

рике и Бангладеш заболевания, вызываемые *Shigella dysenteriae* типа 1, сопровождаются анемией, тромбоцитопенией и острой почечной недостаточностью (гемолитически-уремический синдром). Важное значение в патогенезе гемолитической анемии, коагулопатии и почечной микроангиопатии имеют циркулирующий в крови эндотоксин и иммунные комплексы.

Диагноз. Дизентерию следует подозревать у всех больных с диареей, сопровождающейся повышением температуры тела. При микроскопическом исследовании мазков, приготовленных из свежеполученных испражнений и окрашенных метиленовым голубым, выявляют большое число лейкоцитов и эритроцитов. Присутствие лейкоцитов указывает на колит, но это недостаточно для диагноза дизентерии, поскольку они определяются и при сальмонеллезе, заражении энтеротоксигенной кишечной палочкой и даже при энтероколитах неинфекционной этиологии. В то же время отсутствие лейкоцитов в мазках кала не исключает диагноза дизентерии. В картине крови может отмечаться выраженный лейкоцитоз и появление незрелых форм лейкоцитов.

Диагноз дизентерии устанавливают на основании выделения возбудителя из фекалий. Посев на селективные питательные среды, например на ксилолизиндезоксихолотовую, желательно производить немедленно у постели больного. Если эта среда отсутствует, фекалии помещают в буферный глицериносолевой раствор для консервации и транспортировки в лабораторию. Бактериальную дизентерию необходимо дифференцировать от других форм энтероколита, вызванных энтеротоксигенными кишечными палочками, сальмонеллами, кампилобактериями, от амёбной дизентерии, вирусных инфекций (ротавирусный гастроэнтерит), острого аппендицита, инвагинации кишечника и брыжеечного лимфаденита. Шигеллез у детей, особенно сопровождающийся высокой температурой тела, может имитировать инфекционные заболевания ЦНС, в частности менингит и энцефалит.

Лечение. При лечении антибиотиками значительно сокращаются продолжительность заболевания и сроки выделения шигелл. Выбор антибиотика зависит от лекарственной чувствительности возбудителей, персистирующих у членов данного коллектива. В последнее время отмечается повышение частоты устойчивости микроорганизмов к ампициллину, цефалоспорины, левомецетину, аминогликозидам, сульфаниламидам и тетрациклину. Чувствительность связана также с серотипом шигелл. При сохранении чувствительности к ампициллину последний назначают в суточной дозе 50—100 мг/кг на 4 приема. Парентеральное введение препарата показано только больным в очень тяжелом состоянии, не способным принимать его внутрь. Амоксициллин менее эффективен при лечении дизентерии, хотя и всасывается лучше, чем ампициллин. При заболевании, вызванном устойчивыми к ампициллину возбудителями, рекомендовано назначать триметоприм (10 мг/кг в сутки) и сульфаметоксазол (50 мг/кг в сутки), разделяя их на два приема в течение 5—7 дней. У взрослых благоприятно

ятные результаты были получены при однократном введении тетрациклина. Детям в возрасте до 8 лет тетрациклин назначать не следует.

Антибиотики обычно позволяют очистить желудочно-кишечный тракт от шигелл. Длительное бактерионосительство развивается весьма редко. В подобных случаях временный эффект вызывает лактулеза, производное лактозы. При метаболизме лактулезы в кишечнике образуется большое количество ненасыщенных жирных кислот, в результате чего уменьшается рН испражнений и значительно подавляется размножение шигелл. При острых формах дизентерии лактулеза неэффективна. Препараты, снижающие перистальтику, при бактериальной дизентерии противопоказаны. Так, дифеноксилата гидрохлорид с атропином (ломтил) удлиняет сроки лечения и способствует более длительному выделению бактерий. Необходимо также 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 мес после острого заболевания. Высокие уровни заболеваемости и смертности от бактериальной дизентерии отмечаются в замкнутых коллективах (например, в психиатрических лечебницах), в развивающихся странах, в которых дети часто страдают дистрофией. Артрит со стерильным выпотом нехарактерен для шигеллеза у детей. Синдром Райтера при бактериальной дизентерии наблюдается преимущественно у детей с HLA B27-антигеном.

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 с кишечными инфекциями. До настоящего времени не создано достаточно эффективной противодизентерийной вакцины. Больные шигеллезом подлежат обязательному учету органами здравоохранения.

Шелдон Л. Каплан, Ральф Д. Фейгин
(*Scheldon L. Kaplan, Ralph D. Feigin*)

Список литературы

- Barrett-Connor E., Connor J. D.* Extraintestinal manifestations of shigellosis.— *Am. J. Gastroenterol.*, 1970, 53:234.
Grady G. F., Keusch G. T. Pathogenesis of bacterial diarrheas. — *N. Engl. J. Med.*, 1971, 285:831.
Murphy T. U., Nelson J. D. Shigella vaginitis: Report of 38 patients and review of the literature.— *Pediatrics*, 1979, 63:511.
Reller L. B., Gangarosa E. F., Brachman P. S. Shigellosis in the United States: 5 year review of nationwide surveillance, 1964—1968. — *Am. J. Epidemiol.*, 1970, 91:161.

9.33. ХОЛЕРА

Это — острое кишечное заболевание, вызываемое *Vibrio cholerae* (серотип O1), способным вырабатывать энтеротоксины. Проявления холеры варьируют 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 представляет собой короткую слегка изогнутую подвижную грамтрицательную палочку с единственным полярно расположенным жгутиком. Существует множество серотипов возбудителя, вызывающих острую диарею. Вибрион хорошо растет на различных исследованных (например, на желатиновом агаре, агаре Мак-Конки) и селективных питательных средах, в том числе на желчесолевом, глицерипеллурилтаурохолатовом агаре и агаре с добавлением тиосульфата, цитрата, желчных солей и сахарозы. Последняя среда удобна для идентификации серотипа O1 холерного вибриона, образующего на ней непрозрачные желтого цвета колонии. Выделено два разных биотипа *V. cholerae* O1: классический и Эль-Тор. Каждый из биотипов в свою очередь подразделяется на два основных серотипа: Огава и Инаба. Реверсия серотипов может происходить в кшечнике больных холерой.

Эпидемиология. Холера в течение всего известного периода истории эндемична для дельты реки Ганг. Ее эпидемии ежегодно наблюдаются в Западной Бенгалии и Бангладеш. В период 1817—1926 гг. зарегистрировано 6 пандемий холеры. Последняя, 7-я пандемия, вызванная вибрионом Эль-Тор, началась в 1961 г. в Индонезии и к 1977 г. распространилась на большую часть Юго-Восточной и Южной Азии, на Средний Восток, Африку, Южную Европу и страны западной части Тихого океана.

В США за период 1911—1913 гг. зарегистрировано всего несколько случаев заражения холерой в лаборатории и одно заболевание в Техасе. В 1978 г. зарегистрировано два случая заболевания в Луизиане и в 1981 г. — 19 случаев в Техасе, из которых 17 возникли среди работников одной нефтяной скважины. У всех больных был обнаружен один и тот же возбудитель. Кроме этих случаев, в странах Западного полушария не было диагностировано в период последней пандемии ни одного случая заболевания холерой среди местного населения.

Эндемические вспышки и эпидемии холеры отличаются выраженным сезонным характером. В распространении инфекции важную роль играют зараженные вода и продукты питания, особенно некоторые виды моллюсков. Непосредственная передача инфекции от больного к здоровому человеку не имеет значения, поскольку для заражения необходимо очень большое число возбудителей. Кислая среда желудка представляет собой важный барьер, поскольку она губительно действует на холерный вибрион. Заболевания среди медицинского персонала, ухаживающего за больными, встречаются редко.

Лица с бессимптомно или легко протекающей формой холеры играют важную роль в распространении инфекции. Соотношение бессимптомно или легко текущих форм заболевания к тяжело протекающим форм при классической холере составляет 5—7:1, а при вызванных возбудителем Эль-Тор соответственно 50—100:1. Длительное бактерионосительство, когда резервуаром возбудителя служит желчный пузырь взрослых лиц, перенесших холеру, вызванную Эль-Тор, не встречается у детей. Заражение нередко происходит при тесном семейном контакте с больным.

В эндемичных по холере районах заболевают преимущественно дети. Так, в сельских районах Бангладеш дети в возрасте 2—9 лет заражаются холерой в 5—10 раз чаще, чем взрослые. При проведении серологических исследований было обнаружено, что титр антител к возбудителю холеры у жителей этих районов постепенно увеличивается с возрастом. Результаты этих наблюдений подтвердили тот факт, что низкий уровень заболеваемости холерой у взрослых объясняется специфическим иммунитетом, обусловленным повторными контактами с возбудителем, перенесенной в прошлом бессимптомной формы холеры и частыми повторными случаями реинфекции. Если же холера распространяется среди ранее инфицированного населения, уровень заболеваемости во всех возрастных группах бывает одинаковым. Дети в возрасте до 1 года по непонятным причинам редко заболевают холерой. Очевидно, определенное защитное действие оказывает грудное вскармливание.

В эндемичных по холере районах существуют разные резервуары инфекции. Главным образом ими служат лица, перенесшие бессимптомную или легкую форму заболевания в межэпидемический период и ставшие хроническими бактерионосителями. Кроме того, возбудители холеры могут длительное время переживать в водной среде. Животные не играют роли в распространении инфекции.

Патоморфология и патофизиология. Вначале инфекция локализуется в тонком кишечнике, преимущественно в тощей кишке. Поступив в желудочно-кишечный тракт, вибрионы размножаются в просвете кишечника, а затем прикрепляются к поверхности эпителиальных клеток слизистого слоя, где они вырабатывают энтеротоксин.

Последний фиксируется на рецепторах (GM_1 -ганглиозид) клеточной мембраны. Активная субъединица токсина проникает в клетку и активирует фермент аденилатциклазу, что приводит к усиленной продукции цАМФ. Это сопровождается снижением активной абсорбции натрия и хлорида и усилением активной секреции натрия клетками крипт. Результатом этих изменений является массивный выход воды и электролитов в просвет кишечника.

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. Наблюдаются также незначительный отек lamina 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 (табл. 9—25). 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 активности дисахаридов, в том числе лактозы, всасывание глюкозы не изменяется.

Клинические проявления. Холера обычно начинается остро после инкубационного периода, продолжающегося 6 ч—5 дней. Внезапно появляются обильные водянистые испражнения. В наиболее тяжелых случаях они учащаются, очень обильны, отходят свободно, а по виду напоминают рисовый отвар (светлая жидкость с хлопьями слизи) 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

Таблица 9-25. Уровень электролитов в испражнениях больных холерой и растворы, рекомендуемые для внутривенного энтерального введения детям

Объект исследования	Примерная концентрация электролитов, ммоль/л				
	Na	K	Cl	HCO ₃	глюкоза
Испражнения больных холерой					
Взрослые	140	13	104	44	—
Дети	101	27	92	32	—
Раствор Рингера с лактатом ¹	130	4	109	28	—
Раствор для лечения диарей ²	117	13	82	48	55
Раствор с глюкозой и электролитами для энтерального введения ³	90	20	80	30	111

¹ Раствор, предложенный ВОЗ.

² Состав, г/л: NaCl — 4, натрия ацетата — 6,5 (или натрия лактата 5,4), KCl — 1, глюкозы — 10.

³ Состав, г/л: NaCl — 3,5, гидрокарбоната натрия — 2,5, KCl — 1,5, глюкозы — 20.

диарей. Температура в прямой кишке у 25% детей повышается до 38—39 °С уже в первые сутки заболевания.

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 роднички 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. Точный диагноз холеры устанавливается на основании выделения *V. cholerae* O1 из испражнений. При световой микроскопии их обычно обнаруживают менее 5 полиморфно-ядерных клеток в поле зрения. Ретроспективно диагноз можно поставить при выявлении в крови больных высокого титра специфических (вибриоцидных) агглютинирующих и нейтрализующих токсинов антител. Максимальный уровень их наблюдается на 7—14-й

день после начала заболевания. Титр вибриоцидных и агглютинирующих антител снижается до исходного уровня уже через 8—12 нед после начала заболевания, а уровень нейтрализующих токсины антител остается высоким в течение 12—18 мес. Повышение титра антител в 4 раза и более в остром периоде заболевания и его снижение в период выздоровления служат диагностическим признаком. Повышение в 4 раза титра вибриоцидных антител встречается и при других инфекциях, например при бруцеллезе и персидиозе. В связи с этим трактовка результатов серологических исследований должна проводиться с обязательным учетом клинических и эпидемиологических данных. Инфицирование *V. cholerae* O1 чаще всего происходит у лиц с низким исходным уровнем вибриоцидных антител, хотя тяжелые формы заболевания могут развиваться и при высоком исходном уровне их. Бессимптомно протекающая инфекция часто приводит к 4-кратному увеличению титра вибриоцидных антител в крови.

Диагноз холеры должен быть заподозрен при выраженной диарее с дегидратацией, особенно если заболевание развилось в течение 5 дней пребывания в эндемичном районе. Тяжелые формы холеры часто трудно отличить от выраженных форм диареи, вызываемых энтеротоксигенной кишечной палочкой или другими типами вибрионов. Легкие формы холеры могут протекать так же, как вызываемые другими бактериями (например, сальмонеллы) или некоторыми вирусами (например, ротавирусы).

Осложнения. У детей осложнения после перенесенной холеры встречаются чаще и протекают тяжелее, чем у взрослых. До разработки метода быстрого и полного замещения выведенной жидкости самым частым осложнением была острая почечная недостаточность в связи с некрозом канальцев. При адекватном лечении это осложнение не развивается. Недостаточное замещение потерь калия может привести к гипокалиемии, нефропатии, сердечной аритмии, а у детей — к паралитическому илеусу. Излишне быстрое переливание больших количеств жидкости без коррекции ацидоза может привести к отеку легких. Иногда во время коррекции ацидоза отмечаются непродолжительные тетаноподобные спазмы мышц. До начала лечения или во время него у 10% детей младшего возраста могут развиваться кома, судороги или длительное заторможенное состояние. Иногда это объясняется выраженной гипогликемией, но чаще причины остаются неизвестными. Гипогликемию предотвращают введением раствора декстрозы. Повышение уровня смертности плодов в III триместре беременности объясняется глубокой дегидратацией и поздним началом соответствующего лечения.

Профилактика. К основным методам относится исключение приема зараженной воды и пищи. Используемая противохолерная вакцина, содержащая убитую фенолом взвесь *V. cholerae* O1 штаммов Огава и Инаба, малоэффективна, так как создает незначительный иммунитет, сохраняющийся непродолжительное время. Более действенная вакцина, применяемая в эндемичных рай-

онах, обеспечивает невосприимчивость к инфекции у 50—80% привитых на протяжении 6 мес. Данные об эффективности этой вакцины при эпидемии холеры отсутствуют, но, вероятно, она невысока в районах, в которых отсутствуют лица с естественным иммунитетом. Вакцинация не предупреждает развития стертых, бессимптомных форм холеры, поэтому она неспособна предупредить дальнейшего распространения инфекции. Вакцинация против холеры необязательна для лиц, иммигрирующих в США из эндемичных по этому заболеванию районов. Ее производят только лицам, выезжающим в страны, в которых вакцинация против холеры обязательна. Предложено и продолжает разрабатываться большое число вакцин для энтерального приема в расчете на создание местного иммунитета в желудочно-кишечном тракте.

Химиопротектифика при холере заключается в назначении тетрациклина по 50 мг через каждые 6 ч детям в возрасте 10 лет и старше и по 250 мг — детям в возрасте до 10 лет на протяжении 3 дней. К более простым методам относится однократный прием доксициклина (300 мг для взрослых и 6 мг/кг для детей). Эффективность массовой химиопротектификации остается сомнительной.

Лечение. Основное условие успешного лечения — это быстрое возмещение выведенных воды и электролитов (см. раздел 5.19). Антибиотики играют вспомогательную роль. При холере не требуется строгая изоляция больных, но для удобства лечения их предпочтительнее содержать в одноместных боксах. Необходимо тщательно соблюдать меры профилактики кишечного заражения, обеззараживать экскременты и рвотные массы больного, тщательно мыть руки. Желательно взвешивать больного перед госпитализацией, а затем измерять количество испражнений. Кровать больного должна быть особой конструкции, облегчающей сбор и измерение количества экскрементов. 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 (см. раздел 5.21). 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 ее для детей младшего возраста составляет в течение 1-го часа 30 мл/кг, затем в течение 2 ч 40 мл/кг и еще около 40 мл/кг в течение следующих 3 ч. Детям старшего возраста и взрослым можно ввести все количество жидкости в течение 3—4 ч. Количество введенной жидкости и скорость введения необходимо уточнять и варьировать в зависимости от меняющегося состояния гидратации больного и продол-

жающейся диарей. Необходимо использовать один или два надежных внутривенных катетера. При недоступности периферических вен жидкость вводят в яремную или бедренную вену. Не следует терять время на подкожное или внутрибрюшинное введение жидкости. Тщательное наблюдение за больным необходимо для своевременного выявления признаков гипергидратации (расширение шейных вен, хрипы в легких при угрожающем отеке, набухание век). Выбор жидкости для внутривенного введения больному определяется характером потерь (см. табл. 9—25). ВОЗ рекомендует использовать раствор Рингера с лактатом. К нему следует добавлять хлорид калия (10 ммоль/л) или назначать последний для приема внутрь, если не нарушена функция почек. Предложены специальные растворы для внутривенного введения, содержащие глюкозу и не требующие дополнительного назначения электролитов (см. табл. 9—25). Изотонический раствор натрия хлорида можно использовать, если уже введено достаточное количество щелочи, калия и глюкозы. Не следует вводить изотонический раствор декстрозы без добавления электролитов.

Умеренно или незначительно выраженная дегидратация позволяет начинать лечение с энтерального введения жидкости (см. табл. 9—25 и раздел 5.17). При этом можно обойтись без стерильных растворов, специального оборудования и опытных помощников. Растворы могут быть приготовлены с использованием питьевой воды, но готовить их следует ежедневно, чтобы избежать загрязнения бактериями. Больные с умеренной степенью дегидратации должны получать в течение 4 ч 100 мл/кг регидратационного раствора, при легкой форме — 50 мл/кг за тот же период. 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. Мальабсорбция глюкозы и усиление диарей 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 (500—1000 мл/м² в сутки в странах жаркого климата) 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 растворы по 10—15 мл/кг в час и постоянно наблюдать за ними вплоть до прекращения у них диарей. Если признаки дегидратации появляются вновь и невозможно достигнуть адекватного восстановления по-

терянного количества жидкости, необходимо начать внутривенное введение ее. Энтеральную терапию из расчета 100 мл/кг в сутки до прекращения диареи при легкой форме заболевания можно проводить на дому¹. Детей грудного возраста необходимо как можно чаще кормить грудью, детей более старшего — молоком, разведенным равным количеством воды.

Поскольку холера эндемична во многих регионах, в которых распространена дистрофия у детей, а большая часть питательных веществ всасывается в кишечнике во время заболевания, нормальное и полноценное питание, соответствующее возрасту, необходимо начинать сразу же, как только ребенок сможет принимать пищу. Полноценная диета помогает предотвратить дальнейшее ухудшение состояния больных, связанное с нарушением питания. Следует назначать высококалорийную пищу, обогащенную калием. Детей в возрасте 4—6 мес 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 в суточной дозе 50 мг/кг через каждые 6 ч в течение 3 дней. Он способствует уменьшению продолжительности диареи и объема испражнений на 50—70% и сокращению срока выделения бактерий. Устойчивость возбудителя холеры к тетрациклину встречается редко. Доксициллин однократно (4 мг/кг), фуразолидон (5 мг/кг в сутки через каждые 6 ч в течение 3 дней) и эритромицин (30 мг/кг в сутки через каждые 8 ч в течение 3 дней) столь же эффективны в отношении продолжительности диареи и объема испражнений, что и тетрациклин, но не в отношении сокращения сроков выделения бактерий. Левомецетин в суточной дозе 75 мг/кг через каждые 6 ч в течение 3 дней и бактрим (суточная доза триметоприма 8—10 мг/кг через каждые 6 ч в течение 5 дней) менее эффективны при холере, чем тетрациклин; сульфаниламиды неэффективны при этом заболевании. 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%. Уровень смертности 20—70% в прошлом в настоящее время не регистрируется, поскольку понята патофизиология этой инфекции и обоснована адекватная терапия.

Майкл Х. Мерсон (Michael H. Merson)

¹ В СССР обязательна строгая изоляция всех больных холерой. — *Примеч. пер.*

Список литературы

- Carpenter C. C. J., Jr., Hirschhorn N.* Pediatric cholera: Current concepts of the therapy. — *J. Pediatr.*, 1972, 80:874.
- Cholera and other Vibrio Associated Diarrhoeas.* WHO Scientific Working Group Report. — *Bull. WHO*, 1980, 58:373.
- Holmgren J.* Actions of cholera toxin and the prevention and treatment of cholera. — *Nature*, 1981, 292:413.
- Lindenbaum J., Akbar R., Gordon R. S. et al.* Cholera in children. — *Lancet*, 1966, 1:1066.
- Mahalanabis D., Watten R. H., Wallace C. K.* Clinical aspects and management of pediatric cholera. — In: *Cholera/Eds. D. Barua, W. Burrows—Philadelphia: W. B. Saunders, 1974.*
- Manual for the Treatment of Acute Diarrhoea.* — Geneva: World Health Organization, 1980.
- Ouchterlony O., Holmgren J. (eds.)* Cholera and Related Diarrheas. Molecular Aspects of a Global Health Problem. 43rd Nobel Symposium. — Basel: S. Karger, 1980.

9.34. ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ГРУППЫ PSEUDOMONAS

К представителям этой группы относятся многочисленные грамотрицательные бактерии, обитающие в почве, воде и лишь в некоторых случаях патогенные для человека. Они 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. Чаще всего возбудителем инфекции у человека служит синегнойная палочка.

Этиология. Все виды группы *Pseudomonas* представляют собой строгие аэробы; они способны утилизировать различные источники углерода и размножаться во влажной среде, содержащей минимальные количества органических веществ.

Синегнойная палочка — это грамотрицательная бактерия. Большинство штаммов ее подвижны, обладают одним полярно расположенным жгутиком и тонкими ворсинками. Возбудитель растет на стандартных питательных средах при температуре до 41 °С. Выделенные из клинических образцов штаммы вызывают гемолиз в кровяном агаре; более 90% из них продуцируют синеваато-зеленого цвета феназиновый пигмент (синий гной), как и флюоресцеин, отличающийся желтовато-зеленым цветом. Эти пигменты, диффундируют в питательную среду, которая окрашивается вокруг колоний. Штаммы возбудителя различаются по эпидемиологической значимости, по серологическим, фаговым особенностям и способности продуцировать пиодин.

Эпидемиология. В норме *Pseudomonas* сапрофитирует в кишечнике у 5—30% лиц. Микроорганизмы 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.

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 микроорганизма.

Клинические проявления. У здоровых людей синегнойная палочка, попавшая в небольшие раны, вызывает нагноение и местные абсцессы, в которых содержится зеленого или синего цвета гноя. Кожные поражения, развившиеся при септицемии или непосредственной инокуляции возбудителя в кожу, вначале имеют вид розовых пятнышек. Последние при прогрессировании инфекции превращаются в геморрагические узелки и подвергаются некрозу. На их месте образуются струнья, окруженные красным ободком (*ecthyma gangrenosum*). Размножение бактерий происходит в участках поражения. Иногда у здоровых детей могут развиться септицемия, менингит, мастоидит, фолликулит, пневмония и инфекция мочевых путей. В редких случаях *Pseudomonas* бывает причиной гастроэнтерита. 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*.

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. *Pseudomonas* может вызвать абсцедирование или менингит у детей со свищами на почве дермоидных образований и при пороках развития менингеальных оболочек, в частности при менингомиелоцеле. Эти бактерии могут вызывать эндокардит у детей с врожденными пороками сердца как до хирургического вмешательства, так и после него. Септицемия развивается у детей с врожденной или приобретенной нейтропенией или при функциональной неполноценности полиморфно-ядерных лейкоцитов.

Ожоги и раневая инфекция. *Pseudomonas* и другие грамотрицательные бактерии часто обнаруживаются на раневых и ожоговых поверхностях, однако это не всегда равнозначно развитую инфекционный процесс. Септицемия, вызванная синегнойной палочкой, представляет собой большую проблему у ожоговых больных. Она 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 па-

лочки. У ожоговых больных нейтрофилы теряют способность подавлять размножение синегнойной палочки, что способствует развитию септицемии. Ожоговая болезнь, помимо этого, характеризуется аномальной реакцией на антигены, снижением функций ретикулоэндотелия, изменением сосудистой реактивности и ослаблением способности к реакциям гиперчувствительности замедленного типа.

Кистозный фиброз (см. раздел 10.110). Синегнойная палочка выделяется с мокротой у большинства детей с кистозным фиброзом. Однако это еще 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. Результаты проведенных в последние годы исследований позволили предположить специфические взаимоотношения с этой инфекцией при кистозном фиброзе. Обычно в трахеобронхиальном дереве у таких детей постоянно присутствуют многочисленные микроорганизмы, в том числе синегнойная палочка, вырабатывающая большие количества слизи. Антибиотики иногда способствуют ликвидации этой микрофлоры, иногда она исчезает спонтанно. У здоровых детей слизистое отделяемое из бронхов, продуцируемое синегнойной палочкой, встречается редко. У больных детей в бронхах можно обнаружить разные серотипы синегнойной палочки. Это служит дополнительным указанием на снижение защитных способностей дыхательного тракта у этих больных. Последнее становится одной из главных причин прогрессирования инфекции и развития хронических деструктивных поражений легких у больных кистозным фиброзом. Частота выявления и активность иммунных комплексов в мокроте у этих больных значительно выше, чем у незараженных синегнойной палочкой.

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

Злокачественные новообразования. Дети, больные лейкозом и особенно леченные 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 последнем случае они выглядят как узелки пурпурного цвета или участки экхимозов, быстро подвергающиеся некрозу. Воспалительные изменения обычно геморрагического и некротического характера или абсцессы нередко развиваются в околопрямокишечной клетчатке. Иногда может наблюдаться картина илеуса и резкое снижение АД.

Титр термостабильных опсоинов, специфичных для синегнойной палочки, может резко снижаться у детей, больных острым лейкозом, находящихся на интенсивной комбинированной терапии. Дефицит опсоинов в значительной степени определяет летальный исход при инфекции *Pseudomonas*.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз инфекции, обусловленной *Pseudomonas*, зависит от высеваания 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. Последний метод, хотя и менее надежен, рекомендуется при обследовании больных кистозным фиброзом и отсутствии эффекта от проведенной противостафилококковой терапии. Мокроту у таких больных следует получать с помощью позиционного дренирования. Выявление микроорганизмов на поверхности кожи, в мазках из глотки, трахеальном аспирате или бронхиальном секрете отражает лишь их присутствие, но не служит основанием для диагноза синегнойной инфекции.

Синеватого цвета узелковые поражения кожи и изъязвления с экхимотическим и гангренозным центром и ярким венчиком (*ecthyme gangrenosum*) 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. Возбудители могут расти в дистиллированной воде, достигая концентрации 10^6 особей в 1 мл. Вода при этом остается совершенно прозрачной. Рост микроорганизма в дистиллированной воде, дезинфицирующих растворах и лекарственных средствах часто является единственным источником вспышек внутрибольничной инфекции. В родильных домах инфекция распространяется через руки обслуживающего персонала, с поверхности ванн и с растворами, используемыми для обеззараживания катетеров и инструментов. Применение йодоформа, строгое соблюдение правил мытья рук перед обслуживанием каждого новорожденного могут способствовать предотвращению распространения эпидемии. Развитие возбудителя в отсасывающих катетерах удается устранить при их обработке 3% раствором уксусной кислоты.

Опасность заражения синегнойной палочкой и другими грамотрицательными бактериями значительно снижается при тщательном соблюдении требований асептики в приготовлении растворов для парентерального введения, при обеззараживании катетеров и ежедневной замене всех приспособлений, применяемых для продолжительных внутривенных вливаний.

Результаты недавно проведенных исследований свидетельствуют о том, что активная иммунизация ожоговых больных против инфекции и специфический иммуноглобулин предупреждают

развитие септицемии. Поливалентная вакцина против возбудителей инфекции была опробована в контролируемых клинических исследованиях у детей и взрослых с ожогом более 15% поверхности кожи. Ни у одного из вакцинированных больных не развилась септицемия, но у всех отмечено повышение титра антител к возбудителю и их активное фагоцитирование лейкоцитами. Уровень смертности среди вакцинированных детей составил 4,8%, тогда как среди невакцинированных — 20,8%. Инфекцию у ожоговых больных можно свести к минимуму при тщательной изоляции их и местном использовании 0,5% растворов нитрата серебра или других средств. Большое значение имеет удаление омертвевших тканей.

Своевременная диагностика и хирургические вмешательства по поводу дермоидных аномалий, сообщающихся со спинномозговым каналом, позволяют предупредить развитие инфекции синегнойной палочкой. Раннее выявление закупорки мочевых путей и хирургическая коррекция ее помогают предотвратить инфекцию мочевого тракта.

Лечение. При инфекции, обусловленной синегнойной палочкой, необходимо начать немедленно лечение антибиотиками, к которым возбудитель чувствителен *in vitro*. Антибиотикотерапия должна быть особенно интенсивной и длительной у больных с нарушениями иммунологической реактивности.

При септицемии больных обычно лечат гентамицином в дозе 5—7,5 мг/кг в сутки в 3 приема. В более высоких дозах его можно назначать ребенку в возрасте старше 1 нед. Антибиотик вводят внутримышечно или внутривенно капельно (в течение не менее 1 ч). Карбенициллин (200—400 мг/кг в сутки через 6 ч) или тикарциллин (200 мг/кг в сутки в 6 внутривенных инъекциях) вводят одновременно в связи с синергизмом их действия. Изолированное введение карбенициллина или тикарциллина не рекомендуется из-за быстрого развития лекарственной устойчивости к этим препаратам. Тобрамицин (3—5 мг/кг в сутки) или амикацин (15—25 мг/кг в сутки) вводят, разделив на 3 дозы, внутримышечно или внутривенно. Они могут заменить гентамицин. Полимиксин В и колистин (полимиксин Е), ранее широко используемые при лечении синегнойной инфекции, в настоящее время рекомендовано назначать только при устойчивости возбудителя к другим препаратам.

Больных менингитом, вызванным синегнойной инфекцией, лечат внутривенным введением гентамицина и карбенициллина по описанному методу. В некоторых случаях дополнительно рекомендуют введение гентамицина в желудочки мозга или под твердую мозговую оболочку (1—2 мг один раз в сутки независимо от массы тела и стерилизации СМЖ).

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

Прогноз. Исход в значительной степени зависит от характера основного заболевания. Так, 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.

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 она 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. После возвращения из Вьетнама американских солдат эта инфекция стала чаще регистрироваться и в США. 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 и образуются множественные абсцессы во всех органах, за исключением желудочно-кишечного тракта. 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 левомецетином в сочетании с сульфаниламидами в течение нескольких месяцев. Аминогликозиды и пенициллины неэффективны.

Список литературы

- Bodo R. A., Newton E. J., Jones L. F. et al. Nursey outbreak of *Pseudomonas aeruginosa*: Epidemiologic conclusions from five different typing methods. — *Appl. Microbiol.*, 1973, 25:414.
- Feigin R. D., Shearer W. T. Opportunistic infection in children. Parts I, II and III. — *J. Pediatr.*, 1975, 87:507, 677, 852.
- Jones R. J., Roe E. A., Gupta J. L. Controlled trials of a polyvalent *Pseudomonas* vaccine in burns. — *Lancet*, 1979, 2:977.
- Liu P. V. Biology of *Pseudomonas aeruginosa*. — *Hosp. Pract. Jan.*, 1976, p. 139.
- Pennington J. E., Reynolds H. Y., Wood R. E. et al. Use of *Pseudomonas aeruginosa* vaccine in patients with acute leukemia and cystic fibrosis. — *Am. J. Med.*, 1975, 58:629.
- Reed R. K., Larter W. E., Sieber O. F., Jr. et al. Peripheral nodular lesions in *Pseudomonas* sepsis: The importance of incision and drainage. — *J. Pediatr.*, 1976, 88:977.

- Reynolds H. Y., Di Sant: Agnese P. A., Zierdt C. H. Mucoid *Pseudomonas aeruginosa*. — J. A. M. A., 1976, 236:2190.
- Schiotez P. O., Nielsen H., Hoiby N. et al. Immune complexes in the sputum of patients with cystic fibrosis suffering from chronic *Pseudomonas aeruginosa* lung infection. — Acta Path. Microbiol. Sect. C, 1978, 86:37.
- Sorensen R. U., Stern R. C., Polmar S. H. Lymphocyte responsiveness to *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis: Relationship to status of pulmonary disease in sibling pairs. — J. Pediatr., 1978, 93:201.

9.35. БРУЦЕЛЛЕЗ (УНДУЛИРУЮЩАЯ ЛИХОРАДКА, СРЕДИЗЕМНОМОРСКАЯ ЛИХОРАДКА, ЛИХОРАДКА КОЗЬЕГО МОЛОКА)

Бруцеллез представляет собой острое или хроническое заболевание скота, передающееся человеку. Заражение человека происходит в основном четырьмя видами бруцелл: от коров, коз, свиней и собак. Возбудители были выявлены также у диких крыс, мышей, диких морских свинок, зайцев, земляных белок, овец, верблюдов, газелей, буйволов, серн, оленей, лосей, бизонов и птиц.

Этиология. Известно 6 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 представляют собой небольшие, граммотрицательные, неподвижные, не образующие спор и капсул аэробные палочки.

Эпидемиология. Большинство случаев заболевания человека бруцеллезом обусловлено непосредственным контактом его с больными животными. Чаще всего заболевают лица, ухаживающие за скотом. Молоко больных животных также служит источником заражения при употреблении его в сыром виде. 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 до 3 нед и в процессе производства (копчение) ветчины. Они погибают при пастеризации и кипячении.

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

Обязательная пастеризация молока и ветеринарный надзор способствовали снижению уровня заболеваемости человека бруцеллезом. В 70-х годах он составлял 0,1 на 100 000 населения. Дети редко болеют бруцеллезом. При проведении массовых серологических исследований антитела к *B. canis* были обнаружены у 67,8% здоровых лиц. Из 193 новорожденных у 11 (5,7%) антитела к *B. canis* поступили через плаценту. Значительная прослойка населения с антителами к *B. canis* свидетельствует о распространенности этой инфекции у человека. Фебрильные заболевания у детей, впервые контактирующих с собаками, возможно, объясняются заражением этим видом бруцелл. Несмотря на то что возбудители бруцеллеза выделяются с мочей 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. Эти реакции зависят от размножения в организме живых бруцелл; убитые возбудители или их фракции обычно не вызывают сенсibilизации.

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 последних 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. Специфические антитела действуют как опсонины и способствуют повышению фагоцитарной активности полиморфно-ядерных и одноядерных клеток. Благодаря этому бруцеллы быстро исчезают из крови больных с высоким титром антител. Однако они 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, не влияющий на их вирулентность, но 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. Кроме того, 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 при бруцеллезе варьирует от нескольких дней до нескольких месяцев. Заболевание чаще всего начинается незаметно, но возможно острое внезапное развитие клинических признаков инфекции. Прдромальные симптомы заключаются в слабости, утомляемости, анорексии, головных болях, миалгиях и запоре. 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 обычно 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 увеличи-

ваться, уменьшаться или оставаться в пределах нормы. Нередко наблюдается относительный лимфоцитоз и анемия.

Диагноз. К наиболее надежным методам диагностики бруцеллеза относится реакция агглютинации, при которой титр агглютининов даже в остром периоде заболевания почти всегда превышает 1:160. Обычно титр их коррелирует со степенью активности инфекции. Однако проведение кожных аллергических тестов с бруцеллином и присутствие бруцеллезных антигенов в продуктах питания могут вызывать повышение титра специфических антител в крови. Метод Кумбса повышает точность серологической диагностики. Перекрестные реакции отмечаются при туляремии, поэтому в сомнительных случаях следует проводить также реакцию агглютинации с *F. tularensis*. На более поздних этапах заболевания в крови появляются комплементсвязывающие антитела. Повышение их титра до 1:16 имеет диагностическое значение.

Отрицательные кожные пробы с бруцеллином позволяют исключить диагноз бруцеллеза. Однако проводить подобные пробы не рекомендуется, если есть возможность провести обычные серологические исследования. Бруцеллин, введенный внутривожно, значительно стимулирует синтез специфических антител в крови и загущивает результаты серологических исследований.

Подтверждением диагноза служит выделение возбудителя. Бруцеллы можно обнаружить в крови в острой фазе заболевания, в инфицированных тканях и содержимом абсцессов. Культуру необходимо инкубировать в присутствии 10% двуокиси углерода. Отрицательные результаты посева можно зафиксировать не ранее чем через 4 нед инкубации.

Дифференциальный диагноз. В остром периоде бруцеллез можно принять за многие другие заболевания, в том числе за туляремию, тиф, риккетсиозы, грипп, туберкулез, гистоплазмоз, кокцидиоидомикоз и инфекционный мононуклеоз. Хронические формы бруцеллеза приходится дифференцировать 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 пе-

риоде лечения нередко наблюдаются признаки реакции Герксгеймера.

Профилактика. Предупреждение бруцеллеза заключается в исключении контакта человека с источниками заболевания. Инфекцию у домашних животных, с которыми человек находится в постоянном контакте, удается 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 забое. Употребление в пищу непастеризованного молока и продуктов из него должно быть исключено.

Лечение. Больные бруцеллезом поддаются лечению тетрациклином в дозе 30—40 мг/кг в сутки в 4 приема. Продолжительность лечения оставляет 3—4 нед. Рецидивы заболевания встречаются у 50% больных. В этих случаях увеличивают дозу и добавляют стрептомицин (15—30 мг/кг в сутки в два приема в течение 2 нед). В течение 2-й недели начальную дозу препаратов сокращают вдвое. Положительные результаты были получены при лечении некоторых больных бактримом.

Ограниченные абсцессы необходимо вскрывать и дренировать. Кортикостероиды могут быть полезными только в начальном периоде лечения для предупреждения реакции Герксгеймера.

Больные бруцеллезом нуждаются в постельном режиме и легкоусвояемой калорийной диете.

Прогноз. Без соответствующего лечения летальный исход наступает в 3% случаев. Большинство нелеченых больных выживают, но процесс выздоровления затягивается примерно на 6 мес. При лечении антибиотиками прогноз благоприятный; длительное течение заболевания при лечении антибиотиками может быть лишь при позднем установлении диагноза.

Список литературы

- Boycott J. A.* Diagnosing brucellosis. — *Lancet*, 1969, 1:255.
Bradstreet C. M. P., Tannahil A. J., Pollock T. M. et al. Intradermal test and serological tests in suspected brucella infection in man. — *Lancet*, 1970, 2:653.
Busch L. A., Parker R. L. Brucellosis in the United States. — *J. Infect. Dis.*, 1972, 125:289.
Coghlan J. D., Weir D. M. Antibodies in human brucellosis. — *Br. Med. J.*, 1967, 2:269.
Hall W. H., Khan M. Y. Brucellosis. — In: *Infectious Disease*/Ed. P. D. Hoeprich. — 2.—Hagerstown, Md.: Harper and Row, 1977.
Street L., Jr., Grant W. W., Alva J. D. Brucellosis in childhood. — *Pediatrics*, 1975, 55:416.

9.36. ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ИЕРСИНИЯМИ

Три вида микроорганизмов из группы *Yersinia* способны вызывать заболевания у человека: *Y. pestis* (прежнее название *Pas-*

teurella pestis), *Y. enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis*. Заболевание, вызываемое *Y. pestis* (чума), сыграло заметную роль в истории человечества.

ЧУМА

Природным резервуаром чумы в США являются популяции грызунов, распространенные в западных штатах от Канады до Мексики. Эта огромная эндемичная зона инфекции равнозначна любому из очагов чумы, существовавшему ранее в Европе и Азии, что заставляет постоянно помнить об опасности этой инфекции и необходимости ее предупреждения. Случаи заболевания чумой в США редки, тем не менее опасность эпидемий реальна, особенно при восприимчивости населения к ней.

Этиология. *Yersinia pestis* представляет собой неподвижную полиморфную грамотрицательную бактерию, не образующую спор. Возбудитель можно обнаружить в окрашенных по Гимзе 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 проявляться в двух формах: энзоотий и эпизоотий. Энзоотии отражают относительно стабильный цикл циркуляции инфекции (грызун — блоха — грызун) среди сравнительно устойчивой к этому заболеванию популяции. Подобные очаги служат длительным резервуаром инфекции, хотя и малозаметны. Эпизоотии возникают 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. Обычно при этом развивается бубонная форма чумы. Возможно также заражение от больного человека аэрогенным путем, при этом развивается наиболее тяжелая легочная форма чумы. После 1966 г. число случаев чумы в США увеличилось. В $\frac{2}{3}$ случаев заболевают лица в возрасте моложе 25 лет, мужчины в 2 раза чаще, чем женщины.

Патоморфология и патогенез. Возбудители чумы, попав в организм блохи с кровью больного животного, размножаются в пищеварительном тракте и, вероятно, закупоривают просвет преджелудочка. При укусе человека блоха отрывает их и возбудители попадают в лимфатические сосуды кожи, а оттуда в регионарные лимфатические узлы. Последние уплотняются и значительно увеличиваются, образуя так называемые бубоны. При тяжелой форме бубонной чумы лимфатические узлы утрачивают барьерную функцию и размесжившиеся 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, она может развиваться 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* подвергается 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 появляются 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. Если лечение не начато своевременно, 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 слабовыраженными 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 чумы основан на тщательной оценке анамнестических данных, результатов объективного исследования и предположении 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. Выросшие культуры микроорганизмов следует идентифицировать с помощью биохимических методов, флюоресцирующих антител и лизиса специфическими бактериофагами. 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. Другие заболевания, сопровождающиеся местным лимфаденитом и лимфаденопатией, могут быть приняты за чуму. Чаще всего приходится проводить дифференциальный диагноз 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.

Профилактика. Вакцина, приготовленная из убитых нагреванием возбудителей чумы, может создать иммунитет после 3-кратного введения с промежутком 2 нед. В последующем для поддержания иммунитета каждые 2 года необходимо проводить по-

вторную вакцинацию. Обычно ее не проводят даже жителям эндемичных районов США. Она показана только лицам, по роду своих занятий постоянно контактирующих с больными грызунами, а также сотрудникам лабораторий, работающих с этим микроорганизмом.

Основной метод профилактики чумы в городских условиях состоит в санитарных мероприятиях, направленных на уменьшение популяции грызунов. Человека, заболевшего чумой, необходимо изолировать вплоть до излечения. При получении крови и гнойного материала от него следует пользоваться резиновыми перчатками, а при обслуживании больных легочной формой — надевать маски и защитные очки. Возбудители чумы могут выделяться с калом больных, поэтому их экскременты должны подвергаться дезинфекции.

Лечение. Стрептомицин оказывает бактерицидное действие на возбудителя чумы. Его вводят внутримышечно из расчета 30 мг/кг в сутки в 2—3 приема. Продолжительность лечения составляет 5—10 дней. В начале лечения могут наблюдаться реактивные явления, вызванные массовым лизисом бактерий под влиянием стрептомицина (реакция Герксгеймера), поэтому при легочных и септических формах чумы этот антибиотик следует применять с осторожностью. После 2—3 дней лечения стрептомицином дополнительно назначают тетрациклин в дозе 30 мг/кг в сутки в 4 приема в течение 10 дней. Вместо тетрациклина можно использовать левомицетин в суточной дозе 30 мг/кг в 4 приема.

Бубонная форма чумы хорошо поддается лечению тетрациклином (40 мг/кг в сутки в 4 приема) в течение 10 дней или левомицетином по 50 мг/кг в сутки в 4 приема внутрь.

Лицам, контактировавшим с больными легочной формой чумы, с профилактической целью вводят тетрациклин (20 мг/кг в сутки в 4 приема) 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.

ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ

I. ENTEROCOLITICA И I. PSEUDOTUBERCULOSIS

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

Y. enterocolitica и *Y. pseudotuberculosis* напоминают микроорганизмы кишечной группы. Они представляют собой грамотрица-

тельные палочки, подвижные при 22°C, но теряющие способность передвигаться при 37°C. 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. В последние годы доказана возможность заражения человека при контакте с больными людьми и инфицированными домашними собаками. Чаще всего заболевают дети младшего возраста. По данным одного из исследований, *Y. enterocolitica* была обнаружена в фекалиях у 181 из 6364 детей с гастроэнтероколитом, обследованных за период более 15 мес.

Заболевание, вызываемое этим видом иерсиний, характеризуется диареей, острым воспалением лимфатических узлов брыжейки, фарингитом, абсцессами, артритами, остеомиелитом, гепатитом, кардитом, менингитом, офтальмитом, гемолитической анемией, синдромом Рейтера, септицемией и кожными высыпаниями вплоть до узловатой эритемы. Наиболее тяжелые проявления иерсиниоза (например, септицемия) сопровождаются высокой смертностью (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 нед. Испражнения обычно водянистые, слизистые или окрашены желчью, но без примеси крови. Описаны случаи изъязвления тонкого кишечника. 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 нед, 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. Аптитела 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 чувствительны к стрептомицину, тетрациклину, левомецитину и сульфаниламидам.

Заболевания, вызываемые *Y. pseudotuberculosis*, сопровожда-

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

Список литературы

- Kohl S. *Yersinia enterocolitica* infections in children. — *Pediat. Clin. North Am.*, 1979, 26:433.
- Marks M. I., Pai C. H., Lafleur L. *Yersinia enterocolitica* gastroenteritis: A prospective study of clinical, bacteriologic and epidemiologic features. — *J. Pediatr.*, 1980, 96:26.
- Martin A. R., Hurtado F. P., Plessala R. A. et al. Plague meningitis. A report of three cases in children and review of the problem. — *Pediatrics*, 1967, 40:610.
- Poland J. D. Plague. — In: *Infectious Diseases*/Ed. P. D. Hoepflich—2. Hagerstown, Md.: Harper and Row, 1977.
- Weber J., Finlayson N. B., Mark J. B. D. Mesenteric lymphadenitis and terminal ileitis due to *Yersinia pseudotuberculosis*. — *N. Engl. J. Med.*, 1970, 283:172.

9.37. ТУЛЯРЕМИЯ

Возбудителем туляремии является *Francisella tularensis* (*Pasteurella tularensis*). Клинические проявления этой инфекции зависят от вирулентности возбудителя и путей заражения. Чаще всего заболевание характеризуется четко выраженными клиническими симптомами, но иногда оно протекает без выраженных нарушений. Язвенно-железистая форма туляремии наблюдается почти в 80% всех случаев этой инфекции, железистая — в 10%, глазожелезистая форма составляет всего 1%, а тифоидная — почти 6%. Частота развития туляремийных фарингитов и пневмоний у детей остается неизвестной, но орофарингеальные формы нередки.

Этиология. Возбудитель туляремии представляет собой короткую грамотрицательную неподвижную бактерию, не имеющую капсулы и не образующую 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. Так, штамм Jellison типа А, выделенный только в Северной Америке, высоковирулентен для человека. В то же время тип В этого штамма, распространенный в Северной Америке, Европе и Азии, безопасный для кроликов, у человека вызывает легкие формы заболевания.

Эпидемиология. Туляремия нередко встречается в США. Ею заболевают лица всех возрастных групп населения независимо от пола и расовой принадлежности. Чаще заболевания регистрируются в западных, центральных и южных штатах США. Большая эпидемия наблюдалась в штате Вермонт в 1969 г.

Возбудитель туляремии был выделен от 100 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.

Заболевание развивается после попадания на кожу или слизистые оболочки человека крови или других жидкостей больного животного, а также при укусах клещами и другими насекомыми — переносчиками туляремии. Возможно также заражение при ингаляции возбудителя с пылью или проникновение его через слизистые оболочки полоски рта и глотки при употреблении инфицированной пищи. Желудочно-кишечный тракт относительно устойчив к проникновению *F. tularensis*, но заражение этим путем может произойти. В организм человека должно поступить не менее 10 млн. туляремийных бактерий, чтобы развилось заболевание. В то же время инфекция развивается при проникновении в организм уже 50 бактерий типа А через кожу или легкие.

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 заболевание наступает после укусов инфицированными клещами, комарами или другими переносчиками заболевания. Описан один случай туляремийной пневмонии в Балтиморе (штат Мериленд), развившейся в результате ингаляции инфекции с пылью мальчиком, разбившим палкой клетку кролика.

Патоморфология и патогенез. Человек заражается туляремией при проникновении возбудителя через пораженную или здоровую кожу, легкие или желудочно-кишечный тракт. Через 48—72 ч в месте проникновения бактерий на коже появляются эритематозное, пятнистопапulesное 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 развиваются бронхопневмония и реже долевал пневмония. Воспалительные изменения развиваются в местах оседания бактерий; обычно они сопровождаются некрозом стенок альвеол. В некоторых случаях после ингаляционного заражения развивается 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. Описаны случаи непосредственного заражения слизистой оболочки носоглотки и конъюнктивы.

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. Эта особенность 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 варьирует от нескольких часов до 1 нед. 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 фотофобия, появляется пятнистопапulesная 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 пятнистопапулезным характером. К 4—5-му дню болезни они изъязвляются и становятся болезненными. Заживление происходит в течение 4 нед. 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, но при ней отсутствуют изменения 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, о чем свидетельствует название, напоминает тиф. Длительно udržивается 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 90% больных в этих случаях при рентгенографическом исследовании выявляют вовлечение в процесс тканей легких и плевры, увеличение лимфатических узлов корня легкого. Часто отмечают спленомегалию, иногда увеличение печени.

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

Диагноз. Большое значение имеют результаты физикального исследования и анамнестические данные, в частности указания на укусы клещами, слепнями и другими переносчиками заболевания, на контакты с кроликами, употребление в пищу мяса кроликов или белок. Отсутствие соответствующих анамнестических данных не исключает диагноза туляремии.

Исследование мазков мокроты при окраске по Граму обычно безрезультатно. В плевральной выпоте иногда удается обнаружить возбудитель туляремии среди преимущественно распадающихся одноядерных клеток.

Реакция агглютинации с сывороткой крови — надежный метод диагностики, но результаты ее становятся положительными лишь спустя 1 нед после начала заболевания. Описаны случаи летального исхода при туляремии, когда реакция агглютинации была отрицательной. Агглютинины в крови появляются лишь на 10—

14-й день заболевания. В течение следующей недели их титр повышается до 1:640, а к 4—8-й неделе — до 1:1280. Титр агглютининов 1:80 или более можно считать достоверным подтверждением заболевания туляремией, но наибольшее диагностическое значение имеет повышение их титра в динамике. Низкий титр антител может быть связан с перекрестной реакцией на антитела к бруцеллезному и гетерофильным антигенам и на агглютини ОХ-19. Предшествующая вакцинация против холеры также может обусловить перекрестную агглютинацию.

Кожную пробу на туляремию проводят с возбудителями, убитыми фенолом. Положительные результаты при этом регистрируют на 4—7-й день болезни.

Непосредственное выделение возбудителя туляремии возможно, но для этого требуются специальные среды и, кроме того, это представляет опасность для малоопытного персонала лабораторий. Микроорганизм может быть изолирован из крови, промывных вод желудка, отделяемого из ран путем посева или после внутрибрюшинного введения морской свинке. Зараженное животное представляет еще большую опасность для сотрудников лаборатории, чем культура возбудителя.

Дифференциальный диагноз. Язвенно-железистая форма туляремии по течению может напоминать болезнь кошачьей царапины, инфекционный мононуклеоз, споротрихоз, чуму, сибирскую язву, мелиоидоз, сепсис, лихорадку крысиного укуса или лимфаденит, вызванный пиогенным стрептококком или золотистым стафилококком. Орофарингеальную форму туляремии приходится дифференцировать от тех же заболеваний и от приобретенных цитомегаловирусной инфекции и токсоплазмоза, аденовирусной инфекции и простого герпеса.

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, получении данных серологических исследований и кожных проб, при пробном лечении.

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

Профилактика. Предупреждение туляремии сводится к исключению контакта с млекопитающими, подверженными этой инфекции, и членистоногими переносчиками ее. Кроликов с признаками начинающегося заболевания необходимо забивать, избегая прямого контакта с ними. Обрабатывать мясо диких животных необходимо в резиновых перчатках. В местах, изобилующих клещами, необходимо надевать резиновые сапоги и одежду с плотно прилегающими манжетами. Следует систематически осматривать одежду и тело друг друга с целью удаления клещей, не сдавливая их, инструментом или рукой в перчатке. Участок кожи, с которого удалили клеща, обрабатывают 70% спиртом.

Вакцина против туляремии была создана в СССР и испытана в США. Подтверждена безопасность и надежность этой вакцины, обеспечивающей невосприимчивость к туляремии по меньшей мере на 3—5 лет. Вакцинация показана лицам, по роду занятий подверженным повышенной опасности заболевания туляремией. В детском возрасте вакцинация не рекомендуется.

Лечение. Стрептомицин в дозе 30—40 мг/кг в сутки в двух внутримышечных инъекциях относится к препарату выбора. Срок лечения составляет 7 дней. Положительные результаты получают при лечении тетрациклином и левомицетином, однако при лечении ими нередко встречаются рецидивы, требующие проведения повторных курсов лечения тетрациклином. Эффективность гентамицина и канамицина при туляремии не доказана.

Прогноз. Летальный исход при нелеченой язвенно-железистой форме туляремии наступает в 5% случаев. При отсутствии лечения заболевание продолжается 2—4 нед и в течение 8—12 нед отмечается снижение работоспособности. Пневмония, как первичная, так и вторичная, развившаяся на фоне бубонной формы туляремии, заканчивается смертью у 30% больных, не получавших 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 обеспечивает быстрое и полное излечение; летальные исходы при этом наступают редко.

Список литературы

- Bloom M. E., Shearer W. T., Barton L. L.* Oculoglanular tularemia in an inner city child. — *Pediatrics*, 1973, 57:564.
- Halsted C. C., Kulasinghe H. P.* Tularemia pneumonia in urban children. — *Pediatrics*, 1978, 61:660.
- Hughes W. T.* Tularemia in children. — *J. Pediatr.*, 1963, 62:495.
- Miller R. P., Bates J. H.* Pleuropulmonary tularemia. A review of 29 patients. — *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1969, 99:31.
- Tyson H. K.* Tularemia: An unappreciated cause of exudative pharyngitis. — *Pediatrics*, 1976, 58:864.
- Young L. S., Bicknell D. S., Archer B. G. et al.* Tularemia epidemic: Vermont, 1968. Forty-seven cases linked to contact with muskrats. — *N. Engl. J. Med.*, 1969, 280:1253.

9.38. ЛИСТЕРИОЗ

В течение последних 50 лет листериоз известен как 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 и других тканях.

Этиология. Возбудитель листериоза представляет собой небольшую грамположительную палочку, не образующую 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 4 серотипа в зависимости от состава соматических (O) и жгутиковых (H) антигенов. Группы I, III, IV отличаются друг от друга по O-антигенам, а группа II — по H-антигену. Основные группы в свою очередь могут быть подразделены следующим образом: группа I (Ia и Ib); группа II; группа III (IIIa и IIIb); группа IV (IVa, IVb, IVc, IVab, IVd и IVe). Заболевание у человека вызывают возбудители, относящиеся к группам I и IV.

При выращивании на обычных питательных средах листерий часто принимают за дифтерийные 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 грамотрицательная 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. Выделение листерий с калом встречается у 1% населения. Как показали выборочные обследования отдельных групп населения, истинная частота выделения этих микроорганизмов с калом значительно выше. Роль бактерионосительства в поддержании резервуара инфекции и ее распространении остается малоизученной.

Листерииоз у новорожденных подтверждает возможность трансплацентарной передачи инфекции или указывает на заражение при аспирации возбудителя во время родов. Заражение детей более старших возрастных групп может происходить аэрогенным, алиментарным путем и реже — при непосредственном, в том числе и половом, контакте. У бактерионосителей заболевание может развиваться на фоне ослабления иммунных реакций при выраженном заболевании (лейкоз, лимфома, лимфогранулематоз) или после лечения иммуносупрессивными препаратами. Одним из путей заражения у человека является употребление непастеризованного молока. Роль насекомых в передаче инфекции не доказана.

Риск заболевания наиболее высок у новорожденных и детей со злокачественными заболеваниями. Исследования последних лет отметили значительное повышение уровня заболеваемости листериозом в весенние месяцы. При наблюдениях, проведенных за период 1958—1974 гг. в Швеции, не было выявлено сезонных различий.

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. Некротические процессы выявляются в почках и легких, особенно в бронхах и стенках альвеол.

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

Патогенез. Листерии относятся к факультативным внутриклеточным паразитам. Иммунные 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 серотипами возбудителя Ia и Ib. Заболевание более позднего периода вызывают преимущественно листерии серотипа IVb, когда чаще развивается менингит, чем септицемия.

Независимо от возраста после септицемии в процесс могут быть вовлечены все органы.

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 (см. раздел 7.68). Заболевание листериозом в поздние сроки беременности обычно сопровождается выкидышем, внутриутробной гибелью плода или преждевременными родами больного ребенка, погибающего через несколько часов после рождения.

У живорожденного ребенка заболевание в 1-ю неделю жизни (раннее начало) 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. 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 развивается 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. Правда, 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. Первичные кожные поражения, вызванные листериями, встречаются редко.

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 инфекци-

ей, развившейся на фоне моноуклеоза, и особым образом влияющей на продукцию гетерофильных антител.

Диагноз. Анамнестические указания на контакт с животными могут иметь важное значение для диагностики листериоза. Правда, заболевание в половине случаев развивается у лиц, не контактировавших с животными. Листериоз следует предполагать у каждого новорожденного с симптомами асептицемии, пневмонии или менингита и у детей со злокачественными заболеваниями, получающими иммуносупрессивные средства.

Материал, направляемый для бактериологического исследования, зависит от формы заболевания. При подозрении на листериоз у новорожденных производят посевы крови, СМЖ, мекония, мочи и экссудата, полученного из надсеченной папулы на коже. Культуры возбудителя могут быть получены из влагалища и шеечного канала роженицы и, если возможно, из плаценты и лохий. Состав СМЖ при листериозном менингите тот же, что и при менингитах любой бактериальной этиологии. В ней повышен уровень белка, снижен уровень глюкозы и отмечается большое число полиморфно-ядерных лейкоцитов.

О подозрении на листериоз следует сообщать работникам бактериологических лабораторий, чтобы выросшие культуры листерий не были приняты за сходные с ними дифтероидные палочки. В большинстве случаев листерии вырастают на обычных питательных средах уже через 1—2 дня. Повышение титра агглютининов в крови больных наблюдают уже через 2—3 нед после начала заболевания. Диагностическое значение этой реакции невелико, поскольку она оказывается положительной почти у 90% здоровых лиц и животных.

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.

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.

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 возбу-

теля 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.

Прогноз. Трансплацентарное заражение листериозом почти всегда приводит к абортированию плода. Уровень смертности новорожденных, заразившихся незадолго до родов или вскоре после них, достигает 50%. Листерийная пневмония, развившаяся в первые 12 ч после рождения, во всех 100% случаев заканчивается летально. Дети, заболевшие на 5—30-й день жизни, в 20—50% случаев погибают. Своевременно начатое лечение листерийных септицемии и менингита у детей младшего и старшего возраста обеспечивает выздоровление в 95% случаев. У больных, выживших после листерийного менингита, часто сохраняются параличи, отмечаются отставание в психическом развитии и признаки гидроцефалии.

Список литературы

- Albritton W. L.* Neonatal listeriosis: Distribution of serotypes in relation to age at onset of disease. — *J. Pediatr.*, 1976, 88:481.
Dykes A., Baraff L. J., Herzog P. Listeria brain abscess in an immunosuppressed child. — *J. Pediatr.*, 1979, 94:72.
Gordon R. C., Barrett F. F., Yow M. D. Ampicillin treatment of listeriosis. — *J. Pediatr.*, 1970, 77:1067.
Halliday H. L., Hirata T. Perinatal listeriosis—a review of twelve patients. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1979, 133:405.
Larsson S. Epidemiology of listeriosis in Sweden 1958—1974. — *Scand. J. Infect. Dis.*, 1979, 11:47.

9.39. СИБИРСКАЯ ЯЗВА

Сибирская язва — хорошо известное заболевание животных, передающееся человеку. Свое название оно получило от греческого слова, обозначающего «уголь», по аналогии с черным цветом струпа, образующегося при кожной форме.

Этиология. Возбудитель заболевания *Bacillus anthracis* представляет собой грамположительную неподвижную палочку с капсулой и спорами. Споры образуются в аэробных условиях, устойчивы к внешним воздействиям и могут годами сохраняться в почве и разных продуктах животного происхождения.

Эпидемиология. В мире ежегодно регистрируется от 10 000 до 100 000 случаев заболеваний сибирской язвой. Почти в 80% случаев ею заражаются лица, контактирующие с кожей, шерстью и другими продуктами, полученными от животных, импортируемых из стран Азии, Африки и Среднего Востока. Кожная форма инфекции развивается после попадания возбудителя на кожу.

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 попадания их в альвеолы. Будучи фагоцитируемыми, они переносятся в регионарные лимфатические узлы, в которых происходит их репликация и продукция экзотоксина. В последующем обычно развивается сеп-

тидемия, иногда менингит и может наступить смерть. Внутригрудные лимфатические узлы эдематозны, в них наблюдаются кровоизлияния. Поскольку они увеличиваются в размере, бронхи могут быть сдавлены. Действие сибирезвельного 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 геморрагиями и некрозом терминального отдела подвздошной и слепой кишки.

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 заболевания 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 отмечается 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. Учащаются пульс и дыхание, повышается температура тела, нарастают 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 при нелеченой кожной форме сибирской язвы развивается у 5% больных. Более половины всех случаев менингита представляются собой осложнения кожной формы заболевания, хотя последние ко времени развития менингита уже могут затухать. Спинномозговая жидкость обычно имеет геморрагический характер, но может быть и гнойной. В ней нередко обнаруживаются *B. anthracis*. Одновременно с менингитом у больных часто отмечают признаки энцефаломелита 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.

Профилактика. Предупреждение сибирской язвы сводится к исключению контакта с больными животными и с их продуктами. Создана вакцина, введение которой рекомендовано лицам, по роду своих занятий подверженным повышенному риску этой инфекции.

Лечение. Пенициллин представляет собой препарат выбора. При легких формах заболевания больных можно лечить пенициллином V в суточной дозе 50 000 ЕД/кг внутрь в 4 приема 7—10 дней. При выраженных и тяжело протекающих формах больных следует лечить новокаиновой солью пенициллина внутримышечно в суточной дозе 30 000—40 000 ЕД/кг, разделенной на 3 введения, в течение 7 дней. При непереносимости пенициллина проводят лечение тетрациклином в течение 7 дней в суточной дозе 15 мг/кг внутрь в 4 приема. 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 внутривенно в суточной дозе 400 000 ЕД/кг через каждые 4 ч в течение не менее 10 дней. В некоторых случаях вводят специфический антитоксин. Его использование при сибирской язве, протекающей без менингеальных и легочных проявлений, позволило снизить уровень смертности с 28 до 6%. 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.

Список литературы

- Brachman P. S.* Anthrax. — In: Infectious Diseases/Ed. P. D. Hoepflich. — Ed. 2. — Hagerstown, Md.: Harper and Row, 1977.
- Manios S., Kavaliotis I.* Anthrax in children: A long forgotten potentially fatal infection. — Scand. J. Infect. Dis., 1979, 11:203.

9.40. СТОЛБНЯК

Столбняк относится к острым токсическим заболеваниям и обусловлен действием экзотоксина (тетаноспазмин), вырабатываемого бактериями *Clostridium tetani*. Токсин вырабатывается вегетативными формами микроорганизма в месте его проникновения в ткани организма, а затем поступает в ЦНС и фиксируется в ней.

Этиология. Возбудитель столбняка, облигатный анаэроб, представляет собой тонкую грамположительную подвижную некапсулированную палочку. Она образует терминальные споры, придающие 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 безвредное действие связано с двумя вырабатываемыми ими токсинами: тетаноспазмом и тетанолизинном. Несколько видов столбнячных бацилл, различных по своей антигенной структуре, продуцируют идентичный по иммунологическим параметрам тетаноспазмин. Последний нейротоксичен и ответствен за клиническую симптоматику заболевания. Этот токсин наиболее сильный, после ботулининого, органический яд. Летальная доза его для человека составляет 130 мкг.

Эпидемиология. Заболевание столбняком встречается во всем мире. В развивающихся странах оно представляет собой одну из главных причин смерти новорожденных. Пик заболеваемости столбняком приходится на период с мая по октябрь. Территориальное распределение его зависит от климатических факторов, распространенности возбудителя в почве и уровня иммунизации отдельных групп населения.

В США новорожденные заболевают чаще, чем дети более старших возрастов: лишь в 1975 г. число зарегистрированных случаев заболевания было самым высоким в возрастной группе 1—5 лет. Мальчики заболевают чаще девочек (соотношение 3:2). Уровень смертности среди мальчиков также выше, чем среди девочек соответствующего возраста. Среди новорожденных не отмечено половых различий и сезонных колебаний в заболеваемости столбняком.

Патоморфология. Инфекция *C. tetani* остается локализованной и вызывает минимальные воспалительные изменения в поврежденных тканях. Патологические изменения имеют вторичный характер. Пневмония, развивающаяся у больных, вызвана другими возбудителями и связана с затруднениями при откашливании мокроты. Часто наблюдается дегенерация поперечнополосатых 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 отчасти связаны с искусственной вентиляцией, проводимой этим больным, а также с миастенией, которая может развиться в период реконвалесценции. Переломы позвоночника могут быть результатом судорог.

Патогенез. Заболевание развивается после того, как споры столбняка, попавшие в поврежденные ткани, начинают прорастать, размножаться и

вырабатывать тетаноспазмин. Прорастание и размножение спор происходят только при сниженном уровне кислорода в тканях. Новорожденные чаще заболевают в результате инфицирования пупочного канатика. У детей более старшего возраста заражение происходит в результате травм. Риск столбняка наиболее велик при глубоких колотых ранах и повреждениях, сопровождающихся значительным некрозом тканей, что благоприятствует высвобождению тетаноспазмина. Однако иногда столбняк развивается и после небольших травм, когда не удается обнаружить ворота инфекции. В подобных случаях предполагают, что споры столбняка, проникшие в здоровые ткани, в течение многих месяцев или лет находились в них и начали прорастать после создания для них благоприятных условий. Местом персистенции инфекции могут быть желудочно-кишечный тракт или крипты миндалин. Иногда столбняк может развиваться после введения загрязненных сыворотки, вакцины или проникать в организм вместе с шовным материалом.

Тетаноспазмин может проникать в ЦНС: 1) абсорбируясь в периферических синапсах и распространяясь по периневральным пространствам вдоль крупных нервных стволов; 2) с помощью лимфоцитов.

Тетаноспазмин действует на окончания моторных нервов в мионевральных синапсах, на спинной и головной мозг и симпатическую нервную систему. В периферических 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 мозгу процессов возбуждения. Нарушение тормозных механизмов в самом спинном мозге значительно ослабляет тормозящее влияние и со стороны высших отделов ЦНС. В этом отношении тетаноспазмин действует аналогично стрихнину, чем объясняются гипертонус мышц, спазмы и судороги. 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 и 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.

Клинические проявления. Инкубационный период при столбняке составляет 3—14 дней после ранения, но может колебаться от 1 дня до нескольких месяцев.

Выделяют три клинические формы столбняка: местную, общую и головную.

Местный столбняк проявляется болями, продолжительной ригидностью и спазмом мышц проксимальнее места повреждения. Эти явления 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. Возбудитель удается обнаружить в отделяемом из среднего уха. Летальные исходы при локализованной форме заболевания наступают в 1% случаев.

Общий столбняк наиболее распространен. Начинается он обычно незаметно, тем не менее тризм удается обнаружить у 50% больных. Спазм жевательных мышц нередко сочетается с

ригидностью мышц шеи и затруднениями при глотании. К ранним симптомам относятся также 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 опистотону. Столбнячные судороги характеризуются внезапным появлением тонических сокращений разных групп, вызывающих сгибание и приведение рук, сжатие 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 могут привести к закрытию дыхательных путей, вызвать цианоз и асфиксию. Дизурия, или задержка мочи, развивается вторично в связи со спазмом сфинктера мочевого пузыря. Наряду с этим могут отмечаться непроизвольные мочеиспускание и дефекация. Чрезмерно сильные судороги нередко приводят к компрессионным переломам тел позвонков и кровоизлияниям в мышцы. Иногда могут наблюдаться слабость отдельных групп мышц и потеря чувствительности, вызванные периферической нейропатией. Последние изменения обычно бывают асимметричными, чаще всего поражаются локтевой, срединный и наружный подколенный нервы. При электрофизиологических исследованиях в начальном периоде выявляют нарушения проводимости по нервным стволам. Полное или частичное восстановление нарушений 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 нед состояние больного стабилизируется, и лишь после этого наблюдается постепенное улучшение его. Полное выздоровление наступает спустя 2—6 нед.

Головной столбняк относится к необычным проявлениям заболевания. Инкубационный период при ней составляет 1—2 дня. Заболевание обусловлено обычно средним отитом, ранениями головы и 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 поворожденных обычно начинается у ребенка в возрасте 3—10 дней и протекает по типу генерализованной формы. Вначале у ребенка нарушается акт сосания, появляются беспокойство и сильный плач. Вскоре присоединяются нарушения глотания, появляется ригидность мышц, начинаются судороги. Опиостотонус может отсутствовать.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностика столбняка основана на клинических данных. В большинстве случаев заболевают непривитые лица и дети, родившиеся у невакцинированных женщин. В анамнезе большинства больных указывается на травму, перенесенную в течение предшествующих 2 нед. Подобные анамнестические данные у больного с тризмом, распространенной ригидностью мышц и судорогами при сохраненном сознании позволяют диагностировать столбняк.

Результаты обычных лабораторных исследований не имеют особой диагностической значимости. Общее число лейкоцитов может оставаться в пределах нормы, число нейтрофилов может быть несколько увеличено. Состав СМЖ обычно не изменяется, но давление ее повышается, особенно во время судорог. Электроэнцефалография, как правило, не выявляет отклонений, электромиографические изменения неспецифические. С. tetani удается высеять из отделяемого ран примерно у $\frac{1}{3}$ больных с клинически выраженной симптоматикой столбняка. Окраска по Граму мазков, приготовленных из отделяемого из ран, не всегда позволяет выявить возбудитель заболевания. С другой стороны, определение столбнячных палочек в мазках из отделяемого раны или их рост на питательных средах подтверждает 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.

Дифференцировать столбняк приходится с разными заболеваниями общего и ограниченного характера. Тризм может быть обусловлен альвеолярным, около- или заглоточным абсцессом. Данные анамнеза, тщательное клиническое и рентгенологическое обследование больных позволяют установить этиологию заболевания.

Ригидность мышц и кратковременные судороги наблюдаются на ранних этапах полиомиелита. Однако при нем отсутствует тризм, быстро развиваются вялые параличи, а в СМЖ повышается уровень белка и отмечается плеоцитоз. Вирус полиомиелита удается обнаружить в фекалиях больных, а специфические антитела — в сыворотке.

Другие формы острого или постинфекционного энцефалита также иногда могут вызывать тризм. Однако при этом нарушается сознание ребенка и появляются выраженные изменения в СМЖ. Бактериальный менингит очень редко сопровождается тризмом, его также можно исключить после исследования СМЖ.

Столбняк, как и бешенство, может развиваться после уку-

сов животных. Однако при бешенстве судороги переходящи и отмечаются спастическим, а не тоническим, как при столбняке, характером. В СМЖ при бешенстве может быть выявлен плеоцитоз. Возбудитель столбняка весьма редко обнаруживают в слюне собак, тем не менее столбнячный анатоксин следует вводить после каждого укуса собаками, так как загрязнение раны и проникновение в нее спор столбнячной палочки могут произойти с поверхности кожи и из окружающей среды во время укуса или после него.

Судороги при отравлении стрихнином отмечаются генерализованным тоническим характером, но тризм при этом наблюдается весьма редко. Кроме того, в промежутках между судорогами наступает полная релаксация мышц. Эти особенности, а также сведения о приеме яда позволяют отличить столбняк от отравления стрихнином. Тризм у детей иногда развивается после приема больших доз фенотиазина.

Тетания обычно проявляется спазмами кистей стоп и мышц гортани, но тризм при этом встречается редко. Диагноз подтверждается при определении низкого уровня кальция в крови.

Кишечная непроходимость и перфорация кишечника с развитием перитонита вызывают ригидность мышц живота, но судороги и тризм при них отсутствуют.

Осложнения. Адекватная терапия и тщательный уход сокращают частоту и тяжесть осложнений, развивающихся при столбняке. Аспирационная пневмония, ателектаз, эмфизема средостения и даже 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. В подобных случаях необходимо следить за поддержанием водного баланса и адекватным поступлением калорий.

Профилактика. Активная иммунизация — наилучший метод профилактики столбняка. Ее проводят путем одновременного введения ребенку, начиная с возраста 2 мес, столбнячного и дифтерийного анатоксинов вместе с противосспенной вакциной. Вакцину вводят внутримышечно трижды с интервалом 8 нед. Последний, 4-й раз ее вводят ребенку в возрасте 1 года. Иммунитет к столбняку сохраняется вплоть до поступления ребенка в начальную школу. В дальнейшем вакцинацию столбнячным и дифтерийным анатоксинами рекомендуется повторять с промежутками в 10 лет. Метод активной иммунизации можно изменять в зависимости от конкретных условий. Проведение прививок беременным обуславливает невосприимчивость к столбняку и у новорожденных. Иммунизацию женщин особенно рекомендуется про-

водить в районах с высоким уровнем заболеваемости столбняком среди новорожденных. Предпочтительнее всего иммунизировать женщин до наступления беременности.

Дети в возрасте 6 лет и старше подвергаются иммунизации по методу, рекомендованному для взрослых. Столбнячный и дифтерийный анатоксины им вводят внутримышечно в 3 приема. Вторую дозу назначают через 4—6 нед после первой, а третью спустя еще 6—12 мес после второй. В последующем напряженность иммунитета поддерживают через каждые 10 лет.

Основная иммунизация должна проводиться столбнячным анатоксином. Введение не менее 4 доз обеспечивает достаточный уровень невосприимчивости к столбняку. Показателем ее служит уровень антитоксина в крови 0,01 МЕ/мл, определяемый по реакции нейтрализации токсина, удерживающийся в течение не менее 10 лет. Истинная продолжительность защитного действия вакцины неизвестна, поэтому более частое введение анатоксина не показано из-за риска тяжелых побочных реакций.

Профилактические мероприятия после травмы определяются иммунным статусом больного и характером самого поражения. Хирургическая обработка раны должна проводиться немедленно и тщательно. Рану очищают, некротические ткани и инородные тела удаляют. Больным, которым не была проведена активная иммунизация или она была неполной, необходимо ввести внутримышечно человеческий противостолбнячный иммуноглобулин (СИГ) в дозе 250—500 ЕД. Предварительное проведение кожных аллергических проб необязательно, так как СИГ не вызывает сывороточной болезни. При отсутствии СИГ внутримышечно вводят столбнячный анитоксин (САТ) в дозе 3000—5000 ЕД. Поскольку САТ получают при иммунизации коров и лошадей, перед введением его больному обязательно проводят реакцию на чувствительность к чужеродным белкам. После введения САТ возможно развитие сывороточной болезни. Одновременно с СИГ или САТ можно вводить столбнячный анатоксин с целью активной иммунизации. Каждый из препаратов следует вводить разными шприцами и в разные участки тела. При правильно проведенной активной иммунизации детей профилактическое введение СИГ не показано.

Введение поддерживающих доз анатоксина показано при получении ребенком травмы через 5 лет и более после курса активной иммунизации. В подобных ситуациях следует использовать жидкий анатоксин, вызывающий вторичные иммунные реакции быстрее, чем адсорбированный или преципитированный анатоксин. Если ко времени получения травмы активная иммунизация была проведена не полностью, показано немедленное введение очередного количества анатоксина.

Лечение и уход за больными. Основная цель лечения при столбняке состоит в ликвидации источника образования тетаноспазмина, нейтрализации циркулирующего в крови токсина и проведении поддерживающей терапии до тех пор, пока не разру-

шится фиксированный нервной тканью тетаноспазмин. Поддерживающая терапия должна проводиться достаточно интенсивно и тщательно.

Человеческий СИГ вводят как можно раньше в дозе 3000—6000 ЕД внутримышечно. Внутривенное введение его противопоказано. Аллергические реакции после введения СИГ отсутствуют, а уровень антитоксина в крови создается более высокий, чем после введения иммуноглобулинов, полученных от животных. Период полуудаления специфических антител из организма составляет 24 дня, следовательно, достаточно высокий их титр в крови удерживается в течение длительного времени. 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 САТ последний рекомендуется ввести в дозе 50 000—100 000 ЕД. Половину этой дозы вводят 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 (200 000 ЕД/кг в сутки) и пытаются обеспечить достаточное проникновение его в очаги поражения. Суточную дозу пенициллина вводят внутривенно в 6 приемов. Длительность лечения должна быть не менее 10 дней. При непереносимости пенициллина назначают тетрациклин в дозе 30—40 мг/кг (но не более 2 г/сут) внутрь в 4 приема.

Тщательный уход за больными имеет особенно важное значение. Больной должен находиться в тихой и спокойной обстановке, должно быть исключено воздействие на него любого слухового и зрительного раздражителя. Необходимо обеспечить адекватное дыхание, введение кислорода, отсасывание бронхиального секрета и уход за трахеостомической трубкой. Трахеотомия не обязательна при столбняке, проводить ее следует до развития спазма гортанных и дыхательных мышц.

Миорелаксанты необходимо вводить всем больным столбняком. Диазепам (сибазон) эффективен в отношении снижения повышенного тонуса мышц и предотвращает судороги. Его вводят внутривенно или внутримышечно в дозе 0,1—0,2 мг/кг через каждые 3—6 ч, пока в этом есть необходимость. Можно вводить аминазин или мефенезин, но их действие выражено слабее. Дозы препаратов постепенно снижают по мере ослабления активности

и тяжести проявлений столбнячной инфекции. Продолжительность курса лечения колеблется от 2 до 6 нед.

Препараты нейромышечного блокирующего действия, например d-тубокурарин или панкурония бромид (в дозе 0,05 мг/кг внутривенно при необходимости) способствуют уменьшению судорог при сохранении спонтанного дыхания либо полному выключению функции мышц при переходе на искусственную вентиляцию. Современная техника позволяет добиться высокого процента выздоровления при столбняке, но полностью реализовать эти возможности удается лишь в крупных, достаточно оборудованных лечебных центрах с хорошо обученным персоналом.

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 (3 мг), эликсир с фенобарбиталом (10—20 мг) или мефенезином (130—160 мг). Диазепам (сибазон) вводят внутривенно по 0,3 мг/кг, повторно в зависимости от тяжести судорог. 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 столб-

няка или между временем появления тризма и развития судорог. В противоположность этому длительный инкубационный период, ограниченность проявлений инфекции, отсутствие высокой температуры тела позволяют надеяться на благополучный исход. В тяжелых случаях столбняк заканчивается смертью обычно уже в течение 1-й недели. Интенсивная и поддерживающая терапия в значительной степени определяет исход столбняка.

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

Список литературы

- Adams J. M., Kenny J. D., Rudolph A. J.* Modern management of tetanus neonatorum.—*Pediatrics*, 1979, 64:472.
- Armitage P., Clifford R.* Prognosis in tetanus: Use of data from therapeutic trials.—*J. Infect. Dis.*, 1978, 138:1.
- Blake P. A., Feldman R. A., Buchanan T. M. et al.* Serologic therapy of tetanus in the United States, 1965—1971.—*J. A. M. A.*, 1976, 235:42.
- Corbett J. L., Kerr J. H., Prys-Roberts C. et al.* Cardiovascular disturbances in severe tetanus due to overactivity of the sympathetic nervous system.—*Anesthesia*, 1969, 24:198.
- LaForce F. M., Young L. S., Bennett J. V.* Tetanus in the United States (1965—1966): Epidemiologic and clinical features.—*N. Engl. J. Med.*, 1969, 280—569.
- Peebles T. C., Levine L., Eldred M. C. et al.* Tetanus-toxoid emergency boosters; a reappraisal.—*N. Engl. J. Med.*, 1969, 280:575.
- Shahani M., Dastur F. D., Dastoor D. H. et al.* Neuropathy in tetanus.—*J. Neurol. Sci.*, 1979, 43:173.
- Stanfield J. P., Gall D., Bracken P. M.* Single-dose antenatal tetanus immunization.—*Lancet*, 1973, 1:215.
- Weinstein L.* Tetanus.—*N. Engl. J. Med.*, 1973, 289:1293.

ДРУГИЕ ИНФЕКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ КЛОСТРИДИЯМИ

Из заболеваний, вызываемых клостридиями, помимо столбняка, известны газовая гангрена, пищевые интоксикации, некротизирующийся энтерит и ботулизм. Некоторые из них обусловлены действием токсинов, вырабатываемых размножающимися бактериями.

9.41. ГАЗОВАЯ ГАНГРЕНА

Газовая гангрена относится к тяжелым анаэробным инфекциям мягких тканей, прежде всего мыщц, сопровождающимся образованием газа и выраженной интоксикацией.

Этиология. Выделяют 6 наиболее часто встречающихся возбудителей газовой гангрены: *C. perfringens* (исходно *C. welchii*), *C. novyi*, *C. septicum*, *C. histolyticum*, *C. bifermentans*, *C. fallax*. Все эти микроорганизмы представляют собой небольших размеров (0,5×1—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 (α -токсин), коллагеназу, гиалуронидазу, лейкоцидин, диоксирибонуклеазу, протеазу и липазу.

Эпидемиология. Заболевания газовой гангреной встречаются редко. 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 и 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 размножающимися клостридиями. Лецитиназа, вырабатываемая в особенно больших количествах *S. perfringens*, разрушает клеточные мембраны и изменяет проницаемость капилляров. Токсин, вырабатываемый *S. histolyticum*, быстро разрушает ткани. В окружающей инфицированной клостридиями раны вскоре развиваются некроз и тромбоз сосудов. Размножение бактерий в тканях сопровождается выделением газа (водорода и двуокиси углерода), определяемого при пальпации. Одновременно появляются обширный отек и набухание пораженных тканей, развиваются тяжелая септицемия и шок, обычно приводящие к летальному исходу. Точная природа токсемии и непосредственные причины летального исхода остаются спорными.

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-гнионое отделяемое темно-коричневого цвета и зловонное. Процессы заживления протекают медленно. Наряду с клостридиями из раны может выделяться анаэробный стрептококк.

Анаэробный целлюлит (газовый абсцесс, ограниченная газовая гангрена, коричневая форма газовой гангрены) нередко развивается первично, но может осложнять другие формы раневой инфекции примерно в 5% случаев. 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-гнионое, 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 мес, но обычно 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 больная 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 оно отсутствует. В ране обнаруживается большое число

возбудителей, но полиморфно-ядерные лейкоциты могут отсутствовать. Мышечная ткань в зоне поражения отечна и бледна. По мере прогрессирования инфекции цвет мышц становится кирпично-красным, они теряют способность к сокращениям, кровотечение из них прекращается. Нарушение общего состояния и функции других органов связано с действием токсинов. Септицемия при газовой гангрене относится к редким и нетипичным осложнениям. Она чаще всего наблюдается при анаэробных эндометритах (септические аборты или ранний разрыв оболочек плодного пузыря) или при некротических процессах в желудочно-кишечном тракте. Присутствие клостридий в крови не всегда проявляется клинически. И наоборот, 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. Сам вид раны служит важным диагностическим фактором, что наряду со специфической симптоматикой служит основой для выбора тактики лечения. Крупные грамположительные бактерии можно обнаружить в мазках из раневого экссудата. *S. perfringens* в отличие от других клостридий не образует спор. Токсичные возбудители газовой гангрены можно вырастить на питательных средах в анаэробных условиях, но выявление их в ране еще не свидетельствует о заболевании. При рентгенологическом исследовании обнаруживают скопления газа в тканях и уточняют их локализацию.

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

Послеоперационная (синергическая) гангрена обычно начинается на 2-й неделе после операции или травмы. Появляется постепенно увеличивающееся изъязвление с серыми гнойными наложениями в центре и воспалительной зоной в окружности. Повышается температура тела, развивается анемия, постепенно приводящие к летальному исходу. Заболевание вызвано симбиозом золотистого стафилококка и микроаэрофильных стрептококков.

Некротизирующий фасцит представляет собой инфекцию подкожной клетчатки, развивающуюся после хирургических операций или травм и обусловленную действием золотистого стафилококка и стрептококка. Инфекция сопровождается лихорадочным состоянием, гиповолемией и может закончиться летально в течение 3 дней. В отличие от миозитов, вызванных клостридиями, некротизирующий фасцит характеризуется гипо-

или анестезией кожи в участках поражения. Кожа может легко отслаиваться от вовлеченных в процесс фасций. Газ не накапливается в тканях, сознание больных остается ясным.

Профилактика. К основным методам предупреждения газовой гангрены относятся ранняя, правильно и тщательно проведенная обработка ран, исключающая возможность развития инфекции. Из раны необходимо удалять все инородные тела и омертвевшие ткани, не следует накладывать первичный глухой шов при признаках инфекции в ней. Рекомендуются парентеральное введение пенициллина G, по его способность предотвращать развитие газовой гангрены без адекватного хирургического лечения не была подтверждена. Надежные методы активной иммунизации против газовой гангрены отсутствуют. Эффективность профилактического введения антитоксина больным с инфицированными ранами требует проверки.

Лечение. Наиболее надежный метод лечения при газовой гангрене — хирургическая обработка ран и удаление всех инфицированных тканей. Пенициллин G, вводимый внутривенно в суточной дозе 250 000 ЕД/кг на 6 приемов, не заменяет хирургического вмешательства. При непереносимости пенициллина назначают левомицетин, эритромицин или цефалоспорины.

Полезна гипербарическая оксигенация, если есть возможность ее провести. Лечебное действие поливалентного антитоксина остается спорным. Его введение сопряжено с опасностью развития сывороточной болезни. Помимо этого, созданные в настоящее время антитоксины могут нейтрализовать лишь немногие из большого числа токсинов, вырабатываемых клостридиями.

Список литературы

- Altmeier W. A., Fullen W. D.* Prevention and treatment of gas gangrene. — *J. A. M. A.*, 1971, 217:806.
Darke S. G., King A. M., Slack W. K. Gas gangrene and related infection: Classification, clinical features, and aetiology, management and mortality: A report of 88 cases. — *Br. J. Surg.*, 1977, 64:104.
Weinstein L., Barza M. A. Gas gangrene. — *N. Engl. J. Med.*, 1973, 289:1129.

9.42. ПИЩЕВОЕ ОТРАВЛЕНИЕ, НЕКРОТИЧЕСКИЙ ЭНТЕРИТ И ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНЫЙ КОЛИТ ПРИ КЛОСТРИДИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ, ЛЕЧЕННЫХ АНТИБИОТИКАМИ

Этиология. *S. perfringens* относится к частой причине пищевых отравлений. Их обычно вызывают возбудители группы А. Некротический колит встречается редко и связан с *S. perfringens* типа F. Вспышки эпидемий, вызванных типом С этого возбудителя, наблюдались среди горцев Новой Гвинеи после пиршеств по поводу забоя свиней. Псевдомембранозный колит у получающих антибиотики больных обусловлен токсином, вырабатываемым одним из видов клостридий (*S. difficile*).

Эпидемиология. Заболевания развиваются при проникновении в организм спорообразующих штаммов *S. perfringens* с пищей. Эти микроорганизмы могут обнаруживаться в фекалиях здоровых лиц и животных и в сыром

мясе. Если пищевые продукты, загрязненные клостридиями, сохраняются при температуре, при которой споры выживают, последние после попадания в кишечник прорастают и начинают продуцировать токсин. Развивающаяся симптоматика представляет собой результат как местного повреждения тканей, так и общей интоксикации.

Псевдомембранозный колит развивается у больных, получающих антибиотики, изменяющие состав кишечной флоры и способствующие безудержному размножению *S. difficile*. Вырабатываемый этими микроорганизмами токсин оказывает повреждающее воздействие на слизистую оболочку кишечника. Чаще всего это встречается у больных, леченных клиндамицином, но может наблюдаться и на фоне лечения пенициллином, ампициллином, цефалоспорином, амоксициллином, тетрациклином.

Клинические проявления. Через 12—24 ч после приема зараженной спорами *S. perfringens* типа А пищи появляются боли в животе и диарея. Тошнота и рвота развиваются редко, температура тела остается в пределах нормы или незначительно повышается. Другие нарушения обычно отсутствуют. Продолжительность заболевания составляет обычно 1—2 дня.

Некротический энтерит характеризуется острым началом, сильными болями в животе, рвотой, поносом и развитием шока. Некроз слизистой оболочки кишечника, обусловленный газовыми пузырями в подслизистом слое, геморрагии и тромбоз сосудов объясняют тяжесть клинических проявлений заболевания, обычно заканчивающегося леталью.

Псевдомембранозный колит на фоне лечения антибиотиками сопровождается болями в животе, жидкими испражнениями со слизью и кровью, иногда перфорацией кишечника. Состояние больных заметно улучшается после отмены антибиотиков, играющих важную роль в генезе этой формы заболевания.

Диагноз. Возбудитель заболевания может быть обнаружен в зараженной пище при культивировании в анаэробных условиях. Эти же возбудители высеваются из кала больных. В крови больных могут быть найдены токсины, а в более позднем периоде — антитела к токсинам.

Диагноз псевдомембранозного колита, связанного с лечением антибиотиками, удается подтвердить при выделении из кала больных *S. difficile* и определении их токсина, способного разрушать клетки слизистой оболочки кишечника.

Профилактика. Заболевание можно предотвратить с помощью тщательной термической обработки пищи. Хранить продукты питания необходимо при температуре ниже 5° или 50°С.

Лечение. Гастроэнтериты, вызванные типом А. *S. perfringens*, обычно излечиваются самопроизвольно. Больных с некротическим энтеритом и псевдомембранозным колитом необходимо лечить в условиях стационара. При этом следует следить за поступлением в организм больного достаточного количества жидкости и электролитов, при необходимости удаляют некротизировавшиеся участки кишечника. Обязательным является отмена антибиотиков, на фоне которых развился псевдомембранозный колит. Можно назначить антибиотики, способные предупредить септицемию, вызванную микроорганизмами, в норме находящимися в желудоч-

но-кишечном тракте. Для воздействия на *C. difficile* рекомендуют назначать ванкомицин в суточной дозе 2000 мг на 1,73 м² поверхности тела в 4 приема. Препарат хорошо переносится и эффективен при лечении детей с колитом, развившимся на фоне приема антибиотиков.

Список литературы

- Bartlett J. G., Chang T. W., Gurwith M. et al.* Antibiotic-associated pseudomembranous colitis due to toxin producing clostridia. — *N. Engl. J. Med.*, 1978, 298:531.
- Johnson W. D., Hook E. W.* Gastroenterocolitis syndromes. — In: *Infectious Disease/Ed. P. D. Hoeprich.* — Ed. 2. — Hagerstown Md.: Harper and Row, 1977.
- Killingbac M. J., Williams L. K.* Necrotizing colitis. — *Br. J. Surg.*, 1961, 48: 175.

9.43. БОТУЛИЗМ

Выделяют три формы ботулизма: 1) пищевая, когда интоксикация обусловлена приемом пищи, в которой при хранении накапливается ботулинический токсин; 2) раневая, обусловленная инфицированием ран возбудителем этого заболевания, вырабатывающим токсин; 3) заболевание младенцев, обусловленное попаданием возбудителя в кишечник, размножением его и выделением токсина.

Этиология. *C. botulinum* представляет собой анаэробную подвижную грамположительную палочку, продуцирующую термостойкие споры. Если споры выжили в процессе приготовления пищи, они прорастают, размножаются и вырабатывают токсины. Идентифицировано 6 антигенно различных токсинов (А, В, С, D, Е и F), из которых только типы А, В, Е и F ответственны за заболевание у человека.

Эпидемиология. Основным источником отравлений человека служит пища, законсервированная в домашних условиях. В Северной Америке ботулизм связан чаще всего с токсином А; в Скандинавии, Канаде и Японии более 50% всех заболеваний обусловлено токсином Е, в Европе — токсином В.

Раневой ботулизм встречается реже. В последние годы особое внимание привлекли случаи ботулизма у младенцев. В 35% случаев одним из факторов его служил мед. На основании данных исследований, проведенных в Калифорнии, было установлено, что повышен риск ботулизма у младенцев, вскармливаемых искусственными питательными смесями, по сравнению с детьми, находящимися на естественном и искусственном вскармливании и дополнительно получающими железо. Споры *C. botulinum* были обнаружены в домашней пыли и почве рядом с домом, в котором были зарегистрированы случаи заболевания у младенцев.

Патоморфология и патогенез. Ботулинический токсин, попавший в желудочно-кишечный тракт человека, быстро всасывается, попадает в кровь и фиксируется окончаниями двигательных нервов. Разные токсины обладают неодинаковым средством к нервной ткани. Наиболее 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 нед 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, окопчания черепных нервов поражаются рано, в связи с чем у больных появляется одышка или асфиксия и аритмия.

Клинические проявления. Симптоматика однотипна при всех формах заболевания. 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. Большой 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.

Симптоматика ботулизма у новорожденных не отличается от описанной. Его следует предполагать при развитии у ребенка слабости, нарушений сосания, глотания, при гипотонии, птозе, мидриазе и офтальмоплегии на фоне нормальной температуры тела и неизменной СМЖ.

Возбудители ботулизма были выделены из кала 10 калифорнийских детей, внезапно умерших. У большинства из них был установлен синдром внезапной смерти. Однако приведенные данные и возраст умерших детей (1—6 мес) позволяют полагать, что ботулизм — одна из основных причин синдрома внезапной смерти ребенка.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Определение ботулинического токсина в крови, пище или испражнениях больного служит подтверждением диагноза ботулизма. У новорожденных диагноз устанавливают на основании выявления *S. botulinum* лишь в фекалиях, поскольку этот микроорганизм не относится к представителям нормальной кишечной флоры у младенцев. Введение сыворотки больного мыши позволяет точно идентифицировать токсин с помощью реакции нейтрализации специфическим антитоксином.

Дифференцировать ботулизм необходимо с тяжелой миастенией, полиомиелитом, синдромом Гийена—Барре, разными формами химического или пищевого отравления, трихинозом, дифтерией и нарушениями электролитного или минерального баланса. Характерные для ботулизма изменения выявляются при электромиографии (короткие, малые, но обильные моторные потенциалы действия). Изменения на электромиограмме при ботулизме у новорожденных иногда могут напоминать таковые после перенесенного столбняка.

Тяжелая форма миастении отличается от ботулизма быстрой утомляемостью мышц и характерной реакцией на введение тензилона или прозерина.

Синдром Гийена—Барре сопровождается миалгией, паресте-

зиями, иногда выпадением чувствительности и увеличением количества белка в СМЖ.

Пищевые интоксикации другого происхождения характеризуются более выраженной диареей и отсутствием изменений со стороны черепных нервов.

Полиомиелит, энцефалит и другие пейроинфекции, как правило, сопровождаются лихорадочным состоянием и не вызывают столь выраженных поражений черепных нервов.

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.

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

Следует постоянно контролировать функцию дыхания и кровообращения. Трахеостомию следует производить до развития тяжелых парезов 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 в дозе 50 000 ЕД/кг в сутки в 4—6 приемов. Его можно вводить и энтерально в дозе 1 600 000 ЕД/сут в 4 приема после промывания желудка.

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

У новорожденных заболевание протекает легче. В большинстве случаев выздоровление наступает на фоне симптоматической терапии без использования антитоксина. Лечение пенициллином допускается при ботулизме у новорожденных, но во многих случаях ни энтеральное, ни парентеральное введение его не сопровождается должным эффектом. Более того, лечение им не способствует устранению возбудителя ботулизма из кишечника. Нередко аминокликозиды при парентеральном введении действуют как синергисты ботулинического токсина, усиливая его влияние на нервно-мышечные синапсы и усиливая параличи.

Прогноз. 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. Благоприятный прогноз отмечается в большинстве случаев при заболевании новорожденных, которые при правильном лечении выздоравливают в течение нескольких недель. Правда, выделение возбудителя с фекалиями может сохраняться в течение длительного времени после выздоровления. *S. botulinum* типа А и соответствующий токсин продолжают выделяться в течение более продолжительного времени, чем другие типы возбудителя.

Список литературы

- Arnon S. S.* Infant botulism. — *Ann. Rev. Med.*, 1980.
Gangarosa E. J. Botulism.— In: *Infectious Diseases/Ed. P. D. Hoerich.* — Ed. 2.—Hagerstown Md.: Harper and Row, 1977.
Gangarosa E. J., Donadio J. A., Armstrong R. W. et al. Botulism in the United States, 1899—1969. — *Am. J. Epidemiol.* 1971, 93:93.
Merson M. H., Dowell V. R., Jr. Epidemiologic, clinical and laboratory aspects of wound botulism.—*N. Engl. J. Med.*, 1973, 289:1105.
Pickett J., Berg B., Chaplin E. et al. Syndrome of botulism in infancy; clinical and electrophysiologic study. — *N. Engl. J. Med.*, 1976, 295:770.
Wilke B. W., Jr., Midura T. F., Arnon S. S. Quantitative evidence of intestinal colonization by *Clostridium botulinum* in four cases of infant botulism. — *J. Infect. Dis.*, 1980, 141:419.

9.44. ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗЫВАЕМАЯ АНАЭРОБНЫМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ (НЕ КЛОСТРИДИЯМИ)

Заболевания человека, вызванные анаэробными бактериями, известны с 1896 г. Даже в 1968 г. Sanders и Stevenson нашли в литературе ссылки всего на 36 случаев подобных заболеваний у детей. Современная бактериологическая техника и осторожность врачей позволяют достаточно точно оценивать распространенность и значение анаэробной инфекции у детей.

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. В полости рта, во влагалище и на коже соотношение анаэробных и аэробных бактерий составляет 10 : 1. В колониях анаэробные бактерии преобладали над факультативными в отношении 100 : 1.

Анаэробные микроорганизмы обычно погибают в присутствии кислорода, но степень их чувствительности к нему различна. Некоторые возбудители анаэробных инфекций могут расти в присутствии кислорода, хотя и менее интенсивно, чем без него (факультативные анаэробы). Obligатные анаэробы не развиваются в среде, содержащей кислород. У человека доминируют облигатные анаэробы. Классификация анаэробных микроорганизмов приведена в табл. 9—26.

Эпидемиология. При развитии анаэробной инфекции у детей возбудители заболевания могут обнаруживаться в крови, брюшной полости и мягких тканях. Из всех указанных сред, кроме крови, обычно выделяют несколько штаммов как анаэробных, так и аэробных микроорганизмов.

Частота анаэробной инфекции у детей невелика. По данным обширных исследований, анаэробные микроорганизмы были обнаружены в крови всего у 0,3% обследованных детей. В противоположность этому аэробные микроорганизмы были выделены из крови у 9% госпитализированных детей. Из всех случаев подтвержденной бактериемии анаэробная инфекция составляет

Таблица 9-26. Классификация некоторых представителей анаэробных микроорганизмов

Неспорообразующие грамотрицательные бактерии <i>B. corrodens</i>
Бактероиды: <i>B. fragilis</i> , <i>B. oralis</i> , <i>B. melaninogenicus</i> , <i>B. corrodens</i>
Фузобактерии: <i>F. nucleatum</i> , <i>F. varium</i> , <i>F. necrophorum</i> , <i>F. mortiferum</i>
Спорообразующие грамположительные бактерии
Клостридии: <i>C. perfringens</i> (welchii), <i>C. tetani</i> , <i>C. botulinum</i> , <i>C. novyi</i> , <i>C. septicum</i> , <i>C. ramosum</i>
Неспорообразующие грамположительные бактерии: <i>Actinomyces</i> , <i>Arachnia</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Propionibacterium</i> , <i>Lactobacillus</i>
Грамположительные кокки: <i>Peptococcus</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>microaerophilus</i>
Грамотрицательные кокки: <i>Veillonella</i> , <i>Acidaminococcus</i> , <i>Megasphaera</i>

всего 5,8% (в том числе 8,7% в период новорожденности и 4,8% у детей в возрасте старше 1 года). Анаэробный сепсис был зарегистрирован у 10,1% новорожденных с явными клиническими признаками бактериемии (аэробные микроорганизмы из крови у них не высеивались).

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.

Патогенез. В обычных условиях анаэробы маловирулентны для человека. Однако любые состояния, сопровождающиеся снижением уровня кислорода в тканях и ослаблением окислительно-восстановительных процессов, создают предпосылки для размножения анаэробной флоры и проявления ее патогенных свойств. В некоторых случаях эти условия создаются при сниженном поступлении кислорода в ткани, но чаще всего аэробные микроорганизмы разрушают здоровые ткани, нарушая их оксигенацию и создавая условия для последующего размножения анаэробной флоры.

Заболевания легких и плевры, обусловленные анаэробными микроорганизмами, обычно развиваются после аспирации (наркоз, дисфункция пищевода, тонзиллэктомия, экстракция зуба), на фоне существующих внелегочных очагов анаэробной инфекции (средний отит, фарингит, бактериальный эндокардит, перитонит), 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, при врожденных пороках сердца с правым и левым шунтом, при бактериальном эндокардите, инфекциях и травмах лица и головы и операциях на мозге.

Перитонит и бактериемия развиваются после перфорации тонкого 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 развитии 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 редко. Обычно развивается периодонтит, свя-

занный с несоблюдением элементарных требований гигиены или неправильным расположением зубов. При этом отмечается гнилостный запах из полости рта, десны воспалены и отечны, при надавливании на них выделяется дурно пахнущий экссудат. Могут развиваться периапикальные абсцессы и остеомиелит верхней или нижней челюсти.

Анаэробные бактерии обычно обнаруживаются при хронических синуситах, среднем отите, мастоидите, перитонзиллярном и заглоточном абсцессах, у больных паротитом и с шейным лимфаденитом. Однако оценить роль этих микроорганизмов весьма трудно, так как одновременно в участках поражения содержатся и возбудители аэробных инфекций.

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

Ангина Людвига представляет собой 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. В этих случаях могут быть полезны анамнестические данные об аспирации инородных тел. Вначале обычно развивается пневмония, а затем абсцесс вследствие расплавления легочной ткани. 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. Тем не менее из перитонеального выпота обычно высеваются одновременно как аэробные, так и анаэробные микроорганизмы. Клинические проявления подобных поражений зависят от характера основного заболевания, выра-

женности и локализации развивающихся осложнений. По сравнению с этими факторами количество и тип бактериальной флоры имеют второстепенное значение.

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 (некротический энтерит) или органов мочеполовой системы (мочекаменная болезнь).

Инфекция анаэробными микроорганизмами может вызывать остеомиелит, септический артрит, заболевания мочевых путей, поддиафрагмальные и печеночные абсцессы, лимфадениты, заболевания кожи и мягких тканей.

Диагноз. Диагностика анаэробной инфекции зависит от: 1) настороженности врача в отношении возможности соответствующей инфекции; 2) правильности выбора и получения материала для бактериологического исследования; 3) использованием сред и методов, позволяющих выделить анаэробные микроорганизмы.

К клиническим признакам, позволяющим заподозрить анаэробную инфекцию, относятся дурно пахнущий экссудат или отделяемое, некротически измененные ткани или развитие гангрены, локализация инфекции в глубоких складках слизистой оболочки, накопление газа в тканях, развитие инфекции после укусов животным или человеком в зоне массивных тканевых разрушений (травма или злокачественная опухоль), отсутствие положительного действия антибиотиков. Дополнительными указаниями на возможность анаэробной инфекции могут служить эндокардит при отрицательных результатах посева крови на обычную флору, септический тромбофлебит или бактериемия в сочетании с желтухой неясной этиологии.

Подтверждением диагноза анаэробной инфекции служит определение возбудителя методом посева из пораженного органа. Очень важно не допустить вторичного загрязнения клинической пробы или питательной среды. Объектом бактериологического исследования обычно 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 (мягкие ткани, аппендикс, желчный пузырь, лимфатические узлы).

Не следует проводить бактериологические исследования на анаэробную флору отделяемого из полостей рта и носа, мокроты, промывных вод бронхов и желудка, кала, мочи, содержимого влагалища и выделения из свищей. Анаэробная микрофлора содержится во всех этих материалах даже в нормальных условиях. В связи с этим даже положительные результаты посева подобного материала не имеют диагностического значения, так как они не позволяют установить связи между анаэробным микроорганизмом и развившимся заболеванием.

К ориентирам при бактериологическом исследовании, позволяющим предположить анаэробную инфекцию, относятся отсутствие роста при посеве гнойного материала на питательные среды (так называемый стерильный гной); отрицательные результаты посева при определении грамположительных палочек в мазках, окрашенных по Граму; рост колоний на тиогликолатовой 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 бактериальной инфекции возможен с помощью метода непрямой иммунофлюоресценции. В этих случаях используют специфическую антисыворотку против капсульного полисахарида *V. fragilis* и комбинированную антисыворотку против разных серотипов этих бактерий. Проба обладает высокой чувствительностью, ложноположительные результаты отмечаются редко (9,7%). Быстро установить диагноз анаэробной инфекции возможно также при газожидкостной хроматографии патологического материала.

Лечение. Идентификация анаэробных возбудителей требует длительного времени в связи с медленным ростом их. Кроме того, данные лаборатории о чувствительности анаэробов к лекарственным препаратам не всегда соответствуют клиническим наблюдениям. 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 *V. fragilis*, обладающие устойчивостью к пенициллину, ампициллину и цефалоспорины. Большинство анаэробных патогенных микроорганизмов чувствительны к левомицетину, клиндамицину, карбенициллину. Эритромицин оказывает действие на анаэробные кокки. В прошлые годы рекомендовалось лечение тетрациклином, но в последнее время значительно повысилась частота лекарственной устойчивости возбудителей к нему, поэтому назначение тетрациклина обычно неоправданно. Аминогликозиды (канамицин и гентамицин) не влияют на анаэробные бактерии. Цефокситин был с эффектом применен при лечении небольшого числа больных, но опыт лечения им детей весьма невелик. Цефокситин оказывает бактериостатическое действие на *V. fragilis* (в 80% случаев) и *S. parfringens*, но не влияет на остальные типы клостридий. Выраженный эффект был отмечен при лечении больных метронидазолом. Препарат назначается для приема внутрь. Эффективен даже при абсцессе мозга у детей.

Лечение только пенициллином обычно вполне достаточно при

анаэробной инфекции органов дыхания. При другой локализации инфекции и подозрении на анаэробную бактериемию рекомендовано комбинированное лечение пенициллином и левомицетином. Клиндамицин считают заменителем левомицетина 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 левомицетином 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 варьирует в зависимости от конкретных особенностей каждого заболевания.

Прогноз. Важное 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%. Столь значительные колебания зависят от неодинакового контингента больных, разного подхода к диагностике инфекции и характера материала, направляемого на бактериологическое исследование. Наибольшую частоту выявления анаэробной флоры при наименьшем показателе смертности наблюдают в случаях, когда на бактериологическое исследование направляют кровь из пупочного канатика. Правда, подобные находки могут отражать не истинную активную инфекцию, а транзиторную бактериемию, развившуюся в родах. Наименьшее число случаев выявления анаэробных бактерий в крови при наиболее высоком уровне смертности от этой инфекции регистрируется в лечебных центрах, в которых на бактериологическое исследование направляют кровь из периферических сосудов.

Уровень смертности от анаэробной инфекции наиболее высок при распространенном поражении и обширном некрозе тканей, недостаточной хирургической обработке ран и некротическом энтерите.

Список литературы

- Chow A. W., Leake R. D., Yamauchi T. et al.* The significance of anaerobes in neonatal bacteremia: Analysis of 23 cases and review of the literature. — *Pediatrics*, 1974, 54:736.
- Dunkle L. M., Brotherton T. J., Feigin R. D.* Anaerobic infections in children: A prospective study. — *Pediatrics*, 1976, 57:311.
- Finegold S. M.* Clinical experience with clindamycin in anaerobic bacterial infections. I. Therapy for infections due to anaerobic bacteria: An overview. — *J. Infect. Dis.*, 1977, 135:S25.
- Gorbach S. L., Bartlett J. G.* Anaerobic infections. Parts 1, 2 and 3. — *N. Engl. J. Med.*, 1974, 290:1177, 1237, 1289.
- Klustersky J., Coppens L., Mombelli G.* Anaerobic infection in cancer patients: Comparative evaluation of clindamycin and cefoxitin. — *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1979, 16:366.

Ladas S., Arapakis G., Malamou-Ladas H. et al. Rapid diagnosis of anaerobic infections by gas-liquid chromatography. — J. Clin. Pathol., 1979, 32:1163.
Law B. J., Marks M. I. Excellent outcome of *Bacteroides meningitis* in a newborn treated with metronidazole. — Pediatrics, 1980, 66:463.

9.45. ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ

К условно-патогенным микроорганизмам относят бактерии и грибы, в обычных условиях безвредные для макроорганизма и постоянно присутствующие в окружающей его среде. Эти микроорганизмы становятся возбудителями заболеваний в определенных обстоятельствах, когда из-за врожденных или приобретенных дефектов повышается восприимчивость к ним. Возможность подобной инфекции должна учитываться у каждого ребенка с нарушенной сопротивляемостью.

Повреждения кожи и слизистых оболочек. Кожа и слизистые оболочки представляют собой важный барьер на пути инфекции. Интактная кожа разрушает большинство попадающих на нее бактерий, и лишь очень немногие микроорганизмы способны проникать через нее. В табл. 9—27 приведены ситуации, при которых барьерные функции наружных покровов ослабевают и становятся проходимыми для условно-патогенной микрофлоры. В таблице представлены также чаще всего встречающиеся виды условно-патогенных микроорганизмов и предлагаемые механизмы развития инфекции.

Шунт. По данным Schoenbaum и соавт., у 24% из 289 детей, которым была проведена операция шунтирования СМЖ, развилась инфекция, причем в большинстве случаев в ближайшем послеоперационном периоде. Эпидермальный стафилококк был обнаружен у 65% детей с инфицированным вентрикулоатриальным шунтом, у большинства больных с инфекцией в области вентрикулоперитонеального шунта и редко у детей с вентрикуломочеточниковым шунтом. Грамотрицательные кишечные палочки были выявлены у 6% больных с вентрикулоатриальными и вентрикулоперитонеальными шунтами, но были ответственны за развитие инфекции у 35% детей с вентрикуломочеточниковыми шунтами. Основное заболевание не влияло достоверно на частоту развития инфекции после шунтирования. Люмбальные пункции, дренирование, вентрикулография и другие процедуры, не связанные с операцией, незначительно повышали риск развития инфекции. Шунтирование для проведения почечного диализа также предрасполагает к развитию инфекции условно-патогенными микроорганизмами.

При инфицировании шунта повышается температура тела, окружающие его участки кожи краснеют. Бактериемия часто развивается у детей с вентрикулоатриальными шунтами, но почти не встречается при вентрикулоперитонеальных шунтах, когда СМЖ может оставаться стерильной. У лихорадящих детей с вентрикулярным шунтом из крови высевают микроорганизмы. Исследова-

Таблица 9-27. Инфекция, обусловленная условно-патогенной флорой у ослабленных больных при нарушении барьерной функции кожи и слизистых оболочек в связи с анатомическими дефектами в них

Предрасполагающие факторы (анатомический дефект)	Чаще всего выделяемая условно-патогенная флора	Предполагаемый механизм развития инфекции
Шунтирование СМЖ	Эпидермальный и золотистый стафилококки, <i>Bacillus</i> sp., дифтероиды	Кожа не выполняет барьерной функции и служит источником инфекции
Катетеризация вен	Эпидермальный стафилококк, криптококки, псевдомонас, кандиды, бактероиды	Кожа не выполняет барьерной функции и может служить источником инфекции
Катетеризация мочеоточника	Псевдомонас, <i>Serratia</i> , <i>Herellea</i> , эпидермальный стафилококк, кандиды	Служат источником и дополнительными воротами проникновения инфекции
Аппаратура для искусственной вентиляции	Псевдомонас, <i>Serratia</i>	Служат дополнительными воротами инфекции; аппаратура нередко загрязняется условно-патогенными микроорганизмами
Ожоги	Псевдомонас, стафилококки, кандиды, грибы, <i>Serratia</i>	Изменение экологии микрофлоры и физико-химических свойств кожи; нарушение функции нейтрофилов; изменение реакций на антигенную стимуляцию и гиперчувствительности замедленного типа
Хирургические вмешательства	Эпидермальный стафилококк, псевдомонас, кандиды, <i>Alcaligenes fecalis</i>	При профилактическом лечении антибиотиками изменяется состав нормальной микрофлоры
Операции на сердце	Эпидермальный стафилококк, дифтероиды, псевдомонас, кандиды, аспергиллы	При профилактическом лечении антибиотиками может измениться состав нормальной микрофлоры; введенные инородные тела могут служить дополнительными источниками инфекции
Свищи через кожные покровы	Эпидермальный стафилококк, дифтероиды	Кожа не выполняет барьерной функции
Врожденные и приобретенные пороки сердца	Зеленячий стрептококк, коринебактерии, псевдомонас, непатогенные нейсерии	Поврежденные ткапи становятся источником инфекции

По: Feigin R. D., Shearer W. T. — J. Pediatr., 1975, 87; 507.

ние содержимого, аспирированного непосредственно из шунта, позволяет диагностировать инфекцию у больных, не леченных антибиотиками.

Гипокомплементарный гломерулонефрит относится к хорошо известным осложнениям инфекции в области шунта. Чаще всего ее вызывает эпидермальный стафилококк.

Детей с инфекцией в области шунта следует лечить антибио-

тиками, специфически воздействующими на этиологический фактор. До выделения и идентификации возбудителя больным назначают пенициллин или левомецетин, воздействующий на эпидермальный стафилококк, дифтероидные бактерии и другие виды возбудителей. В последние годы многие штаммы эпидермального стафилококка приобрели устойчивость к пенициллину и его полусинтетическим производным (метициллин, оксациллин и др.), но остались чувствительными к цефалоспорином. В связи с этим во многих клиниках лечение сразу же начинают с назначения цефалоспорином (цефазолин или цефамандол) и левомецетина. Обычно приходится удалять инфицированный шунт.

Развитие стафилококковой инфекции вскоре после операции позволило рекомендовать профилактическое введение антибиотиков в предоперационном периоде. Однако контролируемые исследования по проверке эффективности подобной тактики не были проведены.

Катетеризация в в.н. Циркуляция в крови условно-патогенных бактерий или грибов, обычно сапрофитирующих на коже, была обнаружена у 2—5% больных с внутривенными катетерами. Длительное пребывание катетеров, в частности для проведения парентерального питания, особенно часто осложняется септициемией.

Опасность загрязнения может быть значительно уменьшена при строгой ежедневной проверке всех флаконов, в которых содержится жидкости, предназначенные для внутривенного введения. Непосредственно перед их введением необходимо проверять целостность сосудов и прозрачность растворов. Системы для внутривенных введений следует заменять ежедневно. При возможности используют тонкие иглы, а не пластиковые катетеры.

Бактериемия иногда не сопровождается признаками местного воспаления, но чаще всего на месте введения катетера определяют гиперемию и тромбоз сосудов. В подобных случаях катетер следует немедленно удалить, а содержащуюся в его канюле кровь направить на бактериологическое исследование.

Появление клинических признаков инфекции или выделение условно-патогенной микрофлоры из крови служит показанием для прекращения парентерального введения жидкости. Бактериемия может разрешиться спонтанно. Если же этого не происходит, необходимо назначить соответствующие антибиотики.

Катетеризация мочевых путей. Постоянный катетер в мочевом пузыре нарушает барьерные функции слизистых оболочек и часто способствует инфекции мочевых путей (см. главу 16.62). Заражение в этих случаях чаще всего связано с кишечной палочкой. К основным профилактическим мероприятиям в этих случаях относится пересмотр показаний для введения катетера в мочевые пути.

Оборудование для ингаляций. Развитие инфекции, обусловленной условно-патогенными бактериями, особенно у новорожденных, может быть связано с применением аппаратов для

искусственного дыхания. Особая опасность при этом заключается в увлажнителях. Именно в них чаще всего поселяются синегнойные палочки и *Serratia marcescens*. Тщательное наблюдение, систематическая стерилизация респираторов, увлажнителей и трубок, используемых для ингаляционной терапии, позволяют уменьшить риск инфекции.

Ожоги. Инфекция, вызванная условно-патогенной флорой при ожогах у детей, связана с нарушением целостности кожи и слизистых оболочек, снижением их барьерной функции в отношении инфекции, длительным введением антибиотиков или продолжительной катетеризацией вен и мочеточников. Чаще всего инфекция при ожогах обусловлена синегнойной палочкой, эпидермальными и золотистым стафилококками.

Ожоговая болезнь обычно сопровождается снижением функции нейтрофилов, изменением реакций на специфические антигены и замедленным отторжением трансплантатов, что свидетельствует об ослаблении реакций клеточного иммунитета. Тем не менее первичные и вторичные реакции иммунитета у больных с ожогами сохраняются, хотя и ослаблены. Это позволяет проводить активную иммунизацию, в частности специфическим штаммом синегнойной палочки.

Хирургические вмешательства. Операции на сердце сопряжены с повышенным риском развития инфекции, вызванной условно-патогенными микроорганизмами. Она связана с длительным внутривенным и внутриартериальным введением через катетер крови и ее заменителей. Условно-патогенная флора может быть ответственна за инфицирование ран. По данным Wilson и Stuart, до 4,4% всех случаев раневой инфекции, сопровождающейся септицемией, обусловлены эпидермальным стафилококком.

Предполагать инфекцию следует во всех случаях повышения температуры тела в послеоперационном периоде. Возбудители ее при этом столь многочисленны, что невозможно рекомендовать какой-то определенный режим лечения для всех больных. В любом случае необходимо использовать препараты, воздействующие на стафилококки.

Пороки развития. Аномалии развития, особенно сопровождающиеся образованием сообщения между субарахноидальным пространством и кожей, часто служат причиной развития менингита, вызываемого эпидермальным стафилококком или другой микрофлорой кожи.

Пороки сердца, как врожденные, так и приобретенные (ревматизм или операции на сердце, особенно при внутрисердечных шунтах и протезах), предрасполагают к развитию инфекции, вызванной условно-патогенной флорой.

Врожденные и приобретенные нарушения защитной системы макроорганизма (см. также главу 20). Основные формы патологии, часто встречающиеся возбудители и механизмы развития инфекции представлены в табл. 9—28.

Таблица 9-28. Инфекция условно-патогенной флорой при наследуемой и приобретенной недостаточности защитных систем организма

Предрасполагающие факторы (наследуемые или приобретенные нарушения иммунитета и воспалительных реакций)	Чаще всего выделяемая условно-патогенная микрофлора	Вероятные механизмы развития инфекции
Хронические гранулематозные заболевания	Стафилококки, грамотрицательные микроорганизмы кишечной группы, нокардии	Нарушения продукции H_2O_2 с недостаточностью бактерицидной функции клеток
Рабочий синдром	Золотистый стафилококк	Неизвестны
Дефицит мнелопероксидазы	Кандиды	Недостаточность бактерицидного действия в отношении кандид
Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы	Стафилококки, <i>Serratia</i>	Дефицит клеточных NADH и NADPH, снижение активности ПМПС, уменьшение продукции H_2O_2 , дефекты бактерицидного действия клеток
Синдром Чедиака—Хигаси	Обычные плесенные микроорганизмы	Недостаточная бактерицидная активность, нарушения хемотаксиса и нейтропения
Врожденная нейтропения	Псевдомонас, эпидермальный стафилококк, <i>Herellea</i> , <i>Serratia</i>	Недостаточное число нейтрофилов
Недостаточность компонента (С3 и С3-инактиватор)	Пневмококк, пиогенный стрептококк, нейсерия	Недостаточность хемотаксиса и опсонизации
Недостаточность функции селезенки	Сальмонеллы, пневмококк	Дефекты опсонизации при выведении возбудителей
Серповидно-клеточная анемия и другие гемоглобинопатии	Сальмонеллы, пневмококк, <i>Edwardsiella</i>	Блокада клеток ретикулоэндотелия, недостаточность опсонизации
Синдром гуморального иммунодефицита (дефекты преимущественно В-лимфоцитов)	Бактериальные патогены, псевдомонас	Снижение способности к фагоцитозу, недостаточные лизис и агглютинация бактерий, неадекватная нейтрализация бактериальных токсинов
Синдром клеточного иммунодефицита (дефекты преимущественно Т-лимфоцитов)	Микобактерии, листерии, нокардии, цитомегаловирусы, вирус ветряной оспы, криптококки, кандиды, пневмоцисты, <i>Strongiloides stercoralis</i>	Отсутствие или ослабленности реакции гиперчувствительности замедленного типа, отсутствие взаимодействия Т- и В-лимфоцитов в продукции антител к специфическим антигенам Т-лимфоцитов
Синдром тяжело протекающего комбинированного иммунодефицита	Многочисленные бактерии, грибы, вирусы и пневмоцисты Псевдомонас, клебсиелла, кишечная палочка, листерии, криптококки,	Отсутствие реакции Т- и В-лимфоцитов Гранулоцитопения, снижение хемотаксиса и активности нейтрофилов, лимфопения, дефекты клеточ-

Предрасполагающие факторы (наследуемые или приобретенные нарушения иммунитета и воспалительных реакций)	Чаще всего выделяемая условно-патогенная микрофлора	Вероятные механизмы развития инфекции
Иммуносупрессия	<p>вирусы опоясывающего лишая и простого герпеса, пневмоцисты, микобактерии, грамотрицательные бактерии при нейтропении</p> <p>Псевдомонас, клебсиелла, кишечная палочка, вирусы простого герпеса, ветряной оспы, гепатита, EB-вирус, папова-вирус, цитомегаловирус, кандиды, аспергиллы, криптококки, мукор, <i>Neisseria</i>, <i>Serratia</i></p>	<p>ного иммунитета, нарушение антигенных реакций</p> <p>Зависят от этиологического фактора</p>
Трансплантация органов	<p>Стафилококки, псевдомонас, клебсиеллы, кандиды, аспергиллы, нокардии, пневмоцисты, цитомегаловирус, вирусы гепатита, простого герпеса, ветряной оспы</p>	<p>Зависят от используемых иммуносупрессивных средств</p>
Нарушения питания	<p>Микобактерии, вирусы кори, простого герпеса, ветряной оспы и опоясывающего лишая</p>	<p>Нарушение функции Т-клеток, снижение активности комплемента, нарушение миграции фагоцитов, снижение бактерицидной активности</p>
Кистозный фиброз	<p>Стафилококк, псевдомонас</p>	<p>Фактор цилиарной дискинезии, нарушение процесса фагоцитоза псевдомонас</p>
Сахарный диабет	<p>Стафилококки, кишечная палочка, протей, клостридии, актиномицеты, кандиды, <i>Mucor</i>, <i>Torulopsis</i></p>	<p>Нарушение фагоцитарной активности, снижение опсонизирующей способности сыворотки и хемотаксиса нейтрофилов</p> <p>Неизвестны</p> <p>Неизвестны</p>
Полиэндокринопатия Нефротический синдром Уремия	<p>Кандиды</p> <p>Бактерии кишечной группы, пневмококк</p> <p>Бактероиды, кишечные бактерии, стафилококк, кандиды, <i>Mucor</i>, вирусы герпеса, ветряной оспы и опоясывающего лишая, <i>Serratia</i></p>	<p>Дефект в начальной фазе воспалительной реакции, лимфопения, недостаточность функции Т-клеток</p>
Экссудативная энтеропатия	<p>Бактерии кишечной группы, пневмококк, лямблии</p>	<p>Низкий уровень IgG, угнетение функции Т-клеток в расширенных лимфатических сосудах кишечника</p>
Воспалительные заболевания кишечника	<p>Кандиды, <i>Mucor</i>, вирусы герпеса, ветряной оспы и опоясывающего лишая</p>	<p>Возможно, связаны не с основным заболеванием, а с лечением кортикостероидами</p>

Предрасполагающие факторы (наследуемые или приобретенные нарушения иммунитета и воспалительных реакций)	Чаще всего выделяемая условно-патогенная микрофлора	Вероятные механизмы развития инфекции
Коллагенозы	Кандиды, Мисог, аспергиллы, пневмоцисты, дифтероиды, листерии, псевдомонас, стафилококк, нокардии, цитомегаловирусы, вирус герпеса, ветряной оспы и опоясывающего лишая, Serratia	Возможно, связаны с использованием иммуносупрессивных средств, вероятно связь с поражением ретикулоэндотелиальной системы

По: Feigin R. D., Shearer W. T. — J. Pediatr., 1975, 87: 677.

Нарушения функции лейкоцитов и уменьшение их числа. Хронические гранулематозы сопровождаются снижением способности лейкоцитов к фагоцитозу, несмотря на увеличенное потребление кислорода и повышенную активность системы гексоз—монофосфат. Нарушается также продукция гидропероксидазы (см. главу 20.30). Возбудителями инфекции в таких случаях чаще всего бывают золотистый стафилококк, синегнойная палочка, протей, сальмонеллы, энтеробактерии и другая условно-патогенная микрофлора.

Специфическое лечение зависит обычно от чувствительности возбудителя. При подозрении на сепсис до выделения микрофлоры лечение рекомендуют начинать с парентерального введения полусинтетических пенициллиназоустойчивых производных пеницилина в сочетании с гентамицином. Обязательны вскрытие и дренирование абсцессов. Некоторым больным с профилактической целью можно провести лечение нафициллином и сульфаниламидами.

Синдром Чедиака—Хигаси связан с повторной пиогенной инфекцией, обусловленной нарушением бактерицидной активности и аномальным хемотаксисом (см. раздел 20.31).

Повторные заболевания, вызванные условно-патогенной микрофлорой, встречаются у детей со всеми формами врожденной и приобретенной нейтропении. Лечение в подобных случаях рекомендовано проводить антибиотиками преимущественно бактерицидного действия. Переливания лейкоцитарной массы сопровождаются временным эффектом у некоторых больных, находящихся в критическом состоянии.

Синдромы врожденного и приобретенного иммунодефицита (см. раздел 20.4). Недостаточность гуморального или клеточного иммунитета обусловлена повторной инфекцией, в том числе условно-патогенными микроорганизмами. Лечение зависит от типа возбудителя. Методы профилактики и

Таблица 9-29. Инфекционные заболевания у лиц с синдромом иммунодефицита Т- и В-лимфоцитов

Иммунодефицитный синдром	Рекомендации по лечению при развитии инфекции	Профилактика инфекции
Гуморальный (преимущественно дефекты В-лимфоцитов)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гамма-глобулин в дозе 1,4 мл/кг 2. Энергичные попытки выделить культуру возбудителя до начала антибактериального лечения 3. Вскрытие и дренирование абсцессов 4. Выбор антибиотиков в соответствии с чувствительностью к ним микрофлоры 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Введение поддерживающих доз (0,7 мл/кг) в месяц гамма-глобулина 2. Энергичный и систематический постуральный дренаж при хронических и повторных респираторных заболеваниях 3. Профилактическое лечение ампициллином или пенициллином при некоторых заболеваниях (воспаление среднего уха, хронические легочные заболевания)
Клеточный (преимущественно недостаточность Т-клеток)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Энергичные попытки выделить культуру возбудителя до начала антибактериального лечения 2. Вскрытие и дренирование абсцессов 3. Лечение антибиотиками наиболее узкого спектра действия 4. Чаще прибегать к использованию местнодействующих неабсорбирующихся антибиотиков 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Профилактическое лечение бактримом для предупреждения пневмоцистной пневмонии 2. Предупреждение контакта с инфекционными больными 3. Энтеральное введение не всасывающихся антибиотиков для воздействия на кишечную флору 4. Не вводить живых вирусных вакцин или БЦЖ 5. Провести тщательное обследование на предмет выявления туберкулеза
Комбинированный	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гамма-глобулин в дозе 1,4 мл/кг 2. Те же мероприятия, что и при недостаточности Т-лимфоцитов 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Поддерживающие дозы гамма-глобулина 2. Те же мероприятия, что и при недостаточности Т-лимфоцитов

В модификации по: Cherry J. D., Feigin R. D. — In: Immunologic Disorders in Infants and Children/Eds. E. R. Stiehm, V. A. Fulginiti, — Philadelphia: W. B. Saunders, 1980, p. 726.

лечение при инфекции условно-патогенными микроорганизмами у больных с дефицитом Т- и В-лимфоцитов представлены в табл. 9—29.

Злокачественные заболевания, иммуносупрессия и трансплантация. Инфекция представляет собой большую проблему и может стать причиной смерти детей, больных раком. Терапевтические мероприятия (внутривенные вливания, введение катетеров, трансфузии, использование антибиотиков широкого спектра или респираторов), связанные с ми-

нимальным риском инфекции у здоровых детей, представляют значительную опасность для больных раком. Основным предрасполагающим фактором в этих случаях считают нейтропению (число лейкоцитов менее $10^9/л$). Гранулоцитопения является результатом основного заболевания или проводимого лечения. Иногда функциональная способность лейкоцитов у больных лейкозом снижена как в периоды обострения заболевания, так и во время ремиссий, несмотря на то что число нейтрофилов в крови остается в пределах нормы.

Возбудителем инфекции у детей со злокачественными заболеваниями может стать любая микрофлора, тем не менее при этом существуют определенные признаки. Септицемия при остром лимфолейкозе чаще всего связана с инфекцией грамотрицательными бактериями. Лишь в последние годы замечено увеличение частоты инфекции грамположительными микроорганизмами. Длительная и вяло текущая лихорадка при рецидивах лейкоза обычно обусловлена грибковой инфекцией. При хронических лимфолейкозах и множественных миеломах чаще всего развивается инфекция грамположительными микроорганизмами. Лишь по мере усугубления лейкопении у них начинают преобладать заболевания, вызванные грамотрицательными микроорганизмами. При болезни Ходжкина превалируют инфекции, вызванные микроорганизмами, развивающимися внутриклеточно (листереллы, сальмонеллы, бруцеллы, микобактерии, криптококки, пневмоцисты). Самая низкая частота инфекций наблюдается у детей с солидными опухолями.

Инфекции ответственны за значительные уровни заболеваемости и смертности у детей, леченных иммуносупрессивными средствами по поводу злокачественных опухолей, коллагеноза или после трансплантации органов. Локализация и этиология инфекции в определенной степени зависят от характера основного заболевания. При этом инфекция чаще обусловлена аэробными грамотрицательными микроорганизмами, чем аэробными или анаэробными грамположительными возбудителями.

Иммуносупрессивная терапия — составная часть лечения больных после трансплантации органов, поэтому вторичная инфекция у них отличается теми же особенностями, что развившаяся на фоне подавленного иммунитета. Результаты исследований последних лет свидетельствуют о том, что процессы трансплантации и отторжения тканей сами по себе предрасполагают к инфекции. Hill и соавт. отметили, что из 123 больных, наблюдавшихся главным образом по поводу трансплантации почек, у 75% вторичная инфекция была вызвана кишечными палочками, клебсиеллами, псевдомонасом и стафилококками. Инфекция цитомегаловирусом развивалась у 90% реципиентов.

Методы профилактики и лечения вторичной инфекции у больных со злокачественными новообразованиями, получающих иммуносупрессивные средства и после гомотрансплантации, см. в табл. 9—30.

Таблица 9-30. Инфекции при сниженной сопротивляемости организма в результате злокачественных заболеваний, иммуносупрессии и трансплантации органов

Патология	Методы лечения инфекции	Профилактика инфекции
Злокачественные заболевания	<ol style="list-style-type: none"> 1. Соответствующее бактериологическое исследование (мазки, окрашенные по Граму, и посевы) крови, мочи, СМЖ, отделяемого из ран до начала лечения 2. Назначить специфически действующий антибиотик (предпочтительнее бактерицидного действия) 3. При невозможности уточнить этиологию инфекции начинают лечение, как при заражении одновременно грамотрицательной (псевдомонас) и грамположительной флорой (стафилококк); обычно назначают цефазолин и гентамицин или другие аминогликозиды 4. Уже начатое лечение не следует прерывать и проводить его рекомендуется не менее 7 дней 5. Часто показано переливание плазмы, цельной крови и лейкоцитной массы 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Профилактическое лечение бактримом для предупреждения инфекции пневмоцистами 2. При возможности не госпитализировать больного 3. По возможности избегать введения катетеров и лечения антибиотиками 4. Профилактическая изоляция (госпитализация) 5. Систематическое выделение культур (отделяемое из глотки, кожа и ка) методом посева 6. Введение иммунного глобулина при контакте с больными корью, опоясывающим лишаем и другими инфекциями
Иммуносупрессия	То же	<ol style="list-style-type: none"> 1. По возможности избегать госпитализации больного 2. По возможности избегать введения катетеров и лечения антибиотиками 3. Профилактическая изоляция (госпитализация) 4. Введение иммунного глобулина при контакте с больными корью, опоясывающим лишаем и другими инфекциями
Трансплантация	» »	<p>То же, что при злокачественных заболеваниях и дополнительно:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Уменьшение кишечной флоры с помощью неадсорбируемых антибиотиков

Патология	Методы лечения инфекции	Профилактика инфекции
	То же	2. Избегать приема пищи, загрязненной микроорганизмами из группы условно-патогенных 3. Профилактическая изоляция в стационарах со специальной вентиляцией в боксах

Кистозный фиброз поджелудочной железы (см. раздел 11.110) у детей часто сопровождается повторными и часто длительными инфекциями легких, обычно вызываемых золотистым стафилококком, синегнойной палочкой, микроорганизмами кишечной группы и др. Эффективность продолжительного введения антибиотиков в виде аэрозолей или внутрь с целью профилактики в подобных случаях спорна. Такое лечение способствует активизации сапрофитов, устойчивых к большинству антибиотиков.

Сахарный диабет. Сопrotивляемость к бактериальной и грибковой инфекциям у детей, больных сахарным диабетом, значительно снижена (см. раздел 16.1). У них часто развиваются пиелонефрит, абсцессы в околопочечной клетчатке, вызываемые стафилококками, кишечной палочкой, протеем, мукором, клостридиями и кандидами. У детей отмечается при этом снижение хемотаксиса лейкоцитов, неэффективный фагоцитоз и уменьшение опсонической активности сыворотки.

Экссудативная энтеропатия. Вторичная инфекция нередко сопровождает заболевание желудочно-кишечного тракта, например синдром Менетрие (белковая недостаточность и гигантоклеточная гипертрофия слизистой оболочки желудка), энтеропатию, лимфангиэктазию кишечника, квашиоркор, болезнь Гиршпрунга, опухоли желудка и кишечника, аллергические гастроэнтериты, местные энтериты, язвенные колиты, желудочно-кишечную фистулу, ангионевротический отек, постгастрэктомический синдром, сердечную недостаточность, констриктивный перикардит и лечение аминоптерином. Возбудителями инфекции чаще всего бывают пневмококк, энтеробактерии и лямблии. Повышенная восприимчивость к инфекции у больных связана и с гипогаммаглобулинемией. При лимфангиэктазии у детей часто выявляют лимфопению и замедленное отторжение трансплантата.

Инфекция условно-патогенными микроорганизмами у здоровых детей. В последние годы все чаще встречаются сообщения о заболеваниях детей, вызываемых сапрофитирующими микроорганизмами. Особую опасность подобная микрофлора представляет для новорожденных (см. раздел 7.58).

Таблица 9-31. Инфекция условно-патогенной микрофлорой у здоровых детей

Возбудитель	Наиболее частый тип инфекции	Рекомендуемое лечение
Actinomyces israelii Aeromonas hydrophila	Пневмония, целлюлиты, остеомиелиты Абсцессы, целлюлиты, диарея, перитонит, пневмония, септицемия, инфекции мочевых путей	Пенициллин или тетрациклин Левомецетин, гентамицин, канамицин
Alcaligenes faecalis Bacteroides	Абсцессы, целлюлиты, средний отит, септицемия Абсцессы, перитонит, септицемия	То же Левомецетин или клиндамицин
Fusobacterium gonidia formans Bacillus subtilis	Перитонзиллит, субдуральная эмпиема Абсцессы, целлюлиты, конъюнктивит, септицемия Абсцессы	То же Пенициллин или тетрациклин и эритромицин Пенициллин или левомецетин
Chromobacterium Diphtheroids	Эндокардит, менингит	Карбенициллин, учитывать чувствительность возбудителя Пенициллин или эритромицин
Gaffkya tetragena Hemophilus parainfluenzae Группа НВ	Менингит Эндокардит, менингит, средний отит, сепсис Абсцессы мозга, целлюлиты, менингит, средний отит, пневмония	Пенициллин Ампициллин или левомецетин Левомецетин, тетрациклин либо ампициллин с учетом чувствительности возбудителя
Lactobacillus	Абсцесс легких	С учетом чувствительности возбудителя
Mimae, Moraxella, Herellea	Целлюлиты, конъюнктивиты, эндокардит менингит, пневмония, септицемия, гнойный артрит, стоматит	Гентамицин либо канамицин; оксидазоположительные штаммы могут быть чувствительны к пенициллину
Непатогенные: Neisseria	Менингит, септицемия, средний отит	Пенициллин, ампициллин
Nocardia	Остеомиелит, пневмония, септицемия	Сульфаниламиды изолированно либо в сочетании с пенициллином
Непатогенные: Pasteurella	Абсцесс мозга, менингит	Пенициллин, левомецетин
Pseudomonas	Абсцессы, средний отит, пневмония, септицемия	С учетом чувствительности возбудителя
Serratia	Диарея, пневмония, средний отит, остеомиелит	Гентамицин либо канамицин или левомецетин с учетом чувствительности возбудителя
Непатогенные: Spirillum	Септицемия	Пенициллин либо тетрациклин или левомецетин
S. epidermidis	Менингит, средний отит, остеомиелит, септический артрит, септицемия, инфекция мочевых путей	Пенициллин или полусинтетические производные его при устойчивости возбудителя к пенициллину

Возбудитель	Наиболее частый тип инфекции	Рекомендуемое лечение
Str. nonhemolytic	Абсцесс, целлюлиты, эндокардит, гингивит, пневмония	Пенициллин либо эритромицин, ампициллин или пенициллин в сочетании со стрептомицином
Vibrio	Абсцесс, пневмония, септический артрит	Левомидетин
Aspergillus	Абсцесс, эндокардит, пневмония, остеомиелит	Амфотерицин В
Cryptococcaceae	Пневмония, менингит, заболевание слизистых оболочек	Амфотерицин В

По: Feigin R. D., Shearer. — J. Pediatr., 1975, 87; 952.

В табл. 9—31 приведены данные об основных сапрофитах, чаще всего вызывающих заболевания у здоровых детей, типе инфекции и антибиотикотерапии при учете чувствительности возбудителя.

Диагноз и лечение. Диагностика проводится по тем же принципам, что и при заболеваниях, вызванных истинно-патогенными возбудителями. В определенных ситуациях клиницист должен заподозрить возможность инфекции условно-патогенной флорой и соответствующим образом ориентировать сотрудников лабораторий. В свою очередь микробиолог не должен относиться к выделенным сапрофитам как к случайному загрязнению, особенно при повторном выявлении их у одного и того же больного.

Лечение обычно начинают немедленно, не дожидаясь результатов микробиологического и серологического исследований. При этом руководствуются симптоматикой заболевания и типом микроорганизма, чаще всего вызывающим инфекцию.

Профилактика. Основное в профилактике инфекции, вызванной условно-патогенной флорой, состоит в разработке системы по идентификации последней у госпитализированного больного. Источники инфекции и тип возбудителя должны быть установлены возможно раньше, что позволит повысить эффективность профилактических мероприятий. С принципами выявления и профилактики инфекции должны быть хорошо ознакомлены все лица, обслуживающие детей с пониженной сопротивляемостью организма. Бесконтрольное и продолжительное лечение антибиотиками, особенно с целью профилактики, должно быть исключено, если не считать редких случаев при специальных показаниях.

Список литературы

Cherry J. D., Feigin R. D. Infection in the compromised host. — In: Immunologic Disorders of Infancy and Childhood/Eds. E. R. Stiehm, V. A. Fulginiti. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1980, p. 715.

- DeClerck Y., DeClerck D., Rivard G. E. et al. Septicemia in children with leukemia. — Can. Med. J., 1978, 118:1523.*
- Donaldson S. S., Glatstein E., Vosti K. L. Bacterial infections in pediatric Hodgkin's disease: Relationship to radiotherapy, chemotherapy and splenectomy. — Cancer, 1978, 41:1949.*
- Feigin R. D., Shearer W. T. Opportunistic infection in children. — J. Pediatr., 1975, 87:507, 677, 852.*
- Hill R. B., Jr., Dahrling B. E. II, Starzl T. E., et al. Death after transplantation; an analysis of sixty cases. — Am. J. Med., 1967, 42:327.*
- Neiman P. E., Reeves W., Ray G. et al. A prospective analysis of interstitial pneumonia and opportunistic viral infection among recipients of allogeneic bone marrow grafts. — J. Infect. Dis., 1977, 136:754.*

СИНДРОМ ПРИОБРЕТЕННОГО ИММУНОДЕФИЦИТА

Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) — недавно описанное заболевание. Он характеризуется следующими признаками.

1. Инфекция условно-патогенной флорой проявляется пневмонией, менингитом или энцефалитом, обусловленными пневмоцистами, аспергиллами, кандидами, криптококками, цитомегаловирусами, нокардиями, токсоплазмами, зигомицетами или атрипическими микобактериями (*Avium-intracellulare*). Инфекция может протекать в виде эзофагита при заражении кандидами, цитомегаловирусом или вирусом обычного герпеса, прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатии и хронического (в течение более 4 нед) энтероколита, вызванного криптоспоридиями, а также в виде тяжело протекающего герпеса с поражением слизистых оболочек в течение более 5 нед.

2. Отмечаются необычные формы злокачественных опухолей, например лимфома Беркитта, диффузная недифференцированная лимфома или саркома Капози.

3. У больных определяют аутоиммунные феномены, в том числе тромбоцитопению.

4. Нарушается клеточный иммунитет, что проявляется изменением реакции Т-лимфоцитов и их субпопуляций.

СПИД может не проявляться клинически, за исключением данных лабораторных исследований, свидетельствующих о нарушении иммунитета, и неспецифической симптоматики (повышение температуры тела, уменьшение массы тела, генерализованная лимфаденопатия). Патогенез заболевания, заканчивающегося летально более чем в 40% случаев, остается неясным. Чаще всего СПИД встречается у больных наркоманией, мужчин-гомосексуалистов, у больных гемофилией и детей, родившихся от родителей, страдающих наркоманией и вводивших наркотики внутривенно. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о связи СПИД с инфекционным агентом, циркулирующим в крови. Лица, ухаживающие за больным, страдающим СПИД, должны соблюдать те же меры предосторожности, что и при уходе за больным гепатитом В.

Список литературы

- Acquired immune deficiency syndrome (AIDS): Precautions for clinical and laboratory staff.* — *Mortal. Morbid. Wkly. Rep.*, 1982, 31:507.
- Siegal F. P., Lopez C., Hammer G. S. et al. Severe acquired immunodeficiency in male homosexuals manifested by chronic perianal ulcerative herpes simplex lesions.* — *N. Engl. J. Med.*, 1981, 305:1439.
- Update on acquired immune deficiency syndrome (AIDS)—United States.* — *Mortal. Morbid. Wkly. Rep.*, 1982, 31:365.

9.46. КАМПИЛОБАКТЕРИОЗ

Вид *Campylobacter fetus* разделяют на два подвида: *C. intestinalis* и *C. jejuni*. Ранее их называли соответственно *Vibrio fetus* и родственные ему микроорганизмы. До 1947 г. они были известны как причина выкидышей у домашних животных, и лишь недавно было установлено, что иногда они могут вызывать заболевание у человека. В настоящее время благодаря совершенствованию методов бактериологической диагностики установлена роль *C. fetus* в развитии гастроэнтерита у детей.

Этиология. Род кампилобактерий включает в себя три вида, из которых *Campylobacter fetus* и его подвиды (*fetus*, *intestinalis* и *jejuni*) служат основной причиной заболевания у человека и животных. Кампилобактерии представляют собой спирально изогнутые тонкие грамотрицательные палочки. По форме микроорганизм может варьировать от короткой S-образной до длинной с множественными витками. В старых культурах кампилобактерии могут принимать форму кокков. Микроорганизм подвижен, обладает жгутиком на одном или обоих полюсах, хорошо растет на кровяном, тикровянном агаре и среде Мюллера — Хинтона при соответствующих условиях культивирования. Штаммы возбудителя, выделенные от человека, можно разделить по серологическим признакам на две группы, соответствующие подвидам *intestinalis* и *jejuni*.

Серологические методы диагностики имеют значение прежде всего в случаях, когда используется сыворотка больного. Титр антител по реакции агглютинации у большинства больных повышен (более 1:40), иногда он превышает норму в 4 раза и более.

Эпидемиология. Закономерности развития процесса у человека недостаточно повяты. Предполагается, что в перинатальном периоде определенное значение имеет половой путь передачи инфекции. Возбудитель был обнаружен в составе обычной флоры в ротовой полости. Высказывались предположения о том, что периодонтальные процессы могут способствовать развитию бактериемии. В некоторых случаях источником инфекции у новорожденных служат загрязненные *Campylobacter* питательные смеси. Специфические энтериты часто встречаются у детей одной семьи. Источниками заражения нередко бывают загрязненные вода и продукты питания. Контакт с больными собаками и курами также способствует распространению инфекции.

Патогенез и патоморфология. Закономерности возникновения и развития заболевания остаются неясными. Указанием на контакт с источником инфекции служит иногда (менее 1/3 из всех больных) повышение температуры тела. Появление профузных водянистых испражнений позволяет предполагать поражение преимущественно тощей кишки, обусловленное энтеротоксином. Однако, по данным Guerrant и соавт., *C. fetus* (подвид *intestinalis*) не вырабатывает энтеротоксина. Его не удалось обнаружить ни с помощью классических методов, ни с помощью цитологических проб, используемых для определения кишечной палочки и холерного энтеротоксина. Аналогичными исследованиями не были выявлены инвазивные свойства

C. fetus (подвид *intestinalis*). *In vitro* и *in vivo* также были выявлены очень слабо выраженные инвазивные и литотоксические свойства у подвида *jejuni*. На аутопсии были найдены распространенные геморрагические изъязвления и отек стенок тонкого кишечника, распространяющийся на тощую и проксимальный отдел подвздошной кишки.

Клинические проявления. К наиболее характерным признакам инфекции относится бактериемия без локализации процесса. Из крови обычно выделяют *C. fetus* подвид *intestinalis*. Бактериемия начинается обычно с повышения температуры тела, головных болей, чувства разбитости. Температурная кривая отличается интермиттирующим характером. Больной страдает от выраженной потливости и ознобов в ночное время, при длительном течении заболевания отмечается уменьшение массы тела. Отмечаются изменения со стороны ЦНС в виде заторможенности и спутанности сознания. Специфическая неврологическая симптоматика появляется только при менингите и поражениях сосудов головного мозга. Боли в животе встречаются у большинства больных с симптомами бактериемии, но диарея появляется лишь у 35% из них. Может развиваться кашель, но паренхима легких редко вовлекается в процесс. Физикальное обследование позволяет выявить у больных более или менее выраженные симптомы общей интоксикации. У некоторых больных увеличивается печень и появляется желтушность. Данные лабораторных исследований нехарактерны, иногда наблюдается умеренный лейкоцитоз.

Описаны случаи транзиторной бактериемии, разрешающейся спонтанно. Септицемия может протекать особенно бурно и закончиться смертью. Есть сообщения о длительно волнообразно текущей (в течение 8—13 нед) бактериемии, характеризующейся периодами обострений и ремиссий.

Большинство больных бактериальным эндокардитом, вызванным кампилобактериями, составляли взрослые мужчины. У 5 из них ранее диагностировали различные заболевания сердца, у некоторых — одонтогенную инфекцию. У 4 больных, не получавших адекватной антибиотикотерапии, заболевание закончилось летально.

Менингит, вызванный кампилобактериями, встречается как у детей, так и у взрослых. Новорожденные особенно подвержены опасности этой инфекции. Большинство больных, перенесших эту форму менингита вне периода новорожденности, выживают. Обычно эффективно лечение антибиотиками (левомецетин, тетрацилин, гентамицин, канамицин).

Болезни перинатального периода, связанные с заражением кампилобактериями, диагностируют при выделении возбудителя из плаценты или у плода, если у беременной отмечается лихорадочное состояние, приводящее к преждевременным родам или выкидышу. У новорожденных часто развивается специфический менингит, симптоматика при котором не отличается от таковой при менингите другой этиологии. У больных отмечают апноэ, цианоз, шок, гемолиз, желтушность, похудание, затормо-

женность, судороги и повышение температуры тела. Перинатальная инфекция, сопровождающаяся менингитом и бактериемией, может быть вызвана обоими подвидами *C. fetus* (*intestinalis* и *jejuni*). Инфекция обычно развивается на 1—3-й неделе жизни, чаще у недоношенных детей, и сопровождается высоким уровнем смертности.

Диарея в сочетании с бактериемией, обусловленной кампилобактериями, до 1972 г. была описана у нескольких детей. В 1977 г. Skirrow обнаружил *C. fetus* (подвид *jejuni*) в испражнениях у 7,1% из 803 детей с диареей и не выявил его ни у одного из 194 больных детей без диареи. Установлена возможность передачи инфекции от ребенка ребенку и родителям. Вероятным источником ее могут служить собаки и живые или обработанные куры, страдающие диареей. Вспышки инфекции описаны в детских учреждениях. Эти эпидемии наблюдаются так же часто, как сальмонеллезы и иерсиниозы. Возраст заболевших колеблется от 2 нед до 15 лет. У 90% больных отмечаются повышение температуры тела и кровь в испражнениях, появляющаяся на 2—4-й день заболевания. Более 90% детей старшего возраста жалуются на боли в животе. Рвота наблюдается у 30% больных. Возбудители могут выделяться с фекалиями на протяжении до 7 нед у нелеченых больных, но исчезают уже через 48 ч после приема эритромицина. Серологические сдвиги проявляются тем, что сыворотка приобретает бактерицидные свойства в отношении кампилобактерий. Инкубационный период при энтерите составляет 2—11 дней. Диарея сопровождается выделением обильных водянистых и зловонных испражнений. Боли в животе локализируются в области пупка, иногда имеют схваткообразный характер и могут продолжаться после нормализации испражнений. По течению заболевание иногда напоминает острый аппендицит или инвагинацию кишечника.

У некоторых больных при лапаротомии по поводу болей в животе неясной этиологии были обнаружены увеличенные лимфатические узлы брыжейки. Во всех этих случаях кампилобактерии были выделены из содержимого желудка, кишечника и испражнений.

Тромбофлебитом страдали многие больные с бактериемией. Возможность заражения кампилобактериями следует иметь в виду во всех случаях при лихорадочном состоянии, при котором основным проявлением служит тромбофлебит. Они могут вызывать перикардит, перитонит, сальпингит, септический артрит, абсцессы легкого и грудной стенки.

Диагноз. Подозрение на энтероколит, вызванный кампилобактериями, должно возникать, если у больного появляются обильные водянистые испражнения, в которых с течением времени обнаруживают примесь крови. Развитию диареи нередко предшествуют боли в животе. Возбудитель удается выделить из фекалий при посеве их на кровяной агар с добавлением антибактериальных препаратов, подавляющих рост сопутствующей флоры. Куль-

туры инкубируют в атмосфере со сниженным уровнем кислорода. Рост на питательных средах, особенно при посеве крови, обнаруживает лишь на 4—15-й день. Прямая фазово-контрастная микроскопия представляет собой быстрый, чувствительный и достаточно специфичный диагностический метод.

Лечение. Контролируемые исследования по лечению кампилобактериозов еще не проводились. Большинство штаммов чувствительны к гентамицину, канамицину, левомицетину, тетрациклину; переменная резистентность отмечается к колистину, карбенициллину и цефалотину. Если сведения о лекарственной чувствительности отсутствуют, то препаратом выбора при лечении септицемии и других внекишечных проявлений заболевания может стать гентамицин. При менингите чаще рекомендуют лечение левомицетином. При энтероколите эффективны при приеме внутрь тетрациклин (50 мг/кг в сутки), эритромицин (40 мг/кг в сутки), фуразолидон (5 мг/кг в сутки) и неомицин (50 мг/кг в сутки). Продолжительность лечения больных с диареей должна быть не менее 1 нед, а с общими проявлениями инфекции — до 4 нед.

Прогноз. При септицемии, вызванной кампилобактериями, отмечается высокий уровень смертности среди новорожденных и больных с нарушенным иммунитетом. Рано начатое и правильно проводимое противомикробное лечение способствует значительному снижению его. Прогноз при энтерите обычно благоприятный; антибиотики быстро купируют проявления заболевания.

Список литературы

- Cadranel S., Rodesch P., Butzler J. P. et al.* Enteritis due to a "related vibrio" in children. — *Am. J. Dis. Child.*, 1973, 126:152.
- Eden A. N.* *Vibrio fetus* meningitis in a newborn infants. — *J. Pediatr.*, 1962, 61:33.
- Karmali M. A., Fleming P. C.* *Campylobacter* enteritis in children. — *J. Pediatr.*, 1979, 94:527.
- Pai C. H., Sorger S., Lackman L. et al.* *Campylobacter* gastroenteritis in children. — *J. Pediatr.*, 1979, 94:589.
- Rettig P. J.* *Campylobacter* infections in human beings. — *J. Pediatr.*, 1979, 94:855.
- Skirrow M. B.* *Campylobacter* enteritis: A "new" disease. — *Br. Med. J.*, 1977, 2:9.
- Torphy D. E., Bond W. W.* *Campylobacter fetus* infections in children. — *Pediatrics*, 1979, 64:898.

9.47. БОЛЕЗНЬ ЛЕГИОНЕРОВ (ЛЕГИОНЕЛЛЕЗ, ЛИХОРАДКА ПОНТИАКА)

Болезнь легионеров — острое инфекционное заболевание, вызываемое грамотрицательной палочкой, весьма трудно культивируемой (*Legionella pneumophila*). По эпидемиологическим и клиническим особенностям выделяют по меньшей мере две формы заболевания: пневмоническая с длительным инкубационным пе-

риодом (болезнь легионеров) и острая с коротким инкубационным периодом (лихорадка Понтиака). Первую форму часто по ошибке принимают за вирусную пневмонию, а вторую — за грипп.

Термином «болезнь легионеров» впервые воспользовались для обозначения эпидемии пневмонии, развившейся в 1976 г. среди участников ежегодной встречи членов Американского Легиона в Филадельфии. Из 221 заболевшего участника встречи 34 умерли. Уже в 1977 г. McDade выделил из легочной ткани умерших больных грамотрицательную палочку — *Legionella pneumophila*. У выживших больных в период выздоровления в крови определялись специфические антитела. Вспышки эпидемий, вызванных аналогичными микроорганизмами, были зарегистрированы в Вашингтоне (1965), Понтиаке (1968) и Мемфисе (1978).

Эпидемиология. Уровень заболеваемости пневмонией, вызванной *L. pneumophila*, достигает в США — 7—12 на 100 000 в год. Заболевание нередко встречается среди госпитализированных больных с подавленным иммунитетом. Уровень смертности среди них весьма велик.

В настоящее время изучено довольно значительное число эпидемических вспышек болезни легионеров. Инфекция развивается обычно у 0,5—5% из всех контактирующих с больными в противоположность лихорадке Понтиака, который заболевают обычно 95—100% контактировавших. Эпидемии возникают в основном при распространении возбудителя в помещениях типа отелей или больниц. Дети заболевают редко, однако спорадические случаи встречаются в возрастной группе 16 мес.

В настоящее время болезнь легионеров считается одной из основных причин внутрибольничных пневмоний и в 2—3 раза чаще развивается у онкологических больных и больных, получающих иммунодепрессивные средства. Лечение кортикостероидами относится к факторам повышенного риска болезни легионеров; заболевание встречается у больных с гомотрансплантатами почек. Сахарный диабет и диуретические средства также повышают восприимчивость к заболеванию.

Инфекция распространяется только аэрогенным путем. Возбудитель был обнаружен в системах кондиционирования воздуха, воде и паре. Заражения человека от человека не наблюдали, однако у 9,3% сотрудников больниц, обслуживающих больных легионеллезом, отмечается высокий титр специфических антител (1:128). В других отделениях соответствующий показатель встречается у 3,7% сотрудников. На основании этих данных, а также на основании обнаружения возбудителя в отделяемом из дыхательных путей считают, что в определенных условиях возможно заражение человека от человека.

Этиология. Возбудитель заболевания — это обычная грамотрицательная палочка с двойной оболочкой, образующей подобие клеточной стенки. Суспензия микробных клеток оказывает пирогенное действие на кролика и переводит лизат *Limulus* из состояния золя в гель. Палочка в течение нескольких месяцев может существовать в дистиллированной воде и более 1 года — в водопроводной воде при комнатной температуре. На агаре она растет особенно быстро при температуре 35 °С. С помощью прямой иммунофлуоресцентной окраски со специфическими групповыми антигенами выделили четыре серогруппы легионелл. Доступные антисыворотки не позволяют окрашивать и выявлять другие штаммы возбудителя.

Патогенез. Заболевание развивается через 2—10 дней (инкубационный период) после ингаляции *L. pneumophila*. Легочный инфильтрат состоит преимущественно из макрофагов и полиморфно-ядерных лейкоцитов, фибрина и пролиферирующих альвеолярных клеток. В процесс могут вовлекаться терминальные и респираторные бронхиолы, но более крупные бронхи остаются свободными. Инфильтрат обычно некротизируется, но основные структуры легкого сохраняются интактными. Болезнь легионеров чаще раз-

решается не полностью; нарушения диффузионной способности легких обуславливается отложением фибрина.

Заболевание сопровождается бактериемией, однако в других системах изменений, связанных с высвобождением токсина, не отмечено.

Патогенез симптомокомплекса при лихорадке Понтиака пока не расшифрован. Она развивается через 24—48 ч после ингаляции легионелл и, как правило, заканчивается выздоровлением. Патоморфологическая картина изучена мало. Неизвестно также, требуется ли для проявления заболевания размножение возбудителя в организме, и если требуется, то в каких тканях оно происходит.

Механизм развития иммунитета также недостаточно изучен. У обслуживающего персонала в одном из отелей Филадельфии, в котором произошла вспышка инфекции, отмечался высокий уровень антител к *L. pneumophila* (серотип 1), в связи с чем эти лица не заболели. На основании этого предполагают, что гуморальный иммунитет играет определенную роль. Роль клеточного иммунитета неизвестна.

Клинические проявления. Болезнь легионеров — системное заболевание, характеризуемое пневмонией, головной болью, высокой температурой тела, кашлем, ознобами, болями в мышцах, в области груди, диареей, спутанностью сознания. Данные лабораторных исследований свидетельствуют о нарушении функции печени и почек. Выраженное нарушение функции почек, при котором требуется проведение диализа, встречается у 3% больных. Число лейкоцитов в крови остается в пределах нормы или несколько увеличено за счет сегментоядерных нейтрофилов, СОЭ увеличивается.

Пневмония прогрессирует в течение 1-й недели, температура тела удерживается на уровне 39—40 °С. На фоне лечения наступает постепенное улучшение состояния. Вскоре после начала заболевания на рентгенограмме грудной клетки обнаруживают мягкие инфильтраты, которые в дальнейшем сливаются и образуют крупные очаги уплотнений. Выпот в плевральную полость обычно незначителен; у больных с нарушениями иммунитета он, как правило, не развивается, но легочный процесс у них часто приобретает деструктивный характер. Если не начато специфическое лечение, пневмония прогрессирует, развиваются гипоксемия и шок, что приводит к летальному исходу в 15—20% случаев. Рассасывание воспалительных изменений в легких происходит медленно, слабость и одышка могут сохраняться в течение нескольких месяцев.

Лихорадка Понтиака проявляется высокой температурой тела, миалгиями и головными болями, выраженной слабостью в течение 2—7 дней. Отмечаются кашель, диарея, спутанность сознания, боли в области груди, но они незначительно выражены. У всех выявленных больных наступило полное выздоровление.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Пневмонию, обусловленную легионеллами, необходимо дифференцировать с обычными бактериальными пневмониями и инфекциями, вызванными микоплазмами, хламидиями, *Coxiella burnetii*, вирусами гриппа и другими респираторными вирусами. Диагноз устанавливают на основании выделения возбудителей из крови, плеврального экссудата,

отделяемого дыхательных путей или из легочной ткани. Подтверждается он при определении легионелл в выделяемом из бронхов, легочной ткани, плевральной жидкости или моче с помощью метода прямой иммунофлюоресценции, иммуносорбентного ферментоподобного теста. Повышение титра антител в 4 раза и более при непрямой флюоресценции или до 1:128 и более при других методах также служит диагностическим признаком. Обычно этот уровень антител определяется к 21-му дню заболевания; правда, они отсутствуют и через 6 нед. Сходные изменения встречаются при туляремии, чуме, риккетсиозах, лептоспирозах и микоплазменной пневмонии.

Лечение. Больные легионеллезом получают специфическое и поддерживающее лечение. При этом эффективны эритромицин и тетрациклин. При эпидемиях уровень смертности заметно снижается, если используют эритромицин. Суточную дозу его (40 мг/кг) назначают в 4 приема, вводят внутривенно или внутрь в течение 14 дней. Редивы встречаются у больных, недостаточно длительно леченных. В этом случае проводят повторный курс лечения эритромицином.

В настоящее время больных, у которых неэффективны высокие дозы эритромицина, вводимого внутривенно, рекомендуют лечить сочетанием последнего с рифампицином в суточной дозе 15 мг/кг.

Специфическое лечение при лихорадке Понтиака не требуется.

Поддерживающая терапия включает в себя использование кислорода и иногда вспомогательной вентиляции. При недостаточности функции почек требуется регулирование водно-солевого баланса. В некоторых случаях приходится прибегать к гемодиализу. В случае развития шокового состояния могут оказаться полезными сосудодилативные средства.

Профилактика и контроль. Надежные методы предупреждения эпидемий в спорадических случаях болезни легионеров не разработаны, однако в некоторых случаях вспышки инфекции могут быть остановлены. Необходимо устранить кондиционеры и другие приборы — источники инфекции. Лица с ослабленным иммунитетом не должны контактировать с больными. Несмотря на то что заражение человека от человека не документировано, больных следует изолировать.

Список литературы

- Cohen M. L., Broome C. V., Paris A. et al.* Fatal nosocomial Legionnaires' disease: Clinical and epidemiologic characteristics. — *Ann. Intern. Med.*, 1979, 90:611.
- Fraser D. W., Tsai T. F., Orenstein W. et al.* Legionnaires' disease: Description of an epidemic of pneumonia. — *N. Engl. J. Med.*, 1977, 297:1189.
- Glick T. H., Gregg M. D., Berman B. et al.* Pontiac fever: An epidemic of unknown etiology in a health department. I. Clinical and epidemiologic aspects. — *Am. J. Epidemiol.*, 1978, 107:149.

9.48. ВОЗБУДИТЕЛЬ ПИТТСБУРГСКОЙ ПНЕВМОНИИ

Этиология. В 1979 г. Pasculle и сотр. сообщили о необычной грамотрицательной палочке со слабой кислотоустойчивостью, которую они выделили из легочной ткани двух больных пневмонией, развившейся после трансплантации почек. Бактерию назвали возбудителем питтсбургской пневмонии. Она отличалась от *L. pneumophila* по бактериологическим, типкториальным, ультраструктурным и серологическим свойствам. В последующем пневмонии, вызванные ею, были диагностированы еще у 8 больных со сниженным иммунитетом.

Патоморфология. В мазках-отпечатках, полученных из биоптатов легочной ткани, обнаруживают большое число полиморфно-ядерных нейтрофилов и слабо окрашенных грамотрицательных бактерий, многие из которых находятся внутри клеток. Они отличаются слабой кислотоустойчивостью. В просвете альвеол определяют гнойно-фибризные массы, межальвеолярные перегородки утолщены, но основные структуры легкого сохранены. Может развиться бронхопневмония или пневмония с долевой консолидацией.

Клинические проявления. До настоящего времени пневмония развивалась у взрослых больных во время пребывания в стационаре или через несколько дней после выписки из него. Однако есть все основания полагать, что заболевание встречается и у детей, получающих иммунодепрессивные средства по поводу трансплантации почек или онкологических заболеваний.

Начальные признаки выражены слабо. Температура тела, если даже и остается в пределах нормы в начале заболевания, повышается в последующем, появляются боли в области груди, кашель и мокрота. Болезнь прогрессирует, несмотря на лечение антибиотиками широкого спектра действия, а иногда и противотуберкулезными средствами. Лечение в стационаре обычно весьма продолжительное, клиническое улучшение у выживших больных наступает медленно. На рентгенограммах легких выявляют очаговые тени, пневмонические и четко очерченные инфильтративные изменения, часто плевральный выпот.

Диагноз. Определение заболевания зависит от осведомленности врачей о новом возбудителе и их настороженности по отношению к заражению им лиц со сниженным иммунитетом. В биоптате легких часто обнаруживают граминдифферентные или грамотрицательные бактерии, обладающие слабой кислотоустойчивостью, которые могут расти на курином эмбрионе и патогенны для морских свинок. Специфические антитела в сыворотке можно обнаружить методом непрямой иммунофлюоресценции.

Лечение. Возбудитель чувствителен *in vitro* к эритромицину, рифампицину и бактриму. После установления диагноза питтсбургской пневмонии рекомендуется лечение одним из этих препаратов.

Прогноз в основном неблагоприятный, что обусловлено не столько особой вирулентностью возбудителя, сколько основной патологией и состоянием организма больного.

Список литературы

- Myerowitz R. L., Pasculle A. W., Dowling J. N. et al.* Opportunistic lung infection due to "Pittsburgh Pneumonia Agent". — *N. Engl. J. Med.*, 1979, 301: 953.
- Pasculle A. W., Myerowitz R. L., Rinaldo C. R., Jr.* New bacterial agent of pneumonia isolated from renal-transplant recipients. — *Lancet*, 1979, 2:58.

9.49. ИНФЕКЦИИ ПОСЛЕ УКУСОВ

Укусы человеком, собакой, кошкой, другими животными могут сопровождаться различными осложнениями инфекционного характера. Раны при этом всегда инфицируются бактериями. При укусах человеком в рану вносятся возбудители анаэробной инфекции, обычно сапрофитирующие в ротоглотке, и золотистый стафилококк. Заражение пастереллами происходит при укусах собаками, кошками и реже другими животными. Чаще всего в раны проникает *Pasteurella pneumotropica*. Помимо этого, укусы всегда создают опасность развития столбняка.

Возможность заражения бешенством всегда следует учитывать при укусах животными (см. раздел 9.85), особенно дикими (волки, лисы, скунсы, койоты, еноты), а также собаками и кошками. Источниками заражения могут быть сельскохозяйственные животные, белки, опоссумы, манусты и ласки. Укусы летучими мышами наиболее опасны, поскольку вирусы бешенства очень распространены среди них. Важное значение имеют обстоятельства, при которых был нанесен укус. Неспровоцированное нападение животного всегда заставляет подозревать бешенство. Поинформированным следует относиться к укусам животными, которых долго дразнили дети. Важную помощь в оценке риска заражения могут оказать данные о предшествующей вакцинации животного. Точно так же информация о случаях бешенства в регионе помогает правильно выбрать метод лечения. Наконец, следует принимать во внимание локализацию и тяжесть укусов. Множественные, глубокие проникающие раны, раны на голове, лице, шее диктуют выбор более активного метода. Необходимо иметь в виду, что заражение может произойти даже через царапины на руках, которые облизывает больное животное.

Диагноз. Обстоятельства нанесения укуса и время, прошедшее после него, имеют важное значение в диагностике и выборе тактики лечения. Отек, покраснение и гнойное отделяемое из раны облегчают постановку диагноза. Окраска по Граму отделяемого из раны позволяет ориентироваться в выборе антибиотиков до получения результатов определения чувствительности микроорганизма. Скопления грамположительных кокков и гнойное отделяемое из раны позволяют предполагать стафилококковую инфекцию. Если в гнойном отделяемом обнаружены грамотрицательные палочки, то более вероятно заражение энтеробактериями, почвенной флорой или пастереллами. Грамотрицательные бактерии в гное с гнилостным запахом характерны для анаэробной

инфекции. Запах и/или крепитация в области раны подтверждают диагноз. Грамотрицательные палочки в раневом отделяемом могут свидетельствовать о заражении бактериоидами, а грамположительные со спорами — об инфекции клостридиями. Цепочки грамположительных кокков встречаются при анаэробной стрептококковой инфекции.

Лечение. При укусах проводится лечение, аналогичное таковому при всех инфицированных ранах. Все омертвевшие и нежизнеспособные ткани следует удалить, а рану очистить. При подозрении на укус бешеным животным ее обрабатывают цефироном или другим составом.

Инфицированные раны после укусов человеком, собакой или кошкой, неглубокие колотые или размозженные раны, не поддающиеся адекватной обработке, не должны зашиваться наглухо. В противном случае может развиваться инфекция. По мнению многих хирургов, раны после укусов человеком вообще не следует зашивать. При ранах, угрожающих в отдаленном будущем уродующими изменениями или функциональными нарушениями, пострадавшего необходимо направить к соответствующему специалисту по пластической хирургии.

Профилактику столбняка проводят при всех укусах (см. раздел 9.40). Профилактические прививки против бешенства должны начинать немедленно, если имеется хоть малейшее подозрение на соответствующее заболевание у животного (см. раздел 9.85).

Профилактическое лечение антибиотиками показано при глубоких укушенных ранах, в которые всегда проникает инфекция. Перед этим желательно получить результаты бактериологического исследования содержимого раны. После укуса собакой или кошкой пострадавшим обычно назначают пенициллин G по 125—150 мг для приема внутрь 4 раза в день в течение не менее 7—10 дней. Раны после укусов человеком обычно заражены стафилококками, устойчивыми к антибиотикам. В подобных случаях предпочтительнее назначать диклоксациллин (50 мг/кг в сутки на 4 приема). При непереносимости пенициллина можно провести лечение цефалоспорином (если аллергия к пенициллину не проявлялась анафилактическим шоком, отслаивающим дерматитом и уртикариями), эритромицином, тетрациклином или клиндамицином.

Ампициллин или амоксициллин назначают в сочетании с аминогликозидами (гентамицин) при уже развившемся нагноении в ране и обнаружении в гное грамотрицательных палочек. Подозрение на развитие анаэробной инфекции служит основанием для начала лечения большими дозами пенициллина (75 000 ЕД/кг в сутки) или клиндамицином (при обнаружении *Bacteroides fragilis*) в суточной дозе 30 мг/кг в 3 приема. При инфекции *P. multocida* или *P. pneumotrophica* эффективен пенициллин или тетрациклин.

Больных с высокой температурой тела и другими осложнениями (гнояный артрит, остеомиелит, сепсис, абсцессы внутрен-

них органов, эндокардит) необходимо госпитализировать. Особо важное значение у них следует придавать поиску возбудителей в крови методом посевов ее на питательные среды. Лечение должно предусматривать парентеральное введение антибиотиков.

Причиной инфицирования ран после укусов собакой могут служить особые микроорганизмы, иногда обнаруживаемые в ротовой полости животных и условно обозначенные II₁ и EF-4. Они чувствительны к ампициллину, тетрациклину и левомецитину. Большинство штаммов II₁ чувствительны к пенициллину, а EF-4 устойчивы к нему.

Ральф Д. Фейгин (Ralph D. Feigin)

9.50. АКТИНОМИКОЗ

Актиномикоз — хронический нагноительный процесс у человека и животных, характеризующийся образованием подкожных абсцессов и свищей, обычно множественных. Вызывается анаэробным лучистым грибом из рода *Actinomyces* и локализуется в области лица и шеи, груди, живота или в области таза.

Этиология. *Actinomyces* — грамположительный с ветвящимися нитями мицелия микроорганизм. В лаборатории изолируется нечасто, поскольку требует строго анаэробных условий для роста. У человека заболевание вызывает преимущественно *A. israelii*, однако причиной его могут служить также *A. naeslundii*, *A. viscosus* и *A. odontolyticus*.

Эпидемиология. Актиномикоз — широко распространенное заболевание, в последние годы частота его снижается. Оно редко встречается у детей, причем мальчики болевают в 4 раза чаще девочек. Актиномицеты у человека сапрофитируют в ротоглотке и желудочно-кишечном тракте. Их патогенные свойства проявляются при повреждении тканей в результате травмы, хирургического вмешательства или после перенесенной интеркуррентной инфекции.

Патология. Заболевание характеризуется нагноениями, окруженными выраженными фиброзированными тканями. Обычно образуются свищи, распространяющиеся по поверхности кожи или глубоко во внутренние органы. «Серные гранулы», обнаруживаемые в области нагноений, окружены базофильными клетками и представляют собой скопления мицелия с фосфатом кальция. Эти гранулы желтовато-белого цвета диаметром до 2 мм чаще всего обусловлены инфекцией *A. israelii*, но могут обнаруживаться при других видах актиномикоза, нокардиозе, стафилококкозе и других грибковых заболеваниях.

Клинические проявления. Шейно-лицевой актиномикоз — наиболее частая форма заболевания детей. Микроорганизм проникает в подкожную клетчатку на шее из поврежденных зубов. Вдоль края нижней челюсти появляется все увеличивающаяся безболезненная опухоль с постепенным распространением флюктуации на область шеи. Кожа над опухолью становится напряженной, приобретает красный или темно-красный цвет, образование уплотняется. С течением времени оно постепенно уменьшается в размере, так как в коже образуются свищи. Лимфатические узлы, щитовидная железа и подлежащая кость резко вовлекаются в процесс. Боли очень незначительны, и у ребенка

отсутствуют признаки системного заболевания. На рентгенограмме изменений не обнаруживают, но у длительно болеющих детей на ней появляются признаки периостальной реакции и деструкции кости.

Актиномикоз органов брюшной полости чаще всего развивается после операции аппендэктомии или проникающих ранений живота. Появляются боли в животе, повышается температура тела, ребенок худеет, в илеоцекальной области у него начинается пальпироваться уплотнение. В процесс вовлекаются кожа и могут образоваться свищевые ходы. Диагноз обычно ставится несвоевременно. Нередко поражаются печень, соседние органы брюшной полости, диафрагма и органы грудной клетки. Иногда процесс распространяется на органы малого таза у женщин, особенно применяющих внутриматочные средства контрацепции.

Актиномикоз органов грудной клетки редко встречается у детей и развивается после аспирации инфицированного содержимого из полости рта или, реже, в результате распространения процесса с пищевода на область средостения. Клинические проявления не отличаются от проявлений при других формах хронической легочной инфекции: повышение температуры тела, потливость в ночное время, уменьшение массы тела, боли в области груди, кашель, мокрота, кровохарканье. Процесс может распространиться на плевру, однако эмпиема развивается редко. Сердце и другие органы средостения также поражаются нечасто. На рентгенограмме обычно обнаруживают массивные изменения в легких, грудной стенке, деструкцию ребер, грудины и костей плечевого пояса.

Диагноз. Заболевание диагностируют на основании данных гистологического исследования биоптата, полученного из области нагноения, в котором находят «серые гранулы» и грамположительные бациллы с ветвящимся мицелием. Подтверждением диагноза служит выделение в анаэробных условиях инфицирующего начала.

Лечение. Показаны длительная антибиотикотерапия, дренирование абсцессов и удаление инфицированных тканей. При глубоких абсцессах назначают массивные дозы (400 000 ЕД/кг в сутки) пенициллина внутривенно в течение 6—8 нед, а затем внутрь (2—4 г в сутки феноксиметилпенициллина) в течение 6—12 мес. Полагают, что актиномицеты чувствительны к левомицетину, эритромицину, тетрациклинам и клиндамицину. При непереносимости пенициллина эффективно каждое из этих средств, используемых изолированно или в комбинациях.

Список литературы

- Drake D. D., Holt R. J.* Childhood actinomycosis—report of 3 recent cases. — *Arch. Dis. Child.*, 1976, 51:979.
Lerner P. I. Susceptibility of pathogenic actinomycetes to antimicrobial compounds. — *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1974, 5:302.

Нокардиоз — подострое или хронически текущее заболевание, развивающееся после попадания нокардий из почвы в кожу, легкие или кишечник. У человека встречается в виде одной из трех форм: легочной (системный нокардиоз), актиномицетной мицетомы или локализованной лимфокожной инфекции, напоминающей споротрихоз.

Этиология. Нокардии — грамположительные со слабыми кислотоустойчивыми свойствами бациллы, образующие ветвящиеся нити. Под микроскопом выглядят как фрагментированные коккобациллярные элементы. Они требовательны и растут при температуре 25—37 °С на обычных питательных средах, не содержащих антибиотиков. *N. asteroides*, *N. brasiliensis* и *N. caviae* ответственны за заболевания у человека, причем первый из них вызывает легочную форму нокардиоза, два других — локализованную инфекцию кожи и мягких тканей.

Эпидемиология. Частота заболевания нокардиозом в США увеличивается. По данным последних исследований, ежегодно регистрируется 500—1000 новых случаев его. Он встречается в любом возрасте, по чаще у взрослых, причем мужчины заболевают в 2 раза чаще женщины и, как правило, у лиц с тяжелой патологией разных органов и сниженным иммунитетом. Первичное заболевание легких наблюдают в 70% всех случаев.

Патология. При нокардиозе образуются гнойные участки, характеризующиеся некрозом ткани и образованием абсцесса. Ветвящиеся нити нокардий пронизывают область нагноения, но гранулы в ней не образуются. Часто образуются дочерние абсцессы. Гематогенное распространение из легочных очагов встречается у 1/3 больных. Несмотря на то что в процесс вовлекаются обычно сердце, печень и селезенка, вторичная инфекция нередко выявляется в ЦНС, в которой она представлена слабо инкапсулированными множественными абсцессами.

Клинические проявления. Чаще всего нокардиоз проявляется подостро или хронически текущими нагноительными заболеваниями легких у лиц со сниженной сопротивляемостью организма. Развивается бронхопневмония, которая прогрессирует, отдельные очаги в легких сливаются, затем образуются полости, появляются выпот в полость, плевриты и эмпиема. Клиническая симптоматика неспецифична: повышается температура тела, в ночное время отмечается потливость, появляется кашель с мокротой, анорексия, похудание, одышка и боли в области груди. У нелеченых больных заболевание приобретает хроническое течение, напоминающее туберкулез, за исключением того, что нижние доли легких поражаются относительно чаще. Заболевание может сопровождаться признаками трахеита, бронхита, перикардита и медиастинита с закупоркой верхней полой вены. Вовлечение в процесс грудной стенки и формирование подкожных абсцессов встречается крайне редко. Могут развиваться гематогенная диссеминация и милиарные изменения в подкожной клетчатке и других органах. В клинической картине преобладают признаки абсцесса мозга. При распространении процесса на субарахноидальное пространство может развиваться гнойный менингит.

Диагноз. Характерные признаки нокардиоза отсутствуют, однако его предполагают при выявлении подостро и хронически

текущих гнойных пневмонитах с образованием каверн и гемато-генным распространением заболевания на мягкие ткани и ЦНС у больных с ослабленным иммунитетом. Гной, промывные воды из бронхов, аспират из легких необходимо исследовать под микроскопом (мазки, окрашенные по Граму) и посеять на питательную среду. Грамположительные бациллы с ветвящимися нитями заставляют думать о нокардиозе или актиномикоза. Так называемые серные гранулы (друзы) очень редко обнаруживаются при нокардиозе, вызванном *N. asteroides*. При прогрессирующем течении заболевания и метастазах в другие органы нередко ошибочно диагностируют стафилококковый сепсис. Хронический характер легочного процесса напоминает кистозный фиброз. Кожные поражения могут быть приняты за туберкулез, инфекцию атипичными микобактериями или за болезнь от кошачьей царапины.

Лечение и прогноз. Сульфаниламиды (150 мг/кг в сутки) в сочетании с вскрытием и дренированием абсцессов представляют собой метод выбора. При переносимости сульфаниламидов выбрать соответствующий режим лечения помогают пробы на определение лекарственной чувствительности нокардий. Эритромицин, миноциклин, ампициллин, циклосерин, тобрамицин и амикацин можно использовать в сочетании с сульфаниламидами при тяжелой протекающей инфекции, угрожающей жизни больных. Однако эффективность комбинированного лечения не установлена. Его необходимо проводить в течение не менее 6 нед, но введение сульфаниламидов продолжают в течение нескольких месяцев в связи с опасностью рецидивов заболевания. После введения их в практику лечения уровень смертности от всех форм нокардиоза снизился с 75 до 40%, однако до настоящего времени выживают лишь 35% больных диссеминированной формой инфекции.

Уильям Т. Спек (William T. Speck)

Список литературы

- Beaman B. L., Burnside J., Edwards B. et al. Nocardial infections in the United State, 1972—1974. — J. Infect. Dis., 1976, 134:286.*
Curry W. A. Human nocardiosis—a clinical review with selected case reports.— Arch. Intern. Med., 1980, 140:818.
Lerner P. I., Baum G. L. Antimicrobial susceptibility of nocardis species. — Antimicrob. Agents Chemother., 1973, 4:85.

9.52. ТУБЕРКУЛЕЗ

Туберкулез остается одной из 10 основных причин смерти в мире. Значительные успехи в борьбе с ним были достигнуты в большинстве экономически развитых стран. Уровень смертности неуклонно снижается, начиная с XIX века, и достигает в настоящее время в США 1,4 на 100 000 населения. В США ежегодно регистрируется более 30 000 случаев заболевания, причем осо-

бенно тяжело оно протекает у детей и подростков. Таким образом, туберкулез во всем его многообразии остается одной из наиболее важных клинических проблем как в развивающихся, так и в развитых странах.

Этиология. Возбудители туберкулеза принадлежат к роду *Mycobacterium*, семейству *Mycobacteraceae* группы *Actinomycetales*. *Mycobacterium tuberculosis* ответственна за самые тяжелые формы заболевания у человека. Существуют и другие патогенные микобактерии, в том числе *M. bovis*, *M. leprae*, *M. paratuberculosis* и др., в частности *M. ulcerans*, *M. kansasii* и *M. balnei* (*marinum*), микобактерии, считающиеся атипичными, неклассифицируемыми, или анонимными.

В тканях они представлены в виде палочек, длина которых варьирует от 1 до 4 мкм, а ширина — от 0,3 до 0,6 мкм. Нередко они слегка изогнуты, иногда сегментированы или имеют четкообразную форму. При культивировании на питательных средах могут принимать кокковидную или нитевидную форму.

Микобактерии кислотоустойчивы, плохо окрашиваются щелочными красителями и не поддаются осветлению раствором 3—5% соляной кислоты и 95% этанола (окраска по Цилю — Нильсену). При окрашивании аураминем или родаминном они приобретают яркую флюоресценцию в ультрафиолетовом освещении. Это свойство используют как диагностический признак при исследовании материала, содержащего очень малое количество микроорганизмов.

Они относительно медленно растут как *in vitro*, так и *in vivo*. Это облигатные аэробы, для роста которых необходима двуокись углерода. Питательные среды, обеспечивающие рост даже относительно капризных бактерий, обычно непригодны для выделения большинства микобактерий; для них требуются специальные питательные вещества. В последнее время предложены питательные среды, содержащие олеиновую кислоту и альбумин и обеспечивающие более быстрый рост их. Дифференциация разных типов микобактерий проводится на основании внешнего вида колоний, образования пигмента, скорости роста и данных многочисленных биохимических тестов. Заражая животных, главным образом морских свинок, выделяют возбудителя, определяют его вирулентность и дифференцируют туберкулезные микобактерии от атипичных (нетуберкулезных). Они сохраняют жизнеспособность в высохшей мокроте и в других выделениях в течение нескольких недель и обладают значительной устойчивостью к обычным антисептикам. Однако они быстро инактивируются под воздействием солнечных лучей, ультрафиолетовых лучей и температуры более 60 °С.

Из трех основных штаммов микобактерий, вызывающих туберкулез у человека, главная роль принадлежит *M. tuberculosis*. Заболевания, вызываемые микобактериями бычьего типа, встречаются очень редко. Микобактерии птичьего типа обладают значительно меньшей патогенностью и редко вызывают туберкулез у человека¹.

Эпидемиология. Дети чаще всего заражаются от взрослых членов семьи, обычно от близких родственников, и реже при случайном контакте вне дома. Тем не менее известны случаи заболевания и даже небольшие эпидемии, источником которых послужил учитель, водитель школьного автобуса или медицинский персонал. Обычно заражение происходит при ингаляции мельчайших капелек мокроты больного, выделяемых им при кашле, чиханье или разговоре. Значительно реже инфицирование происходит через высохшую мокроту или при поцелуях или экстренной реанимации с искусственным дыханием методом рот в рот.

Несмотря на то что в моче больных туберкулезом почек содержатся значительные количества микобактерий, она весьма редко служит источ-

¹ В настоящее время эти заболевания относят не к туберкулезу, а к другим микобактериозам. — *Примеч. пер.*

шником распространения инфекции, как и отделяемое из разных полостей. Установлено, что собаки заражаются туберкулезом от человека и становятся резервуаром инфекции. Известны такие случаи врожденного туберкулеза при бактериемии у беременной и обсеменения плаценты микобактериями. Заражение микобактериями бычьего вида чаще всего происходит при употреблении в пищу молока больных коров. Пастеризация его позволила ликвидировать этот путь распространения инфекции.

Иммунитет и сопротивляемость. Иммунитет при туберкулезе представляет собой весьма сложное явление и значительно отличается от невосприимчивости к другим бактериальным инфекциям. Специфические агглютинины, преципитины и комплексы, связывающие антитела в сыворотке свидетельствуют об инфицировании либо вырабатываются после вакцинации убитыми микобактериями или их химическими фракциям, они не играют существенной роли в развитии иммунитета. Перенос их другому человеку или экспериментальному животному не повышает резистентности последних к инфекции. Тем не менее быстрое размножение микобактерий, наступающее после первоначального инфицирования, быстро сменяется резким уменьшением их числа. Вероятно, подобное состояние опосредовано не антителами, а функцией фагоцитов и одноядерных клеток.

В каждом конкретном случае течения заболевания определяется большим числом факторов, в том числе вирулентностью микобактерий, массой заражения, состоянием гиперчувствительности тканей организма, возрастом, характером питания, социальным статусом, интеркуррентными заболеваниями инфекционной или другой природы и генетическими особенностями. Любая форма нарушения питания способствует прогрессированию процесса, а улучшение его сопровождается благоприятным эффектом. Не приходится сомневаться в меньшей предрасположенности к туберкулезу некоторых этнических групп населения по сравнению, например, с американскими индейцами. Результаты исследований свидетельствуют о том, что при заболевании одного из близнецов вероятность развития того же заболевания у гомозиготного близнеца значительно больше, чем у гетерозиготного.

Возраст считают одним из наиболее важных факторов, определяющих восприимчивость к туберкулезной инфекции. Чем младше ребенок, тем больше опасность развития тяжелой формы генерализованного заболевания. Риск увеличивается и в отношении подростков. У девочек в пубертатном периоде оно протекает тяжелее, нежели у мальчиков, их сверстников. По некоторым предположениям, эти возрастнополовые отличия зависят от метаболической активности макроорганизма, а не от особенностей нарушения иммунитета.

Из интеркуррентных заболеваний особое значение в развитии туберкулеза имеют корь и коклюш. Обычно у детей, особенно в развивающихся странах, заболевание быстро прогрессирует во время или вскоре после перенесенной кори. Роль коклюша не столь очевидна. Другие инфекции оказывают менее выраженное воздействие на восприимчивость к туберкулезу.

Течение процесса утяжеляется на фоне сахарного диабета, серповидноклеточной анемии, лимфомы и других неопластических заболеваний. Кортикостероиды и АКГГ способствуют прогрессированию и диссеминации туберкулеза, возможно, из-за угнетающего воздействия на местные воспалительные реакции.

Аллергия и иммунитет. Туберкулезные микобактерии синтезируют белки, обуславливающие аллергические реакции замедленного типа, медиаторные преимущественно клеточными, а не гуморальными механизмами и пассивно передаваемые лейкоцитами. Типичным проявлением их служит туберкулиновый тест. До настоящего времени не установлена взаимосвязь между этим типом аллергии и сопротивляемостью к туберкулезной инфекции. По-видимому, эти феномены проявляются независимо друг от друга. Диссеминированный туберкулез развивается, как известно, при лечении препаратами, подавляющими реакции гиперчувствительности. Однако выраженная невосприимчивость встречается и при отсутствии аллергии.

Патология и патогенез. Чаще всего развивается туберкулез легких, в связи с чем требуется более детальное описание его. Патологические из-

менения и генез в основном одинаковы независимо от пути проникновения инфекции в легкие.

Почти сразу же после попадания в легкие вирулентные микобактерии захватываются фагоцитами и переносятся в регионарные лимфатические узлы и формируется так называемый первичный комплекс. Он состоит из первичного фокуса на месте проникновения инфекции и отходящих от него к регионарным лимфатическим узлам воспаленных лимфатических сосудов. Лимфаденит проявляется бурной воспалительной реакцией, сопровождающейся казеозным некрозом.

Первичный фокус вначале обычно невелик, его диаметр составляет всего несколько миллиметров. Через 3—8 нед на фоне развития общих аллергических изменений в организме вокруг первичного фокуса появляется воспаление. Одновременные клетки трансформируются в эпителлоидные и группируются, образуя туберкулезные бугорки. В них появляются гигантские клетки, а вокруг развивается зона лимфоидной инфильтрации. Регионарные лимфатические узлы заметно увеличиваются. Первичный фокус может полностью рассосаться и исчезнуть либо подвергнуться казеозному некрозу, представляющему собой продукт неполного клеточного аутолиза. Эти образования могут спонтанно рассасываться или размягчаться и расплавляться. Если дальнейшее размножение микобактерий прекращается под воздействием лечения или благодаря естественной сопротивляемости организма, начинают развиваться фибробласты, появляются коллагеновые волокна, постепенно инкапсулирующие казеозные очаги. Затем происходит гиалинизация и обызвествление их.

Прогрессирование процесса приводит к постепенному увеличению зоны казеозного некроза и его распространению на бронхи. Прорыв полужидких казеозных масс в просвет бронха сопровождается образованием туберкулезной каверны. В свою очередь аспирация содержимого каверны служит причиной появления множественных фокусов в других участках легкого (пх).

Кальцификация туберкулезных очагов, рассениваемая как их заживление, у детей происходит значительно раньше, чем у взрослых. Жизнеспособные микобактерии могут персистировать в них в течение многих лет. Сама кальцината нередко сохраняются в течение всей жизни, но могут полностью исчезнуть через 3—5 лет.

Бактериemia, обусловленная первичным фокусом или воспаленным лимфатическим узлом, встречается, по-видимому, у каждого больного. Она начинается уже в инкубационном периоде и продолжается в течение нескольких дней или недель. К основным факторам, определяющим течение туберкулезного процесса, относятся число микобактерий, поступивших в кровоток, и состояние чувствительности к ним макроорганизма. От соотношения этих факторов зависит, будет ли протекать заболевание бессимптомно или спустя месяцы и даже годы разовьются метастатические очаги. Известны и более тяжелые формы бактериемии, приводящие, например, к развитию хронического гематогенно-диссеминированного туберкулеза и сопровождающиеся лихорадочным состоянием, лейкоцитозом, множественными метастатическими очагами. Наиболее опасные формы бактериемии заканчиваются развитием острого милиарного туберкулеза, представляющего собой крайнее по степени тяжести проявление инфекции.

Бактериemia у каждого больного первичным туберкулезом и непосредственная связь метастатических изменений с гематогенным рассеиванием возбудителя из первичного очага указывают на необходимость самого серьезного отношения к ним даже при бессимптомном течении процесса. Было бы грубой ошибкой рассенивать его как доброкачественно или же естественно текущим.

Диагноз. При диагностике приходится прибегать к многочисленным методам. Последовательно или одновременно проводят: 1) эпидемиологический анамнез; 2) анамнез заболевания; 3) физикальное обследование; 4) рентгенографию; 5) туберкулиновые пробы; 6) выделение и идентификацию возбудителя.

Эпидемиологический анамнез. У большинства заболевших детей выявляют контакт со взрослыми лицами, страдающими туберкулезом или другими заболеваниями, напоминающими его. Туберкулез следует подозревать у каждого ребенка, контактирующего с бактериовыделителем, особенно если последний является членом семьи. Исключить его можно только после тщательного обследования ребенка.

Клинический анамнез заболевания. Туберкулез, как правило, в начальном периоде протекает бессимптомно. Даже у детей с прогрессирующим течением процесса могут обнаруживаться лишь минимальные изменения, значительно меньшие, чем следует ожидать по ассоциации с другими заболеваниями. В связи с этим значение анамнеза болезни относительно невелико.

У некоторых детей выражен характерный симптомокомплекс: замедление темпов развития и даже уменьшение массы тела, непрекращающийся кашель, утомляемость, анорексия и потливость в ночное время. Незначительное повышение температуры тела в течение 1—2 нед характерно для первичного туберкулеза. В период стапования гиперчувствительности замедленного типа иногда появляются признаки узловой эритемы. При внелегочных локализациях, например в ЦНС, костях, лимфатических узлах, почках,halo нарушения функции их.

Рентгенографическое исследование органов грудной клетки. К нему необходимо прибегать всегда, производить во многих проекциях, включая переднезадние, боковые и косые. Увеличенные внутригрудные лимфатические узлы могут быть выявлены на одних снимках и не обнаруживаться на других. К наиболее характерным изменениям относятся увеличение лимфатических узлов и участки кальцинации в легочной ткани, лимфатических узлах внутригрудных, внутрибрюшных или шейных, и увеличение селезенки. Два из этих признаков или более у ребенка с положительной реакцией Манту следует рассматривать в качестве диагностических. Рентгенографическое обследование детей с положительными реакциями на туберкулин часто не позволяет обнаружить специфические изменения в легких. Однако не следует отвергать туберкулез, поскольку вызванные изменения могут быть настолько малы, что не поддаются идентификации на рентгенограммах.

Кожные туберкулиновые пробы. У детей они имеют более важное значение, чем у взрослых. С диагностической целью используют два основных типа туберкулина: очищенный туберкулин (PPD) и старый туберкулин Коха (СТК). Их вводят внутрикожно (проба Манту) и методом множественных проколов.

Оба туберкулина удовлетворяют современным требованиям, хотя PPD, выпускаемый в сухом виде, обладает определенными преимуществами. Его получают путем преципитации и удаления белковых компонентов туберкулезных микобактерий, выращенных на синтетической питательной среде. При дальнейшей очистке преципитата получают PPD-S, принятый в 1952 г. ВОЗ в ка-

честве международного стандарта. Разные серии туберкулина производятся во многих институтах.

Концентрированные растворы PPD и ТК достаточно стабильны в противоположность разведенному туберкулину, быстро ин-активирующемуся под влиянием солнечного света и тепла. Помимо этого, туберкулин адсорбируется на поверхности стекла. В последнее время для диагностических целей выпускают раствор его, заключенный в специальные стеклянные ампулы. При их хранении в холодильнике и защищенном от света месте свойства туберкулина сохраняются на протяжении до 6 мес. PPD-S выпускают и в виде таблеток; перед использованием его необходимо растворить в определенном количестве забуференного растворителя. Считается, что концентрированный раствор СТК содержит 1000 мг/мл. Перед использованием его тоже разводят забуференным раствором.

Активность туберкулина выражается в туберкулиновых единицах (ТЕ). Одна ТЕ равна приблизительно 0,01 мг СТК, или 0,00002 мг PPD.

Для получения точных воспроизводимых результатов туберкулиновые пробы следует проводить строго по стандарту. Стойкая фиксация туберкулина на стекле исключает использование туберкулиновых шприцев для других целей, а также для введения менее концентрированных растворов туберкулина. СТК или PPD вводят в количестве 0,1 мл в самые поверхностные слои эпидермиса на передней поверхности предплечья через иглу 27-го или 26-го калибра. Срез иглы должен быть направлен вверх, тогда на месте введения сразу же образуется небольшое возвышение. Иглу следует извлекать спустя несколько секунд, чтобы уменьшить возможность вытекания введенного раствора. Обычно для исследовательских и диагностических целей пользуются дозой 5 ТЕ, что соответствует 0,0001 мг PPD. При подозрении на резко выраженную гиперчувствительность вначале можно ввести меньшую дозу, например 1 ТЕ.

В прошлом нередко пользовались пробой Манту, при которой вводили до 100 ТЕ туберкулина. В настоящее время эти дозы используют лишь при особых показаниях, в частности для ослабленных дистрофичных детей при выраженном подавлении кожной чувствительности. Реакцию учитывают спустя 48 и 72 ч. Размеры уплотнения (но не эритемы) измеряют линейкой в направлении под прямым углом к продольной оси предплечья.

Правильная трактовка пробы Манту имеет решающее значение. Размер уплотнения диаметром менее 5 мм расценивают как отрицательную реакцию. При диаметре 5—9 мм реакция считается сомнительной и должна быть проведена повторно. Положительной пробу считают при размерах уплотнения 10 мм и более¹. Выраженные реакции сопровождаются припухлостью и покраснением в месте введения, иногда изъязвлением, лимфангитом и регионарным лимфаденитом. В редких случаях появляются симп-

¹ В СССР положительной реакцией считают образование уплотнения диаметром 5 мм и более после введения 2 ТЕ PPD-S. — *Примеч. пер.*

томы общего характера, например лихорадочное состояние и чувство недомогаия.

Сомнительные реакции объясняют разными причинами. Они варьируют по частоте. В определенной степени это связано с перекрестной аллергией, вызванной другими антигенными факторами, в частности атипичными микобактериями.

Несмотря на приведенные общие критерии трактовки туберкулиновых реакций, их оценка требует индивидуального подхода. Необходимо учитывать возможность положительных реакций при инфицировании нетуберкулезными микобактериями. С другой стороны, лекарственная терапия и интеркуррентные заболевания значительно угнетают реакцию организма на введение туберкулина. Например, ребенку с сомнительными реакциями следует поставить диагноз туберкулеза, если известно, что он контактировал с бактериовыделителем и у него выявлена характерная симптоматика. Точно так же не вызывает сомнения диагноза при сомнительных реакциях у ребенка в возрасте младше 2 лет.

Подавление кожных реакций может быть связано и с другими факторами. Живая противокоревая вакцина вызывает анергию в течение 2—3 нед, не отличающуюся от таковой после перенесенной кори. Ветряная оспа реже и в течение более короткого времени сопровождается подобной реакцией. Другие вакцины против вирусных заболеваний также могут угнетать кожную чувствительность к туберкулину, но значительно реже, чем противокоревая.

Гормоны коры надпочечников могут подавлять аллергию к СТК и РРД. Максимум их действия наблюдают в период 4—6 нед после начала лечения. Предвидеть подобный эффект не всегда удастся, так как кожные реакции становятся отрицательными всего у $\frac{1}{3}$ больных. Снижение или отсутствие кожной чувствительности к туберкулину наблюдают и у детей с клинически выраженным симптомокомплексом дистрофии. В некоторых случаях на фоне лечения изониазидом положительные реакции ослабевают и даже становятся отрицательными. Обычно это проявляется на завершающих этапах лечения или после его окончания. У детей младшего возраста (до 6 и особенно до 3 мес) обычно отсутствуют положительные кожные реакции, несмотря на инфицирование микобактериями.

Повторно проведенные туберкулиновые пробы не влияют на результаты. Точно так же ничем не подтверждено, что введение 5 РЗ может вызвать обострение туберкулеза при его выраженной или сомнительной активности. Даже 30-кратное проведение туберкулиновых проб в течение 1 года не сопровождалось положительными реакциями у неинфицированных лиц. Наряду с этим описан своеобразный феномен, нередко встречающийся у лиц с постепенно угасающей туберкулиновой реакцией при повторном проведении проб. Повторное введение туберкулина через короткий срок после первого вызывает большую реакцию, что нередко ошибочно принимают за вираж туберкулиновых проб.

Проба Манту признана стандартным методом определения чувствительности к туберкулину. Однако следует иметь в виду и другие методы, которые благодаря своей доступности и относительной легкости проведения находят применение при массовых обследованиях населения и в повседневной практике.

Тест множественных проколов в этих случаях удобен, но для его проведения необходима специальная аппаратура. С ее помощью одновременно производят 6 проколов кожи на глубину 1 мм. Колющую часть инструмента перед проколом смачивают раствором туберкулина. Результаты реакции читают через 3—7 дней. Положительной ее считают, если образуется 4 папулы и более. В целом проба высокочувствительна, но менее надежна, чем проба Манту. При ней получают нередко ложноположительные результаты, в связи с чем они должны проверяться и пробой Манту.

При проведении пробы острой точки пользуются специальной пластинкой с 4 зубчиками, предварительно смоченными концентрированным раствором СТК. Появление через 48 и 72 ч на месте хотя бы одного из уколов папулы диаметром 2 мм и более расценивают как положительную реакцию. Технические особенности проведения реакции обуславливают значительную частоту ложноотрицательных результатов. Помимо этого, сомнительные и положительные реакции требуют проверки стандартной пробой Манту.

Бактериологическое исследование. Наиболее убедительным методом диагностики служат выделение и идентификация возбудителя из соответствующих жидкостей и тканей организма. Биологическая проба с заражением морской свинки по своей результативности оказалась не более чувствительной, чем метод посева, в связи с чем в большинстве лечебных учреждений ограничиваются последним. Прямая бактериоскопия значительно уступает культуральному исследованию, поскольку в мокроте, моче, промывных водах желудка и другом материале могут присутствовать кислотоустойчивые микроорганизмы, напоминающие микобактерии.

Наиболее важное диагностическое значение имеет исследование мокроты. К сожалению, кашель весьма редко наблюдается у детей, но и при нем у них отделяется скудное количество мокроты, которую они обычно тут же проглатывают. В связи с этим вместо мокроты у детей приходится исследовать промывные воды желудка. Лишь иногда удается получить материал из легких либо путем стимулирования отделения мокроты, либо при бронхоскопии.

Промывные воды желудка берут рано утром натощак, предпочтительно сразу же после пробуждения ребенка. Содержимое желудка вначале отсасывают через введенный катетер с помощью стеклянного шприца и помещают в стерильную посуду. После этого желудок промывают 30—50 мл стерильной воды, которую затем также отсасывают и направляют на исследование вместе

с предыдущей порцией желудочного содержимого. На следующий день процедуру желательно повторить. Исследование должно быть проведено не менее двух раз.

Микобактерии могут быть выделены также из биоптата, плеврального, перитонеального или перикардиального выпота, спинномозговой жидкости, отделяемого абсцессов и других полостей. При гематогенном туберкулезе возбудитель иногда можно обнаружить в пунктатах костного мозга и печени. Посевы мочи имеют важное значение в диагностике туберкулеза почек.

Биоптат в обязательном порядке подвергается гистологическому исследованию. При этом нередко наряду с характерными морфологическими изменениями при микроскопии обнаруживают кислотоустойчивые микобактерии. Такие находки существенно дополняют диагноз.

Другие лабораторные методы исследования. Изменения крови при туберкулезе нехарактерны. В отдельных случаях при тяжелой гематогенной диссеминации развиваются лейкозные реакции, а при наиболее выраженных формах процесса — тромбоцитопения и снижение гематокрита. У некоторых детей первичный туберкулез может сопровождаться повышением уровня гамма-глобулина. Вместе с тем при прогрессировании заболевания, развитии милиарного туберкулеза или туберкулезного менингита может снизиться его уровень. Уровень α_2 -глобулина повышается пропорционально активности и распространенности туберкулезного процесса. Этот показатель можно, с определенными оговорками, использовать при оценке течения заболевания. Величина СОЭ, в прошлом переоценивавшаяся, в настоящее время признана весьма ненадежным показателем активности туберкулеза.

Профилактика. Мероприятия по предупреждению туберкулеза предусматривают предупреждение контакта, иммунизацию и химиопрофилактику.

Источником заражения детей обычно бывают взрослые бактериовыделители. Необходимо проводить постоянное и строгое наблюдение за тем, чтобы больные случайно не оказались в тесном контакте с детьми и подростками. Прежде всего контроль следует проводить среди сотрудников школ, детских учреждений и пищевых предприятий. Дети не должны находиться в контакте с уже известными бактериовыделителями, даже если они получают соответствующую терапию. Улучшение эпидемиологических показателей в любой стране может быть достигнуто только при условии выполнения обоснованной программы по раннему выявлению туберкулеза и его последовательной профилактики у детей. Другие методы предупреждения, например вакцинация и химиопрофилактика, значительно менее эффективны и даже при широком проведении не могут обеспечить значительное снижение уровня заболеваемости.

Эффективность вакцинации аттенуированным штаммом *M. bovis* (БЦЖ), несмотря на широкое ее применение, оценивается по-разному. К основным достоинствам метода относятся вызываемые вакциной сдвиги иммунитета, не отличающиеся от аналогичных изменений при первичной туберкулезной инфекции.

Однако, несмотря на многолетнее применение вакцины во Франции, до настоящего времени здесь не было проведено должных контролируемых исследований по уточнению ее действия. В связи с этим многие врачи сдержанно относятся к широкому внедрению ее. Проведение вакцинации и оценка ее эффективности сталкиваются с определенными техническими трудностями, поскольку необходимо вводить лишь свежую вакцину, содержащую живые микобактерии. Между тем свет и тепло быстро инактивируют ее, если она находится в жидком состоянии. Лишь в последнее время была разработана и стала общедоступной сухая вакцина, длительно сохраняющая активность. Оценка последней также связана со значительными трудностями. Удобные лабораторные тесты, позволяющие сравнить действенность разных серий вакцины, отсутствуют. Единственным приемлемым методом остается определение показателей конверсии кожных туберкулиновых проб после вакцинации у ранее неинфицированных групп населения.

Степень защитного действия, обеспечиваемого вакциной БЦЖ, варьирует у разных контингентов населения, но никогда не бывает абсолютной. В целом оно значительно выше у детей, предрасположенных к гематогенной диссеминации и прогрессированию процесса, по сравнению с лицами, обладающими более высокой сопротивляемостью к нему. Продолжительность защитного действия, обеспечиваемого вакцинацией, остается предметом дискуссий. Результаты нескольких исследований показали, что оно сохраняется в течение 7—12 лет, но даже через 50 лет после проведенной вакцинации остаются сомнения в необходимости ревакцинации.

Вакцину БЦЖ необходимо вводить в возможно более раннем возрасте. Во многих странах ее вводят новорожденным, а лицам других возрастных групп — только при отрицательных реакциях на туберкулин. Критерии отбора для вакцинации варьируют в разных группах населения. Обязательная вакцинация новорожденных считается оправданной, если в регионе уровень инфицированности достигает 10—15%. Кроме того, вакцинировать ребенка следует при опасности контакта с больными туберкулезом.

Вакцину вводят внутривенно в дозе 0,05—0,1 мл новорожденным и 0,1 мл — детям более старшего возраста. На месте инъекции образуется папула, в последующем изъязвляющаяся, покрываемая коркой и заживающая спустя 8—12 нед. В редких случаях, обычно при более глубоком введении вакцины (под кожу), развивается абсцесс. В этом случае, а также при развитии распространенных поражений показано лечение противотуберкулезными препаратами — изониазидом и рифампицином. Однако они они угнетают размножение микобактерий БЦЖ, чем способствуют снижению эффективности иммунизации.

Химиопрофилактику следует проводить в случае, если ребенок какое-то время подвергается риску заражения туберкулезом. Исследования на животных подтвердили, что систематический прием изониазида обеспечивает надежную защиту от инфекции. Однако химиопрофилактика не может проводиться длительно, так как со временем нарушается взаимопонимание врача с больным.

ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

Чаще всего встречается туберкулез легких. Недавно разработанная классификация туберкулеза предусматривает выделение начальных (ранее обозначаемая термином «первичный туберкулез») и рецидивирующих форм (заболевания взрослых и хронические формы).

Начальный (первичный) туберкулез¹

Заражение у большинства детей и взрослых не сопровождается клиническими проявлениями, лишь у некоторых из них появляются признаки общего недомогания. Иногда развивается распространенный прогрессирующий процесс вплоть до миллярного туберкулеза. У большинства детей единственным признаком перенесенной инфекции служит вираж туберкулиновых проб. Отсутствие выраженных клинических проявлений отнюдь не свидетельствует о благоприятном течении инфекции, так как нередко распространенные поражения легких и других органов длительное время могут оставаться бессимптомными.

Проявления первичной туберкулезной инфекции, если их удастся обнаружить, неспецифичны. Они заключаются в повышении температуры тела обычно не более 39 °С в течение нескольких дней, лишь у немногих больных нормализующейся спустя 2—3 нед. Могут отмечаться также снижение аппетита, похудание, чувство утомляемости, раздражительность. Все это чаще характерно для детей младшего возраста. В более старших возрастных группах эти проявления инфекции обычно принимают за переутомление, объясняют перенесенными стрессами, неудачами в школе и другими причинами.

Часто повышение температуры тела столь незначительно, что проходит незамеченным. В некоторых случаях у детей младшего возраста появляются симптомы, напоминающие острое респираторное заболевание. Далеко не всегда можно решить, служат они признаком туберкулезной инфекции или интеркуррентного заболевания.

На рентгенограмме очень редко обнаруживают классические изменения типа легочных инфильтратов или прикорневой аденопатии. Чаще всего патология не выявляется, иногда можно видеть некоторое увеличение лимфатических узлов корня легкого или средостения. Инфильтративные изменения в легких сохраняются в течение длительного времени даже на фоне проведения соответствующего лечения. Специфические очаги со временем могут обызвестляться, но не у всех больных. Кальцинаты сохраняются в течение многих лет, но у некоторых больных могут

¹ В СССР под термином «первичный туберкулез» понимают период от момента заражения до выработки относительной резистентности к туберкулезу. — *Примеч. пер.*

частично или полностью рассасываться. Первичная туберкулезная инфекция в прошлом часто сопровождалась узловатой эритемой и фликтенулезным кератоконъюнктивитом, однако в последнее время они встречаются редко.

Туберкулезная пневмония представляет собой весьма необычное проявление инфекции. Она характеризуется острым началом, напоминающим долевую пневмонию бактериальной природы. У детей обычно значительно повышается температура тела, появляется кашель и нарушается дыхание. При физикальном обследовании выявляются притупление перкуторного звука, усиление дыхательных шумов и влажные хрипы. Эти изменения могут сохраняться всего на протяжении нескольких дней, реже до 2 нед. Выраженные признаки на рентгенограмме иногда могут исчезать в столь же короткие сроки даже у нелеченых больных, но на их месте обычно сохраняются ограниченные инфильтративные тени. Отдаленный прогноз тот же, что и при нерезко выраженных и бессимптомно протекающих формах туберкулеза.

Особенность локализации первичной инфекции обуславливает редкие случаи бактериовыделения. Больные, даже кашляющие, не представляют большой опасности, и обычно не требуется их изоляция.

Увеличение лимфатических узлов средостения, закономерно наблюдающееся при первичном туберкулезе, редко сопровождается клинической симптоматикой. Значительное увеличение околотрахеальных, трахеобронхиальных и других групп лимфатических узлов может привести к частичному или полному закрытию прилежащих бронхов. Клиническими признаками частичной обструкции служат астмоидное или стридорозное дыхание, обычно сопровождающееся упорным и громким кашлем. В перераздутом участке легкого дистальнее места обструкции могут отмечаться явления гиперрезонанса. Полная обструкция просвета бронха приводит к ателектазу соответствующего участка легкого. Признаками последнего служат притупление перкуторного звука, ослабление дыхательных шумов, а при массивном ателектазе — одышка. Нередко ателектаз осложняется неспецифической пневмонией. Отдаленные наблюдения показали, что в зоне ателектаза обычно развиваются бронхоэктатические и фиброзные изменения, редко сопровождающиеся выраженной клинической симптоматикой.

Туберкулезный процесс может распространяться с лимфатических узлов на стенки прилежащих бронхов. Это нередко приводит к прорыву и постепенному опорожнению содержимого лимфатических узлов в просвет бронхов. В результате происходит бронхогенная диссеминация процесса. У больных появляется кашель, нарушается дыхание и отмечается цианоз. Тяжесть заболевания находится в прямой зависимости от распространенности процесса и в обратной — от возраста ребенка. При физикальном обследовании у него обнаруживают разнообразные хрипы, на рентгенограммах выявляют полиморфные очаговые и инфильтративные изменения, обычно в обоих легких.

Туберкулезный плеврит представляет собой одно из сравнительно поздних осложнений первичной инфекции. Обычно он развивается в течение первого года после заражения. К основным жалобам относятся кашель, боли в груди, нередко учащается дыхание. При физикальном обследовании обнаруживают признаки скопления жидкости в плевральной полости: притупление перкуторного звука, ослабление дыхания. Между распространенностью туберкулезного процесса в легких и частотой развития плеврита нет явной взаимосвязи. На рентгенограмме четко выявляется жидкость в плевральной полости. При пункции ее получают жидкость соломенно-желтого цвета с большим количеством белка и лимфоцитов (от нескольких сотен до нескольких тысяч в 1 мл). В окрашенных мазках экссудата иногда обнаруживают микобактерии, но чаще их выявляют лишь при посеве. Даже без лечения плевральный выпот рассасывается в течение 3—4 нед. Тем не менее плеврит всегда служит показанием для немедленного проведения противотуберкулезного лечения.

Рецидивирующий туберкулез (туберкулез взрослых, хронический туберкулез). После первичного туберкулеза в большинстве случаев реактивации процесса никогда не наблюдается. Лишь у некоторых больных легочные очаги гематогенного рассеивания, возникшие во время первичной инфекции, становятся местом усиленного размножения микобактерий. Чаще всего они располагаются в верхушке легких, но могут локализоваться в любом другом отделе. Вначале они представлены небольшими участками инфильтрации легочной ткани, быстро увеличивающимися в размере, а затем либо отграничивающимися, либо подвергающимися казеозу и расплавлению. Разжижившиеся казеозные массы опорожняются в просвет бронха, формируется туберкулезная каверна и появляются новые очаги бронхогенной диссеминации. Мельчайшие капельки мокроты, содержащие микобактерии, при кашле передаются окружающим лицам.

Симптоматика определяется распространенностью процесса и темпами его прогрессирования. Наиболее типичен кашель. Вначале он сухой, но по мере развития заболевания начинает отходить мокрота серозного характера, превращающаяся затем в гнойную. Нередко в ней определяются прожилки крови, а при эрозии сосуда развивается кровотечение. Симптомы туберкулезной интоксикации не отличаются специфичностью и выражаются в незначительном повышении температуры тела, утомляемости, потливости в ночное время, анорексии, похудании. Вначале они выражены слабо и их можно не заметить, но с течением времени начинают проявляться. При физикальном обследовании изменений обычно не выявляют, даже при распространенном процессе.

Наиболее ранними рентгенографическими признаками являются гомогенные, хорошо отграниченные затемнения, преимущественно в верхних отделах легкого. По мере увеличения инфильтративных изменений тени теряют гомогенность и распространяются в пределах сегмента или доли легкого. Расплавление казеозного

некроза сопровождается образованием каверн, что характерно для взрослых.

Без лечения процесс может подвергнуться спонтанному обратному развитию, но обычно он прогрессирует, нередко осложняясь туберкулезом бронхов и трахеи, спонтанным пневмотораксом, плевритом, эмпиемой, распространенным фиброзом и бронхоэктазами, туберкулезом гортани, кишечника, а также милиарной диссеминацией с поражением многих органов.

Дифференциальный диагноз при легочном туберкулезе. Туберкулез легких приходится дифференцировать с гистоплазмозом и кокцидиоидомикозом (см. разделы 9.105 и 9.106). Для этого необходимо учитывать географические, эпидемиологические и анамнестические данные, выделять возбудителей заболеваний, проводить кожные аллергические пробы и при возможности серологические исследования. Реже за туберкулез могут быть приняты абсцесс легкого, хроническая прогрессирующая пневмония, вызванная вирусом кори, аденовирусами, пневмоцистами и др., особенно у ослабленных больных со сниженным иммунитетом. Дифференциальный диагноз облегчается при обнаружении возбудителей в мокроте или промывных водах желудка, а также результатами кожных проб. Правда, последние могут быть слабо выражены, особенно у больных со злокачественными заболеваниями и получающих иммунодепрессивные средства. Пункция или биопсия оказывается необходимой при подозрении на опухолевую природу заболевания, сопровождающегося, как и первичный туберкулез, увеличением внутригрудных лимфатических узлов. Отрицательные туберкулиновые реакции помогают дифференцировать саркоидоз от туберкулеза. Иногда коклюш и другие формы ларинготрахеобронхита у детей напоминают клинические проявления туберкулезного эндобронхита. Учет результатов туберкулиновых проб и увеличение внутригрудных лимфатических узлов облегчают дифференциальную диагностику.

ВНЕЛЕГОЧНЫЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА

Внелегочные локализации туберкулеза обусловлены гематогенным распространением инфекции, источником которой служат обычно недавно сформировавшиеся первичные очаги. Бактериemia прекращается, как правило, после развития клеточного иммунитета, проявляющегося гиперчувствительностью замедленного типа. В большинстве случаев заболевание развивается в течение 1 года после формирования первичного очага и в препубертатный период, за исключением туберкулеза мочеполовой системы. Последний чаще встречается у лиц раннего пубертатного периода и у взрослых, чаще у женщин, чем у мужчин. Некоторые формы внелегочного туберкулеза проявляются относительно рано (поражение периферических лимфатических узлов, ЦНС, скелета), тогда как другие (заболевание мочеполовой системы) в течение длительного времени протекают скрытно.

Туберкулез верхних дыхательных путей. Эта форма встречается при гематогенном рассеивании инфекции либо при непосредственной инокуляции возбудителя, содержащегося в мокроте или молоке. Миндалины, аденоиды, слизистая оболочка ротовой полости, гортань, среднее ухо, синусы сосцевидного отростка могут вовлекаться в процесс одновременно или изолированно. Туберкулез миндалин и аденоидов может протекать бессимптомно, лишь иногда сопровождаясь периодическими повышениями температуры тела и изменениями в носоглотке. У детей редко появляются гранулемы и изъязвления на слизистой оболочке ротовой полости. Заболевание гортани проявляется болями при глотании, охриплостью голоса, кашлем и в отдельных случаях — крупом. Специфический процесс в области среднего уха обычно остается бессимптомным вплоть до прорыва барабанной перепонки и вытекания гноя в наружный слуховой проход. Мастоидит может быть связан с процессом в среднем ухе и представляет собой своеобразную форму туберкулезного остеомиелита.

Иногда, обычно при туберкулезе шейного отдела позвоночника или в результате распространения процесса с других групп лимфатических узлов, поражаются заглочные лимфатические узлы.

Заглочный туберкулезный абсцесс проявляется теми же клиническими симптомами, что и абсцесс, обусловленный гнойными микроорганизмами. Больные отмечают боли, затруднения при глотании и дыхании. На рентгенограмме органов шеи выявляют характерное расширение тени заглочного пространства. Специфическое лечение сопровождается эффектом, поэтому вскрывают абсцесс только при нарастающих затруднениях дыхания.

Миллиарный туберкулез. Заболевание чаще всего развивается у детей младшего возраста спустя 3—6 мес после первичной инфекции. Патогенез заключается в поражении стенки сосуда специфическим некротическим процессом с последующим поступлением в кровоток вирулентных микобактерий. Степень выраженности клинических симптомов определяется числом микроорганизмов и скоростью их поступления в общий кровоток. При остром миллиарном туберкулезе в крови циркулирует большое число микобактерий, обсеменяющих в течение короткого времени многие органы. В самых разных тканях появляется огромное число туберкулезных бугорков, размеры которых варьируют от просыаного зерна до 1 см.

Первым симптомом у ребенка обычно бывает повышение температуры тела до 39—40 °С. Одновременно развиваются слабость, недомогание, анорексия, ребенок худеет. Нередко эти симптомы ошибочно принимают за признаки первичной туберкулезной инфекции. Классические рентгенографические изменения в легких появляются через 7—14 дней; часто первым из них бывает характерная пятнистость легочного рисунка. Прогрессирование заболевания приводит к развитию цианоза, одышки. Над обоими легкими выслушиваются сухие хрипы. Почти у половины больных увеличиваются печень, селезенка и лимфатические узлы.

Данные лабораторных исследований малоинформативны. Туберкулиновые пробы положительные почти у 90% больных, СОЭ^а значительно увеличена, число лейкоцитов достигает $15 \cdot 10^9/\text{л}$, формула крови сдвинута влево.

На более поздних стадиях заболевания могут развиваться и другие симптомы. Иногда в их число входят туберкулезные бугорки на коже и сосудистой оболочке глаза (последнее обнаруживается при офтальмологическом обследовании). Туберкулезный менингит, представляющий собой весьма частое осложнение в доантибиотиковый период, в настоящее время встречается сравнительно редко. Тем не менее даже при отсутствии клинической симптоматики в спинномозговой жидкости может повышаться уровень белка и увеличиваться число клеток.

У нелеченых больных прогрессируют дыхательные нарушения, похудание, раздражительность. Смерть наступает в период до 5 мес после появления первых признаков заболевания. Несмотря на тяжесть заболевания, специфическая химиотерапия приводит к быстрому и выраженному улучшению состояния больного. Температура тела может оставаться повышенной еще в течение 7—10 дней, рентгенографические изменения в легких сохраняются на протяжении 1 мес и более.

При периодическом поступлении (через значительные промежутки времени) в кровоток небольшого числа микобактерий клиника меняется. Эти формы заболевания, весьма редко встречающиеся в развитых странах, все еще распространены в развивающихся. Оно характеризуется образованием во многих органах туберкулов, размеры которых варьируют от 1 мм до нескольких сантиметров. Характерно повышение температуры тела, периодически достигающей или постоянно удерживающейся на уровне 39—40°C («лихорадка неясной природы»). Печень и селезенка обычно увеличены и уплотнены. Периферические лимфатические узлы значительно увеличены, но редко подвергаются казеозному некрозу и расплавлению. Увеличенные внутригрудные и внутрибрюшные лимфатические узлы могут сдавливать и закупоривать соседние органы, что приводит к многообразным нарушениям: боли в животе, сдавление моче- и желчевыводящих путей, закупорка бронхов и ателектаз участка легких. Часто процесс распространяется на кости скелета, что нередко сопровождается воспалительной реакцией со стороны суставов и появлением в них выпота.

Число лейкоцитов в периферической крови достигает $40 \cdot 10^9/\text{л}$ и более; у большинства больных туберкулиновые пробы положительные, но встречаются и случаи анергии. Рентгенографические признаки в легких весьма характерны и выражаются появлением множественных полиморфных либо однородных теней, расположенных по всему легочному полю.

Лечение противотуберкулезными средствами эффективно; правда, улучшение состояния в этих случаях наступает не столь быстро.

Дифференциальный диагноз. Рентгенографические проявления мiliaryного туберкулеза часто не получают правильной интерпретации, а туберкулиновые реакции оказываются отрицательными. Сходная клиническая картина наблюдается при грибковых инфекциях, в частности при кокцидиомикозе и гистоплазмозе (см. разделы 9.105 и 9.106). Они встречаются в определенных географических районах и могут быть диагностированы с помощью кожных аллергических и соответствующих серологических проб. Аналогичные изменения в легких отмечают при саркоидозе, ретикулоэндотелиозе, эозинофильной пневмонии, ретикулоклеточной саркоме и лейкозе. Во многих случаях для уточнения диагноза необходима биопсия легких или других органов.

Туберкулез периферических лимфатических узлов. Вовлечение в процесс периферических лимфатических узлов характерно для туберкулезной инфекции. В ряде случаев это происходит в результате попадания в них микобактерий непосредственно с лимфой, оттекающей от очагов первичной инфекции. Примером может служить лимфаденит в паховой области при туберкулезной язве на коже ноги или туберкулез околоушных лимфатических узлов при специфическом конъюнктивите. Значительно чаще инфекция распространяется гематогенным путем. Процесс развивается обычно в течение первых 6 мес после первичной инфекции, бывает двусторонним, захватывает несколько групп лимфатических узлов локализующихся чаще всего на шее. Даже значительное увеличение лимфатических узлов обычно не сопровождается какими-либо специфическими и неспецифическими нарушениями общего характера. Узлы вначале плотные, безболезненные и четко отграничены. Постепенно они спаиваются между собой, воспалительные изменения распространяются на окружающие ткани и кожу, начинается расплавление узлов и открываются свищи.

Туберкулез лимфатических узлов трудно дифференцировать с другими аденопатиями, прежде всего с вызванными атипичными микобактериями. В подобных случаях точная диагностика возможна только с помощью специальных методов микробиологических исследований. Туберкулезный лимфаденит имеет большое сходство с неспецифическими, грибковыми, поражениями лимфатических узлов, болезнью от кошачьей царапины, бруцеллезом, лимфоретикулярными новообразованиями и инфекционным мононуклеозом.

Значительное сходство лимфаденита разной этиологии делает необходимым проведение биопсии с последующим гистологическим и бактериологическим исследованием. Без этого дифференциальный диагноз часто бывает невозможно провести. Хирургическое вмешательство — это одновременно диагностическое и лечебное мероприятие. С его помощью удаляют казеозно-измененные лимфатические узлы, в результате чего значительно сокращаются сроки лечения, которое в подобных случаях проводится очень длительно. Операции рекомендуется производить и во многих слу-

чаях подтвержденного туберкулеза периферических лимфатических узлов. Пункционная биопсия нередко позволяет подтвердить диагноз, но не оказывает влияния на лечение, поскольку при этом не удается удалить сколько-нибудь значительное количество даже расплавленного патологического материала.

Туберкулезно-измененные лимфатические узлы обычно хорошо поддаются воздействию противотуберкулезными средствами. Небольшие узлы могут полностью рассасываться, а крупные фибрируются и сохраняются в виде плотных неправильной формы образований, обнаруживаемых спустя многие годы после затихания процесса.

Туберкулез центральной нервной системы

Менингит служит основной причиной смерти детей. Чаще всего он развивается в течение первых 6 мес после первичной инфекции и до разработки эффективной химиотерапии всегда заканчивался летально. Смерть наступала не позднее чем через 20 дней после появления первых симптомов заболевания. Антибактериальная терапия позволила значительно снизить уровень смертности, однако выздоровление и остаточные изменения зависят от своевременности поставленного диагноза.

Туберкулезный менингит может развиваться в любом возрасте, но чаще всего им заболевают дети в возрасте 6 мес — 2 лет. В основе патогенеза лежит гематогенная диссеминация микобактерий и проникновение их в кору мозга, его оболочки и хориоидальное сплетение. На месте оседания возбудителя быстро образуются туберкулезные бугорки и казеозные фокусы. В зависимости от их локализации и размеров различают три основные формы туберкулеза ЦНС: менингит, туберкулема и серозный менингит.

Туберкулезный менингит. Начинаться он может по-разному: незаметно, остро и скоротечно, например при прорыве казеозного фокуса в субарахноидальное пространство. Клинические проявления условно разделяют на три стадии: 1) общие неспецифические симптомы; 2) развитие четкой неврологической симптоматики и 3) кома.

В 1-ю стадию трудно заподозрить истинную природу заболевания из-за нехарактерности симптоматики. У ребенка повышается температура тела, он теряет интерес к играм, у него появляются периоды отключения от окружающей обстановки. У детей старшего возраста отмечаются резкие изменения настроения, снижение успеваемости в школе, апатия и летаргия. Эти данные проявления часто отличаются интермиттирующим характером, остаются незамеченными или связываются с другими причинами.

В последующем раздражительность усиливается и чередуется с периодами апатии. Примерно у половины детей наблюдаются приступы рвоты, головные боли, у детей младшего возраста — судороги. Жалобы на боли в животе, запоры или поносы встречаются очень редко. Продолжительность 1-й стадии составляет обычно

около 1 нед, но может достигать и 3 нед. При прорыве туберкулезных очагов в субарахноидальное пространство продолжительность ее сводится к минимуму и часто клинически не улавливается, поскольку у больных быстро развивается коматозное состояние.

Отличительной особенностью 2-й стадии являются неврологические нарушения, развитие которых вначале обусловлено эксудативными изменениями в разных отделах мозга. Воспалительный процесс в менингеальных оболочках приводит к развитию ригидности мышц, симптомам Кернига и Брудзинского. По мере прогрессирования заболевания эксудативные и инфильтративные изменения распространяются на основание мозга, вызывая нарушения со стороны черепных нервов, и стволочную часть его. Это проявляется страбизмом, птозом, замедлением реакции зрачков, снижением остроты зрения, повышением сухожильных и угнетением поверхностных рефлексов.

Вовлечение в воспалительный процесс кровеносных сосудов приводит к артериитам и васкулитам, способствующим отеку мозга. Развиваются признаки энцефалита: дезориентация, невнятная речь, гримасничание, выпадение и спутанность сознания, атетодные движения, тремор конечностей. В последующем могут обнаруживаться гемипарезы и децеребрация.

Быстро развивающаяся у детей 3-я стадия характеризуется отсутствием реакции на окружающую обстановку, опистотонусом, децеребрационной ригидностью и отеком сосков зрительных нервов.

Диагноз необходимо устанавливать в возможно более ранние сроки. Важное значение имеют указания на контакт с больными туберкулезом. Кожные туберкулиновые пробы обычно оказываются положительными, а на рентгенограммах легких часто выявляют специфические изменения. Спинномозговая жидкость изменяется. Число клеток в ней, преимущественно одноядерных, превосходит 350 в 1 мл. Нередко оно достигает 1000, и все они в основном представлены полинуклеарами. Уровень глюкозы уже на ранних стадиях снижается до 400 мг/л и более, концентрация белка вначале бывает в пределах нормы или слегка увеличенной, но затем составляет 3000 мг/л и более. Снижение уровня хлоридов, ранее считавшееся специфическим признаком, в настоящее время трактуется как отражение низкого уровня их в сыворотке. Последнее обусловлено нарушениями секреции АДГ и реде гиповолемией. В спинномозговой жидкости, простоявшей несколько часов, часто образуется тонкая пленка, в которой обычно с помощью методов бактериоскопии и посева находят микобактерии.

Прогноз при туберкулезном менингите определяется двумя главными факторами: возрастом больного и стадией заболевания, на которой начато лечение. У детей в возрасте до 2 лет уровень смертности значительно выше, а неврологические осложнения и остаточные изменения наблюдаются чаще. Даже при лечении,

начатом во 2-й стадии заболевания, уровень смертности достигает 15%, а остаточные изменения в виде различных неврологических нарушений сохраняются у 75% выживших больных. При лечении, начатом только в 3-ю стадию туберкулезного менингита, уровень смертности составляет 50%, а остаточные изменения выражены у 80% детей. В противоположность этому лечение, начатое в 1-ю стадию заболевания, обеспечивает выздоровление 100% детей с минимальными остаточными изменениями со стороны нервной системы.

Неврологические нарушения после туберкулезного менингита заключаются в замедлении физического и психического развития ребенка, выпадении функции отдельных черепных нервов, гидроцефалии, атрофии зрительных нервов, глухоте, параличах, длительных периодах ступора или комы, судорогах и изменениях секреции питуитрипа.

Серозный менингит. В некоторых условиях туберкулезный менингит протекает в виде серозного. Клинические проявления ничем не отличаются от симптоматики туберкулезного менингита на ранней стадии. Состав спинномозговой жидкости остается в пределах нормы у большинства больных. Обычно процесс заканчивается спонтанным выздоровлением. Тем не менее невозможность достаточно точно дифференцировать его от более серьезных форм туберкулезного менингита диктует необходимость проведения полноценного лечения до тех пор, пока диагноз серозного менингита не будет установлен с достаточной уверенностью.

Туберкулема мозга. Туберкулемы головного и спинного мозга могут быть одиночными и множественными. Особенно часто они встречаются у жителей стран Ближнего Востока. Появляются они в любом периоде развития первичной туберкулезной инфекции и характеризуются симптоматикой медленно растущего опухолевидного образования. По клиническим и неврологическим признакам туберкулема мозга не отличается от внутричерепных опухолей. Заболевание можно заподозрить при выявлении туберкулеза других органов и на основании положительных туберкулиновых проб. Чаще всего диагноз устанавливается после операций, предпринятых по поводу предполагаемой опухоли мозга.

При выявлении туберкулемы во время операции не всегда следует ее удалять. Заживление достигается с помощью лечения противотуберкулезными средствами в течение нескольких лет. В редких случаях туберкулемы прорываются в субарахноидальное пространство, вызывая острые формы туберкулезного менингита.

Туберкулез мочеполовой системы

Микобактерии попадают в органы мочеполовой системы уже в период ранней диссеминации инфекции, однако по неизвестным до настоящего времени причинам клинические признаки туберкулеза соответствующих органов обнаруживаются спустя нес-

колько лет, т. е. в подростковом возрасте и даже у взрослых. У детей эта локализация туберкулеза встречается весьма редко.

Заболевание на ранних стадиях протекает бессимптомно. Единственным проявлением может быть пиурия при отсутствии неспецифических микроорганизмов в посевах мочи. Редкие случаи поражения мочевого пузыря сопровождаются дизурией, учащенным мочеиспусканием, недержанием мочи. Лабораторные пробы в этих случаях выявляют стойкую протеинурию, микрогематурию и пиурию. У мужчин туберкулезный процесс распространяется на придатки и предстательную железу.

Выявление микобактерий в моче сопряжено со значительными трудностями и удается только с помощью культивирования и биологической пробы с заражением морской свинки. Внутривенная пиелография помогает уточнить распространенность процесса. Цистоскопия и другие травматичные манипуляции следует проводить незадолго до назначения лечения противотуберкулезными средствами или сразу после его начала, чтобы не спровоцировать диссеминации инфекции.

Противотуберкулезные средства способствуют быстрому купированию процесса даже при значительных поражениях почечной паренхимы, но функция почек редко восстанавливается в полном объеме. Обострения заболевания наблюдаются сравнительно редко; правда, в отдаленные сроки могут развиваться стриктуры мочеточника, приводящие к гидронефрозу и дальнейшему снижению функции почки. В связи с этим больные, перенесшие туберкулез мочеполовых органов, подлежат ежегодному обследованию с проведением внутривенной пиелографии в течение не менее 10 лет.

Туберкулезный орхит встречается редко как у детей, так и у взрослых. Столь же редки заболевания женских половых органов. Обычно у подростков выявляют специфический эндометрит, или воспаление маточных труб. У девушек осложнения проявляются ограниченным или распространенным туберкулезом брюшины. Явления перитонита часто маскируют туберкулез придатков. Нередко специфический сальпингит ошибочно принимают за аппендицит, и правильный диагноз устанавливают только во время операции.

Туберкулез кожи

Заражение происходит тремя путями: прямая инокуляция возбудителя в кожу; гематогенное распространение процесса; заболевание кожи при заболевании прилежащих органов, чаще всего при туберкулезном остеомиелите и туберкулезе лимфатических узлов (скрофулодерма). Прямое проникновение возбудителя в кожу приводит к образованию изъязвления или папулы, которую иногда трудно заметить. Значительное увеличение регионарных лимфатических узлов, наступающее на несколько недель позже, ориентирует в поисках и трактовке первичного заболевания кожи.

Изменения на коже могут прогрессировать в развитии, но нередко спонтанно исчезают, что не гарантирует от обострений.

Папулонекротический туберкулез кожи представляет собой типичное проявление гематогенного рассеивания инфекции и служит важным клиническим признаком диссеминированного процесса. По внешнему виду кожные поражения напоминают папулы и пустулы при ветряной оспе, но в них нередко обнаруживают микобактерии. Значительно более редким проявлением гематогенной инфекции служат индуративная эритема и лихеноидный туберкулез кожи.

Туберкулез глаз

В тех редких случаях, когда микобактерии внедряются непосредственно в конъюнктивальную оболочку, развивается тяжелый, часто двусторонний, воспалительный процесс, обычно принимаемый за вирусный или бактериальный. Однако вскоре обнаруживают увеличение регионарных лимфатических узлов (околоушных или передних шейных) и изъязвление на конъюнктиве. В соскобе со дна язвочки при соответствующей окраске можно найти микобактерии туберкулеза.

Фликтенулезный кератоконъюнктивит (туберкулезно-аллергический) (см. раздел 26.74) представляет собой одно из проявлений неспецифической гиперергической реактивности. Признаком его служит образование желевидных утолщений, расположенных в области лимба.

В процесс могут вовлекаться и более глубокие структуры глаза. При милиарном туберкулезе на сосудистой оболочке глаза обычно появляются бугорки. Сетчатая и радужная оболочки редко страдают у детей.

Туберкулез органов брюшной полости

Туберкулез желудочно-кишечного тракта чаще всего обусловлен проглатыванием большого числа микобактерий. В прошлом основным источником их служило молоко от больных туберкулезом коров. В настоящее время опасность подобного пути заражения ликвидирована в большинстве стран мира. Заболевание чаще всего развивается у больных туберкулезом легких, проглатывающих мокроту. Симптоматика неспецифична и сводится к болям в животе, диарее, перемежающейся с запорами, и похуданию. Нередко развивается вторичная анемия. Заболевание часто трактуется как локализованный илеит, иногда оно вообще остается недиагностированным. Распространенность этой формы туберкулеза точно не установлена, но у детей она встречается редко.

Внутрибрюшинные лимфатические узлы могут поражаться при гематогенном рассеивании инфекции и туберкулезе кишечника. Симптомы заболевания те же, что и при туберкулезе кишечника. Кроме того, могут присоединяться признаки непроходи-

мости его, вызванные сдавлением увеличенными лимфатическими узлами.

В некоторых случаях казеозные массы из лимфатических узлов прорываются в брюшную полость, что приводит к развитию перитонита и асцита. Аналогичная патология может наблюдаться при гематогенном распространении инфекции и туберкулезном сальпингите. В настоящее время подобное заболевание встречается весьма редко. Точная диагностика туберкулезного перитонита возможна при соответствующем бактериологическом исследовании перитонеального выпота. К последствиям относятся обширные сращения, вызывающие кишечную непроходимость и заканчивающиеся летально.

Туберкулез сердца и перикарда

Туберкулезный перикардит относится к весьма редким осложнениям туберкулезной инфекции у детей. Клиническая картина варьирует по тяжести и не отличается от проявлений перикардита любой другой этиологии. Правильный диагноз устанавливается после выявления микобактерий в экссудате, полученном при пункции полости перикарда, либо после определения специфических морфологических изменений в биопсированном участке перикарда. Прогноз благоприятный при условии своевременной диагностики и правильного лечения. Хронический адгезивный перикардит развивается у несистематически леченных, недисциплинированных больных.

Туберкулез эндокринных и экзокринных желез

Туберкулез слезных, слюнных и молочных желез встречается редко. Заболевание экзокринных и эндокринных желез, как правило, обусловлено гематогенным рассеиванием микобактерий. Однако клиническая симптоматика проявляется через многие годы после первичной туберкулезной инфекции, в среднем спустя 6—15 лет, поэтому у детей подобные локализации туберкулеза крайне редки.

Туберкулез костей и суставов см. в разделах 22.3 и 22.6.

ТУБЕРКУЛЕЗ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Особенности заболевания у новорожденных связаны со своеобразием путей проникновения инфекции и рядом других факторов. В литературе имеются многочисленные описания внутриутробного заражения плода при гематогенной диссеминации инфекции у женщины в конце беременности. Возбудители могут проникать непосредственно в кровоток плода через плаценту, пораженную туберкулезным процессом. Возможно также заражение плода во время родов в результате аспирации инфицированных микобактериями амниотических вод при туберкулезном эндомет-

рите у беременной. Таким образом, возбудители могут проникать в кровь плода по сосудам пупочного канатика. Очаги первичной инфекции в таких случаях локализуются в лимфатических узлах ворот печени, в печени и селезенке. Дальнейшее распространение инфекции в легкие происходит через сердце и венозный проток. С другой стороны, аспирация инфицированных амниотических вод обеспечивает непосредственное поступление микобактерий в бронхи и легкие. Аналогичный путь инфицирования возможен непосредственно после рождения при реанимационных мероприятиях, проводимых больным туберкулезом, или при контакте новорожденного с больной матерью, выделяющей микобактерии.

Наиболее характерными клиническими проявлениями врожденного туберкулеза служат желтуха, анемия, замедленное развитие ребенка, цианоз, увеличение селезенки и диффузная пневмония, часто сочетающаяся с тромбоцитопенией. Туберкулиновые пробы могут оставаться отрицательными вплоть до 2—3 мес жизни, поскольку клеточные реакции новорожденного недостаточно подготовлены к формированию гиперчувствительности замедленного типа. Правильный диагноз в большинстве случаев устанавливается после выявления диссеминированного туберкулеза у матери. Иногда в диагностике помогает определение микобактерий в промывных водах желудка или микобактерий и характерных гистологических изменений в биоптате печени или легких. Своевременно начатое лечение изониазидом и рифампицином сопровождается быстрым эффектом, однако в участках поражения могут сохраняться обширные кальцинаты.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Тактика лечения детей определяется своеобразной биологией туберкулезных микобактерий, особенностями вызываемого ими патологического процесса и сопротивляемостью организма. В связи с этим лечение должно основываться не только на общих принципах лечения инфекционных заболеваний, но и на использовании противотуберкулезных препаратов. В отличие от большинства инфекционных заболеваний при туберкулезе лечение должно продолжаться в течение нескольких месяцев и лет, в некоторых случаях в течение всей жизни больного. Особенно важно, чтобы родители ребенка правильно понимали проблемы, возникающие при этом заболевании. Дети старшего возраста, способные сами позаботиться о своих нуждах, также должны быть ознакомлены с основными факторами, помогающими избежать прогрессирования заболевания.

Общие мероприятия. После установления диагноза туберкулеза необходимо решить вопрос о госпитализации ребенка с целью проведения лечения. Госпитализация обязательна при: 1) распространенном, угрожающем жизни процессе, например при милиарном туберкулезе, менингите, обширных легочных поражениях, туберкулезе почек или скелета; 2) туберкулезе у детей млад-

шего возраста; 3) необходимости изолировать ребенка или уточнить диагноз путем выделения культуры возбудителя и проведения биопсии; 4) необходимости хирургического вмешательства или проведения лечения гормонами; 5) тяжелых семейных или социальных условиях, когда невозможно провести успешное лечение в домашней обстановке.

После госпитализации ребенка необходимо установить источник инфекции и ликвидировать его.

Большинство детей, больных первичным туберкулезом, могут успешно лечиться в домашних условиях. По возможности они должны вести привычный образ жизни; нет необходимости назначать им постельный режим, если не показано ограничение двигательной активности. При отсутствии нарушений питания нет нужды в специальной диете. Родители должны знать, что ребенка не следует изолировать, что он не опасен для сверстников и членов семьи. После начала соответствующего лечения нет оснований отказываться от проведения обычных в детском возрасте прививок. Во время интеркуррентных заболеваний или повышения температуры тела в связи с туберкулезной инфекцией постельный режим не должен быть особенно длительным. Не следует ограничивать двигательную активность ребенка и принуждать его оставаться в постели против его желания. Необходимо настоятельно убеждать родителей, педагогов и всех окружающих в благоприятном прогнозе заболевания при условии правильного лечения. Следует по возможности уменьшать и рассеивать тревоги и ложные убеждения в отношении туберкулеза, распространенные среди определенных групп населения.

Химиотерапия. Реакция на соответствующее лечение наступает медленно, и процесс выздоровления протекает длительно. Медленная эволюция туберкулезного процесса связана не с малой эффективностью лечения, недисциплинированностью больных и подобными факторами, а с отличительной особенностью заболевания. Выбор противотуберкулезных препаратов в идеальных условиях должен основываться на лекарственной чувствительности микобактерий, выделенных от больного или от лица, от которого ребенок заразился. К сожалению, чаще всего это оказывается невозможно, и приходится эмпирически выбирать режим лечения или основываться на эпидемиологических данных о лекарственной устойчивости микобактерий в той конкретной местности, в которой ребенок живет или заразился туберкулезом. Не следует без должной проверки основываться на распространенных представлениях о значительной частоте лекарственной устойчивости микобактерий. В развивающихся странах нередко наблюдается тенденция объяснять неудачи лечения больных туберкулезом значительным распространением устойчивости микобактерий к изониазиду и рифампицину. На самом же деле неэффективность проводимой терапии объясняется неаккуратностью и недисциплинированностью больных, нарушающих режим лечения.

Противотуберкулезные препараты оказывают наиболее выра-

женное действие в период максимального размножения микобактерий, и наоборот, при затихании процесса и замедленном размножении возбудителя действенность лекарственных средств значительно ослабевает. В связи с этим для полной элиминации возбудителя необходимо длительное лечение.

Противотуберкулезные средства назначают в двойной или тройной комбинации и лишь иногда используют один препарат. Комбинирование лекарственных средств предусматривает не столько повышение эффективности их, сколько предотвращение развития лекарственной устойчивости микобактерий. Например, частота появления особей возбудителя, устойчивого к изониазиду, в естественных условиях не превышает 1 на 10^5 . Точно так же, если принять частоту спонтанного развития устойчивости к рифампицину за 1 на 10^6 , вероятность развития микобактерий, устойчивых к тому и другому препарату, составит 1 на 10^{11} . Обычно популяция микобактерий у больных с активным и распространенным туберкулезом значительно более многочисленна, чем у больных с затихающим хроническим процессом, в связи с чем лечение больных в первом случае следует проводить тремя препаратами, а во втором — двумя или одним. Кроме того, комбинированная химиотерапия позволяет быстрее ликвидировать эпидемическую опасность, создаваемую больными, выделяющими микобактерии.

Противотуберкулезные средства. Врачи в настоящее время располагают значительным числом лекарственных средств, обладающих разной противотуберкулезной активностью (табл. 9—32). Из них следует выделить два наиболее действенных: изониазид и рифампицин. Все остальные средства значительно уступают им по эффективности или обладают выраженной токсичностью, затрудняющей их применение в оптимальных дозах.

Изониазид — один из наиболее активных противотуберкулезных препаратов. Он хорошо всасывается в кишечнике, проникает во все жидкости и ткани организма, в том числе в ЦНС. Выводится препарат главным образом почками. Дети хорошо переносят его даже в более высоких дозах, чем взрослые. Гепатотоксическое и нейротоксическое действие, иногда наблюдаемое у взрослых, у детей встречается весьма редко. В связи с этим контроль за функцией печени в процессе лечения детей не столь обязателен, как при лечении взрослых. Исключения составляют дети с предрасполагающими нарушениями функции печени. Кроме того, лечение детей изониазидом можно проводить без прикрытия пиридоксином, если соблюдается адекватная диета. По данным некоторых исследователей, под влиянием пиридоксина снижается не только токсическое, но и терапевтическое действие изониазида.

Рифампицин выпускается только в форме, пригодной для применения внутрь в связи с хорошей всасываемостью и большой проникающей способностью его. Он быстро проникает через тканевые барьеры, накапливается в тканях и спинномозговой жидкости. Прием пищи существенно замедляет всасывание пре-

Таблица 9-32. Основные противотуберкулезные лекарственные средства для детей

Препарат	Суточная доза, мг/кг	Путь введения и частота приема	Наиболее типичные побочные реакции	Взаимодействие с другими препаратами	Примечание
Изониазид	10—20 (не более 300—500 мг)	Внутрь однократно или дробно в 2 приема	Гиперчувствительность: сыпь, лихорадочное состояние, периферические невриты, неврит оптического нерва; гепатотоксичность	Повышает токсичность дифенилгидатоина; всасывание замедляется при совместном приеме антацидных средств и препаратов, содержащих соли алюминия	Таблетки по 50, 100 и 300 мг; сироп (10 мг/мл)
Рифампицин	10—20 (не более 600 мг)	Внутрь однократно или дробно в 2 приема за 1 ч до еды или через 2 ч после нее	Окрашивает биологические жидкости в красноватый цвет; гепатотоксичность; лейко-, тромбоцитопения, раздражение желудочно-кишечного тракта	Снижает антикоагуляционное действие пролонгированных кумаринов, эффективность контрацептивных средств, сокращает сердечную мышечность и действие кортикостероидов; токсическое действие усиливается при совместном введении с пробенецидом	Капсулы по 300 мг (в аптеке можно приготовить экстракт менее строгие требования к пенициллинам)
Этамбутол	10—15 (не более 1500 мг)	Внутрь однократно	Гиперчувствительность: сыпь, лихорадочное состояние, боли в суставах; неврит зрительного нерва; головокружение, спутанность сознания; нарушение функции желудочно-кишечного тракта	Данные отсутствуют	Таблетки по 100 и 400 мг
Стрептомицин	20—40 (не более 1000 мг)	Внутримышечно однократно или дробно дважды	Ототоксичность; вестибулярные расстройства, снижение слуха; гиперчувствительность;	Повышает нефротоксичность цефалоспоринов; усиливается ототоксичность при комбинации	Ампулы, содержащие 1—5 г сухого вещества, 1 г которого разводят в 2 мл

	<p>ПАСК</p>
<p>200—300 (по более 12 г)</p>	<p>Внутри, дробно и 2, 3 или 4 приема</p>
<p>сыпь, лихорадочное состояние, боли в суставах</p>	<p>Нарушение функции желудочно-кишечного тракта, апорексия; гиперчувствительность: сыпь, лихорадочное состояние</p>
<p>ци с диуретиками, особенно с этикриновой кислотой; вызывает нервно-мышечную блокаду при комбинации с курариформными препаратами</p>	<p>Токсичность, повышается под воздействием ПАСК; в сочетании с ацетилсалициловой кислотой вызывает явления салицилизма</p>
	<p>Нестабилен В парвах, разрушается на свету; срок хранения 1 мес; перед приемом смешать с окрасленным сиропом</p>

парата, поэтому его назначают за 1 ч до еды или через 2 ч после нее. В отношении изониазида эти обстоятельства не имеют значения. Данные исследований свидетельствуют о большой эффективности и безвредности рифампицина для детей младшего возраста. Подобно изониазиду, он значительно реже вызывает токсические реакции у детей, чем у взрослых.

При туберкулезе рифампицин никогда не назначают изолированно, его всегда комбинируют с изониазидом, этамбутолом, стрептомицином или ПАСК.

Этамбутол — высокоэффективное противотуберкулезное средство, полностью заменяющее ПАСК у взрослых. Он намного дешевле рифампицина, поэтому в странах, в которых последний недоступен, этамбутол можно использовать в качестве его заместителя при всех формах туберкулеза, за исключением туберкулезного менингита. У детей в возрасте до 13 лет использование этамбутола в определенной степени ограничено из-за отсутствия данных о его токсичности. Оптимальные условия приема этамбутола пока не уточнены. Его не следует назначать детям в возрасте до 6 лет, так как у них невозможно проследить за наиболее серьезным осложнением — невритом зрительного нерва. Проявлением последнего служит нарушение цветового восприятия и снижение остроты зрения.

Стрептомицин вводят только парентерально в связи с плохой всасываемостью его в желудочно-кишечном тракте. Он был первым из открытых антибиотиков, обладающих выраженным противотуберкулезным действием. Его начали применять еще 30 лет назад, но в настоящее время, когда суще-

ствуют более активные и действенные препараты, использование стрептомицина ограничено милиарным туберкулезом и менингитом, и то лишь в качестве третьего препарата.

Побочное действие стрептомицина проявляется прежде всего в отношении VIII пары черепных нервов, вестибулярного и улиткового аппарата. Обычно головокружение и атаксия наступают раньше, чем определяется снижение слуха. Токсическое действие у детей проявляется реже, чем у взрослых, тем не менее использование его следует ограничить по времени до 4 нед, так как более длительное введение увеличивает опасность побочного действия.

ПАСК (парааминосалициловая кислота) по своей химической структуре близка к ацетилсалициловой. Назначают ее преимущественно для приема внутрь в сочетании с изониазидом. Она не обладает значительной противотуберкулезной активностью, но способна замедлять развитие лекарственной устойчивости к другим препаратам, прежде всего к изониазиду. Побочное действие ПАСК выражается симптомами раздражения желудочно-кишечного тракта. Гастрит, а также жалобы на боли в животе, тошноту, рвоту служат противопоказанием для лечения. Этим больным не рекомендуется назначать для приема внутрь и другие препараты, для того чтобы не усугубить функцию желудочно-кишечного тракта, что играет важную роль в исходе туберкулеза, особенно у плохо питающихся детей. Частоту нарушений процессов пищеварения удастся значительно уменьшить, назначая ПАСК в несколько сниженных дозах для приема после еды или во время нее.

ПАСК очень нестойка, особенно во влажной среде, в растворенном виде быстро разрушается. Ее следует выписывать в небольших количествах; если для лечения маленьких детей необходимо приготовить растворы ее, то родителей следует обучить их приготовлению непосредственно перед приемом. Химическое и фармакологическое сходство между ПАСК и ацетилсалициловой кислотой служит противопоказанием для одновременного лечения ими. Ацетилсалициловую кислоту не рекомендуется назначать детям, получающим ПАСК даже при повышении температуры тела во время интеркуррентных заболеваний. При сочетании приеме этих препаратов может наступить острое отравление салицилатами.

Кроме указанных препаратов, при туберкулезе используют и другие фармакологические средства, к лечению которыми приходится прибегать в случаях лекарственной устойчивости к изониазиду и рифампицину. К сожалению, опыт использования их у детей невелик. Только канамицин изучен в достаточной степени.

Канамицин, виомицин и капреомицин обладают примерно одинаковой противотуберкулезной активностью и оказывают сходное токсическое действие главным образом в отношении VIII пары черепных нервов. Результатом этого может стать

снижение слуха и нарушение функции вестибулярного аппарата. Виомицин иногда вызывает явления гиперсенсibilизации и различные электролитные аномалии. Капреомицин оказывает более сильное нефротоксическое действие, чем два других антибиотика. Препараты назначают весьма редко, преимущественно при выявленной или предполагаемой устойчивости микобактерий к стрептомицину.

Циклосерин иногда используют при туберкулезе детей старшего возраста и подростков в случае непереносимости этамбутола и ПАСК. Суточная доза препарата составляет 10 мг/кг, но в общем не должна превышать 500 мг. Обычно ее делят на 2 приема с 12-часовым интервалом. Циклосерин оказывает выраженное побочное действие на ЦНС, аллергические реакции к нему развиваются очень быстро.

Этионамид используют при устойчивости возбудителя к другим противотуберкулезным препаратам. Суточная доза его составляет 12—15 мг/кг, но не более 750 мг, разделенных на 3 приема. Он может вызывать значительное раздражение желудочно-кишечного тракта и тяжелые аллергические реакции.

Пиразинамид — весьма активный противотуберкулезный препарат, обладающий выраженными гепатотоксическими свойствами. Продолжительность лечения пиразинамидом не должна превышать 5—6 нед. Оптимальные дозы для детей еще не уточнены. Лечение им сопряжено с определенным риском.

Монотерапия. Лечение одним препаратом при туберкулезе может быть рекомендовано только при строго определенных условиях (табл. 9—33). При этом следует назначать только изони-

Таблица 9-33. Показания к проведению монотерапии и химиопрофилактики туберкулеза у детей

Показания	Длительность лечения
Тесный контакт с больным активным туберкулезом	3 мес при отсутствии признаков заболевания и отрицательных реакциях на туберкулин, в остальных случаях 1 год
Дети и подростки с положительными реакциями на туберкулин	
Недавно наступивший вираж туберкулиновых проб	1 год
Более давний вираж туберкулиновых проб или отсутствие сведений о времени виража	1 год
Получающие кортикостероидные и иммунодепрессивные препараты	В течение всего времени лечения иммунодепрессивными средствами
Вакцинированные против кори	1 мес
Переболевшие корью, коклюшем, гриппом	1 мес
Перенесшие хирургическое вмешательство под общим наркозом	1 мес

Таблица 9-34. Химиотерапия туберкулеза

Форма туберкулеза	Противотуберкулезные средства	Продолжительность лечения	Другие лекарственные средства	Примечание
Легочный Первичная инфекция с выраженным поражением легких	Изониазид (10—20 мг/кг в сутки) и рифампицин (10 мг/кг в сутки); или изониазид и этамбутол; или изониазид и ПАСК	12 мес	Нет	Дозы изониазида 20 мг/кг в сутки можно назначать в течение 3—4 нед при тяжелых случаях заболевания
Ограниченный прогрессирующий туберкулез легких	Изониазид 20 мг/кг и рифампицин (? + стрептомицин)	12 мес	Нет	Стрептомицин вводят в течение 4 нед; доза изониазида может быть снижена до 10 мг/кг через 4—12 нед
Туберкулез бронхов	То же	12 мес	Преднизолон в течение 4—6 нед по 1—2 мг/кг при компрессии (одышка, цианоз)	То же
Рецидивующий (хронический) туберкулез легких	» »	12 мес	Нет	» »
Плеврит и/или перикардит	Изониазид (10—20 мг/кг в сутки) и рифампицин (10 мг/кг в сутки); или изониазид и этамбутол; или изониазид и ПАСК	12—18 мес	Преднизолон ускоряет рассасывание выпота	Выпот удаляют с помощью пункции для диагностики и лечения, дренаж не показан
Млиарный Острый	См. ограниченный прогрессирующий туберкулез легких	18—24 мес	Преднизолон при тяжелой одышке на 4—6 нед (1—2 мг/кг в сутки) при выраженном диспноэ	Еженедельно люмбальная пункция в течение 3—4 нед
Подострый Центральной нервной системы	То же » »	То же		Преднизолон способствует снижению уровня смертности, но не влияет на разви-
Менингит	» »	18—24 мес	См. комментарии	

Форма туберкулеза	Противотуберкулезные средства	Продолжительность лечения	Другие лекарственные средства	Примечание
Туберкулема мозга с менингитом или без него	См. ограниченный прогрессирующий туберкулез легких		См. комментарии	те остаточных изменений; следует проводить контроль за гидратацией и электролитным составом, обеспечить питание и противомозолистое лечение См. текст
Серозный менингит	См. первичную инфекцию	12 мес	Нет	
Внелегочный первичный	То же	12 мес	Отсутствует	
Костный	» »	12—18 мес	»	См. первичную инфекцию См. первичную инфекцию; иммобилизация; дренирование и лечение абсцессов
Периферических лимфатических узлов	» »	12—18 мес	»	Хирургическое удаление казеозных лимфатических узлов
Мочеполовой системы	» »	24 мес	»	Повторная пневмография и цистоскопия (см. текст)
Разные формы: кожа, глаза, железы и др.	» »	12 мес	»	См. первичную инфекцию

азид. Сроки лечения колеблются от 1 года (дети с минимальными признаками туберкулезной инфекции) до 1 мес (ранее леченные дети, попавшие в условия повышенной опасности реактивации инфекции, например при заболевании корью, коклюшем или вакцинации против этих заболеваний). Монотерапию следует проводить и при отрицательных реакциях на туберкулин у детей, контактирующих с больным активным туберкулезом в семье. Раннее начатое лечение (до наступления гематогенной диссеминации инфекции и развития гиперчувствительности) может способствовать полному подавлению жизнеспособности микобактерий и предотвращению развития туберкулезных очагов. В этих случаях кожные туберкулиновые пробы так и остаются отрицательными.

Лечение двумя и тремя препаратами. При лечении больных туберкулезом в большинстве случаев прибегают к комбинации из двух или трех лекарственных средств (табл. 9—34). Наиболее распространено лечение изониазидом в сочетании с рифампицином. Если последний недоступен из-за стоимости, с тем же эффек-

том изониазид можно сочетать с этамбутолом, а у детей младшего возраста в связи с противопоказаниями к лечению этамбутолом изониазид сочетают с ПАСК. Комбинацию из трех противотуберкулезных средств используют для лечения больных с тяжелыми, опасными для жизни заболеваниями: милиарный туберкулез, менингит, бурно прогрессирующий и хронический деструктивный туберкулез легких (см. табл. 9—34). В этих случаях лечат обычно изониазидом, рифампицином и стрептомицином.

Кортикостероиды. При туберкулезе эти вещества используются ограниченно. Как известно, они реактивируют латентно текущие заболевания и в отсутствие соответствующего противотуберкулезного лечения способствуют распространению туберкулезной инфекции. Однако благодаря своему противовоспалительному действию они эффективны при лечении больных с экссудативными плевритом и перикардитом, поскольку ускоряют рассасывание выпота. При милиарном туберкулезе снижаются проявления дыхательной недостаточности. Глюкокортикоиды неоднократно использовали при лечении больных туберкулезным менингитом и туберкулезом бронхов. Однако до настоящего времени нет достаточно убедительных данных в пользу того, что эти препараты обеспечивают более благоприятный прогноз, повышают эффективность лечения и ускоряют процессы заживления.

Хирургические вмешательства. К хирургическому лечению больных туберкулезом детей прибегают очень редко. Биопсия бывает необходимой для уточнения диагноза. При туберкулезе периферических лимфатических узлов удаление некоторых из них существенно сокращает сроки лечения и повышает ее эффективность. Бронхоскопия иногда требуется для диагностики некоторых форм туберкулеза легких и лечения некоторых больных туберкулезом бронхов. Больным односторонним туберкулезом почек, сопровождающимся значительной деструкцией почечной паренхимы, иногда показано удаление пораженного органа.

При любой операции, проводимой под общим наркозом у ребенка, положительно реагирующего на туберкулин, требуется проведение профилактического лечения изониазидом. Его начинают вводить за несколько дней до операции и продолжают в течение 1 мес после нее. При экстренных хирургических вмешательствах его назначают в послеоперационном периоде на протяжении 1 мес.

Гейнц Ф. Эйхенвальд (Heinz F. Eichenwald)

Список литературы

- Akbani Y. et al.* Control of streptomycin and isoniazid in malnourished children treated for tuberculosis. — *Acta Paediatr. Scand.*, 1977, 66:237.
American Academy of Pediatrics: The tuberculin test. — *Pediatrics*, 1974, 54: 650.
American Thoracic Society: BCG vaccines for tuberculosis. — *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1975, 112:478.

- British Medical Research Council*: Clinical trial of six month and four month regimens of chemotherapy in the treatment of pulmonary tuberculosis.— *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1979, 119:579.
- Cawson R. A.* Tuberculosis of the mouth and throat. — *Br. J. Dis. Chest.*, 1960, 54:40.
- Difenebach W. C. L.* Tuberculosis of the heart. — *Am. Rev. Tuberc.*, 1950, 62: 390.
- Dubos R. J.* Biological and social aspects of tuberculosis. — *Bull. N. Y., Acad. Med.*, 1951, 27:351.
- Edwards P. Q.* Tuberculin testing of children. — *Pediatrics*, 1974, 54:628.
- Ehrlich R. M., Lattimer J. K.* Urogenital tuberculosis in children. — *J. Urol.*, 1971, 105:461.
- Glassroth J., Robins A. G., Snider D. E., Jr.* Tuberculosis in the 1980's. — *N. Engl. J. Med.*, 1980, 302:1441.
- Hsu K. H. K.* Isoniazid in the prevention and treatment of tuberculosis; a 20 year study of the effectiveness in children. — *J. A. M. A.*, 1974, 229:526.
- Lincoln E. M.* Tuberculous meningitis in children with special reference to serious meningitis. II. Serious meningitis. — *Am. Rev. Tuberc.*, 1947, 56:95.
- Lincoln E. M., Sewell E. M.* Tuberculosis in Children. — *New York: McGraw-Hill*, 1963.
- Lincoln E. M. et al.* Tuberculous pleurisy with effusion in children. A study of 202 children with particular reference to prognosis. — *Am. Rev. Tuberc.*, 1958, 77:271.
- Lorber B. et al.* Failure of isoniazid to cure localized BCG infection. — *J.A.M.A.*, 1977, 238:55.
- Pauker M. et al.* Conservative treatment of a BCG osteomyelitis of the femur. — *Arch. Dis. Child.*, 1977, 52:330.
- Sbarbaro J. A.* Skin test antigens: An evaluation whose time has come. — *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1978, 118:1.
- Sifontes J. E.* Rifampin in tuberculous meningitis. — *J. Pediatr.*, 1975, 87:1015.
- Strumpf I. J. et al.* Re-evaluation of sputum staining. — *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1979, 119:599.
- Sumaya C. V. et al.* Tuberculosis in children during the isoniazid era. — *J. Pediatr.*, 1975, 87:43.
- Thompson N. J. et al.* The booster phenomenon in serial tuberculin testing. — *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1979, 119:587.
- Udani P. M. et al.* Neurologic and related syndromes in CNS tuberculosis: clinical features and pathogenesis. — *J. Neurol. Sci.*, 1971, 14:341.
- Visudiphan P., Chiemchanya S.* Evaluation of rifampin in the treatment of tuberculous meningitis in children. — *J. Pediatr.*, 1975, 87:983.
- Wasz-Hockert O. et al.* Late prognosis in tuberculous meningitis. — *Acta Pediatr. Scand.* 51:(Suppl. 141):1, 1963.

ТУБЕРКУЛЕЗ У БЕРЕМЕННЫХ

Методы диагностики и лечения беременных, больных туберкулезом, должны быть модифицированы, поскольку ионизирующая радиация и лечение их противотуберкулезными средствами потенциально опасны для плода. Методы скрининга туберкулеза у беременных основываются главным образом на применении туберкулиновых проб и ограниченном использовании рентгенографии. При назначении противотуберкулезных препаратов врач должен учитывать их возможное побочное действие на беременную и нежелательное воздействие на плод.

Выявление туберкулеза у беременных не отмечается угнетения чувствительности кожи к туберкулину, поэтому кожные пробы с ним проводят всем женщинам при первом их обращении к врачу по поводу беременности. Исключение составляют женщины

с выявленным ранее туберкулезом либо в прошлом положительно реагировавших на туберкулин. Положительная кожная реакция (уплотнение диаметром более 10 мм после введения 5 ТЕ туберкулина РРД) служит основанием для дальнейшего обследования беременной и членов ее семьи с целью выявления активного процесса. Хорошее самочувствие и отсутствие клинических признаков заболевания позволяют отложить рентгенографическое обследование грудной клетки и провести его после окончания I триместра. Однако и в эти сроки при рентгенографии необходимо защищать область брюшной полости женщины от воздействия рентгеновских лучей. При положительной реакции на туберкулин и выявлении клинических признаков туберкулезной инфекции к рентгенографии грудной клетки необходимо прибегать немедленно.

Химиопрофилактика. Профилактическое лечение беременных изониазидом считается противопоказанным из-за гепатотоксичности его и возможного неблагоприятного воздействия на плод. В связи с этим при отсутствии симптоматики туберкулеза у беременных с положительной реакцией на туберкулин, а также при отсутствии рентгенографических признаков активного процесса профилактическое лечение изониазидом начинают проводить лишь по окончании беременности.

Химиотерапия. Беременные с симптоматикой туберкулеза и/или рентгенографическими признаками активного процесса должны быть госпитализированы. Мокрота и промывные воды желудка исследуют бактериоскопически и методом посева на микобактерии. При выявлении их необходимо немедленно начать лечение изониазидом, этамбутолом и пиридоксином (витамин В₆). Если микобактерии не обнаружены при бактериоскопии мокроты у женщины с клиническими и рентгенографическими признаками активного туберкулеза, лечение начинают проводить после получения результатов посева мокроты и промывных вод желудка. При отсутствии роста микобактерий на питательных средах в течение 8 нед необходимо прервать начатое лечение, но продолжать тщательно наблюдать за женщиной в течение всего срока беременности и в послеродовом периоде.

ДЕТИ, РОДИВШИЕСЯ ОТ ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ АКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Примерно 50% детей, родившихся от женщин, больных активным туберкулезом легких, заболевают в 1-й год жизни. Таким образом, для них рекомендуется химиопрофилактика. Однако существуют разногласия в отношении того, проводить им вакцинацию БЦЖ или же начать лечение изониазидом. Преимущества вакцинации заключается в ее эффективности, простоте и отсутствии токсичности. При этом не возникает проблем последующего наблюдения за больным и постоянного контроля. Недостатками ее служат многообразие реакций на БЦЖ у разных детей, невозможность последующего определения срока инфицирования по

Таблица 9-35. Ведение детей и их матерей с сомнительным и активным туберкулезом

Мать	Ведение детей
<p>Туберкулиновые пробы положительны, недавний вираж проб Отсутствие симптоматики</p>	<p>Немедленная химиопрофилактика не показана, туберкулиновые пробы следует проводить каждые 3 мес в течение 1 года Уточнение активности процесса: при активном туберкулезе начинать лечение; при неактивном туберкулезе начинать химиопрофилактику¹; при отрицательных реакциях на туберкулин ежегодно проверять кожную чувствительность То же</p>
<p>В анамнезе — лечение по поводу активного туберкулеза На рентгенограмме признаки туберкулеза сомнительной или минимальной активности²</p>	<p>Обследование на предмет выявления врожденного туберкулеза; при выявлении — лечение, при отсутствии туберкулеза — вакцинация БЦЖ или химиопрофилактика³</p>
<p>Распространенная легочная, внелегочная или диссеминированная туберкулезная инфекция</p>	<p>Исключить врожденный туберкулез; при врожденном туберкулезе — лечение комбинацией из трех препаратов; при отсутствии туберкулеза — изониазид в течение 1 года либо пзонназид в течение 3 мес с рентгенографическим и туберкулиновым контролем. при отрицательных результатах — вакцинация БЦЖ, при вираже проб — пзонназид, при рентгенографических признаках заболевания — лечение в течение 1 года</p>

¹ Химиопрофилактика изониазидом (15—20 мг/кг в сутки в один прием).

² Матерей с активным туберкулезом необходимо лечить и не допускать их контакта с детьми вплоть до прекращения выделения ими микобактерий.

³ Вакцинация БЦЖ рекомендуется при недостаточном контакте между медицинскими работниками и родителями ребенка, трудностях последующего наблюдения за ним и при необходимости в дальнейшем помещении ребенка в условия контакта с больными туберкулезом. Вакцину БЦЖ вводят в количестве 0,05 мл внутримышечно в области дельтовидной мышцы. Затем ребенка изолируют от источника инфекции вплоть до виража туберкулиновых реакций (6—8 нед). При отсутствии к этому сроку реакций вакцину вводят повторно. Не следует сочетать вакцинацию с лечением изониазидом, так как последний угнетает действие вакцины (Weinstein L., Murphy T. Clin. perinatol., 1974, 1 : 395).

данным кожных туберкулиновых проб и необходимость изоляции ребенка от матери вплоть до появления положительной реакции на туберкулин. Эффективность изониазида в качестве профилактического средства у новорожденных доказана; кроме того, она не препятствует последующей туберкулинодиагностике. К основным недостаткам при этом относятся необходимость убеждать родственников ребенка в систематическом проведении ее и отсутствие сведений об особенностях фармакокинетики изониазида в организме новорожденного. Одновременное проведение вакцинации и введение изониазида не рекомендуются из-за трудности адекватной оценки их действия. Однако в последнее время раз-

работана вакцина из штамма *M. bovis*, устойчивая к изониазиду, что привлекает к подобному методу профилактики.

Подходы к лечению матери и ребенка, представленные в табл. 9—35, должны основываться на индивидуальных особенностях их. Необходимо принимать во внимание домашние условия, возможности последующего наблюдения за ребенком, доступность лечения и оценку его.

Уильям Т. Спек (*William T. Speck*)

Список литературы

Editorial: Antituberculosis drugs in pregnancy. — Lancet, 1980, 2:1285.
Weinstein L., Murphy T. The management of tuberculosis during pregnancy. — Clin. Perinatol., 1974, 1:395.

9.53. НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ МИКОБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Микроорганизмы, близкие по своим биологическим характеристикам к *M. tuberculosis*, могут вызывать заболевания, клинические проявления которых напоминают туберкулез. Их называют неклассифицируемыми, анонимными, или атипичными, микобактериями; они обладают меньшей вирулентностью, а вызываемые ими заболевания характеризуются ограниченностью. Одна из основных клинических проблем, создаваемых этой группой микобактерий, состоит в их сходстве с микобактериями.

Этиология и эпидемиология. Микроорганизмы этой группы принадлежат к семейству *Mycobacteriaceae* и отличаются сходными с микобактериями тинкториальными и морфологическими характеристиками. От возбудителя туберкулеза они отличаются скоростью и оптимальной температурой роста, образованием пигмента, типом колоний и ферментативной активностью, а естественной средой их обитания служат почва, вода, растения в зависимости от вида микроорганизма. Они распространены повсеместно, однако некоторые из них предпочитают теплую и влажную почву.

Пути заражения человека остаются неизвестными. Исходя из логических соображений, полагают, что основными воротами инфекции служат органы дыхания, но столь же вероятным считают возможность инфицирования через желудочно-кишечный тракт. В некоторых случаях они проникают через царапины на коже, но повреждения при этом остаются ограниченными. Повсеместное распространение атипичных микобактерий позволяет считать, что человек постоянно контактирует с ними. Относительная редкость этого вида микобактериозов свидетельствует о том, что им подвержены только лица со сниженными защитными способностями организма, или о заражении особовирулентным штаммом. Передача инфекции от человека человеку не установлена.

Атипичные микобактерии могут попадать к крупному рогатому скоту, у которого появляются кожные реакции на соответствующие аллергены. У свиней они вызывают увеличение лимфатических узлов. Организм морских свинок обладает значительной резистентностью к этим микобактериям. На месте их введения у этого вида животных появляется лишь небольшая гранулема, в то время как после введения возбудителей туберкулеза развивается генерализованный процесс.

Патология. Гистологические изменения, вызываемые атипичными и туберкулезными микобактериями, очень сходны и часто неразличимы. Атипичные микобактерии поражают лимфатическую ткань; и действительно, во многих случаях заболевание ограничивается лимфатическими узлами. Изменения тканей могут напоминать неспецифическое воспаление, а не туберкулезные грануляции, которые быстро расплавляются, не подвергаясь казеозному некрозу. Тем не менее различить их по морфологической картине обычно не удастся. Для этого необходимы бактериологическое исследование с использованием специальных сред, выделение чистых культур и изучение природы микроорганизма.

Классификация микобактерий. Атипичные микобактерии разделяют на 4 группы (табл. 9—36) в зависимости от способности образовывать пигмент, типа колоний и характера роста. Это разделение имеет важное значение, поскольку группы различаются по чувствительности к противотуберкулезным препаратам.

Таблица 9-36. Классификация атипичных микобактерий, антигенов и вызываемых ими заболеваний

Микобактерии и соответствующие антигены ¹	Классификация по Runyon	Характер роста и образование пигмента при 37°C	Вызываемые заболевания
PPD-A <i>M. avium</i>	III	Нефотокромогенные, медленно растущие колонии белого или кремового цвета	Лимфадениты у детей
PPD-B Бациллы Battey	III	Нефотокромогенные, средняя скорость роста	У детей и взрослых лимфадениты реже, заболевания легких и диссеминированные процессы
PPD-F <i>M. fortuitum</i> <i>M. ulcerans</i> <i>M. neo</i>	IV	Пигментообразование отсутствует, рост быстрый	Заболевания у детей и взрослых встречаются редко (лимфадениты, поражения кожи и глаз)
PPD-G (Gauss) <i>M. serofulaceum</i> <i>M. aquae</i> <i>M. gordonae, flavescens</i>	II	Скотохромогенные (образуют желто-оранжевый пигмент при выращивании в темноте), средняя скорость роста	У детей и взрослых лимфадениты, в редких случаях легочные процессы и диссеминированные заболевания
PPD-S <i>M. tuberculosis</i>	—	Отсутствие реакции на свет, медленный рост	У человека заболевания легких, лимфатических узлов, диссеминированные процессы
PPD-Y <i>M. kansasii</i> <i>M. marinum</i> (<i>M. balnei</i>)	I	Фотокромогенные (образование желтого пигмента на свету), средняя скорость роста	У детей иногда заболевания легких, диссеминированные процессы, чаще гранулематозные, узловые и язвенные поражения кожи

¹ Аллергены вводили по 5 ТЕ, или 0,0001 мг/0,1 мл.

Группа 1 (фотокромогенные, *M. kansasii*, *M. luciflavim*). Большинство штаммов этой группы быстро растет, достигая зрелости через 2—3 нед. Поверхность колоний в основном неровная, они сухие, при экспозиции в темноте беловато-кремового цвета. На свету приобретают окраску от желтой до оранжевой.

Группа 2 (скотохромогенные). Представители этой группы растут еще быстрее, созревая через 1—2 нед и образуя влажные, нечетко отграниченные колонии. Ярко-оранжевый, иногда красноватый пигмент образуется не только на свету, но и при экспозиции в темноте.

Группа 3 (нефотохромогенные). Скорость роста та же, что у микроорганизмов группы 2, но колонии небольшого размера, четко отграниченные, непигментированные. Пигмент не образуется даже при экспозиции их на свету.

Группа 4. Микроорганизмы отличаются особенно быстрым ростом, образуют сформированные колонии уже через 2—7 дней.

Клинические проявления. Заболевания чаще всего проявляются вовлечением в процесс шейных лимфатических узлов, в основном с одной стороны. Они увеличиваются в размере, быстро расплавляются, и при отсутствии специфического лечения образуются незаживающие свищи. Картина напоминает классическую скрофулодерму при туберкулезе. Чаще всего заболевание обусловлено микроорганизмами групп 1—3.

В редких случаях процесс локализуется в костях и суставах и клинически не отличается от туберкулезного поражения их. Повреждаться может любая кость, но, как правило, позвоночник.

Чаще всего встречаются заболевания кожи. Вспышки так называемой гранулемы купальщиков наблюдались в разных регионах США. Ее вызывает *M. marinum* (Balnei), растущая в воде и на стенках плавательных бассейнов. Возбудитель проникает через поврежденную кожу. Появляется гранулема, иногда имеющая линейную форму. Постепенно начинается изъязвление и образуется поверхностная язва с плотными неровными краями и серозно-кровянистым или серозно-гнойным отделяемым.

Легочные формы встречаются редко, и, как правило, их ошибочно принимают за туберкулез. Взрослые заболевают чаще детей. Характерными чертами считают ограниченность поражения, склонность к образованию каверн и фиброзированию. Лишь в исключительных случаях процесс распространяется на другие участки легкого. Клинические проявления нехарактерны: незначительное повышение температуры тела, кашель, общая слабость, недомогание, иногда кровохарканье. Легочный микобактериоз начинают подозревать лишь после того, как лечение обычными противотуберкулезными препаратами оказывается неэффективным.

Заболевание может угрожать жизни при диссеминировании процесса у детей с врожденными нарушениями иммунитета или получающих иммунодепрессивные средства. Клинические проявления микобактериозов многообразны, а правильный диагноз почти всегда зависит от возможности выделения и идентификации возбудителя с помощью бактериологических методов. Изолированные поражения ЦНС у больных без диссеминированного микобактериоза встречаются крайне редко.

Диагноз. Гранулема купальщиков и поражение лимфатических узлов шеи наиболее типичны для заражения этими видами микобактерий, которые удается диагностировать. Кожные пробы

с соответствующими антигенами могут оказать пользу в диагностике. Результаты их позволяют высказать предположение об инфицировании тем или иным видом микобактерий. Правильная интерпретация кожных проб предусматривает понимание механизма этих реакций. У детей нередко перекрестная чувствительность к туберкулину и антигенам атипичных микобактерий. Это объясняется тем, что антигены тех и других микобактерий сходны. При инфекции, вызванной атипичными микобактериями, кожные реакции на туберкулин (PPD-S) выражены слабее, чем при туберкулезе. Это обуславливает необходимость повторного проведения туберкулиновых проб при сомнительных реакциях (уплотнение диаметром 5—9 мм). Если вновь получены сомнительные результаты, следует одновременно провести кожные пробы с туберкулином и аллергенами из атипичных, наиболее распространенных в данной местности микобактерий. Более выраженная реакция, чем на туберкулин, на один из аллергенов свидетельствует о том, что ребенок инфицирован (но обязательно болен) именно этим видом атипичных микобактерий. В табл. 9—36 приведен перечень разных аллергенов, получаемых из некоторых видов микобактерий. К сожалению, не все они общедоступны.

Следует учитывать значительную частоту перекрестных кожных реакций на аллергены всех 4 групп микобактерий. Значение кожных аллергических проб поэтому заключается прежде всего в возможности дифференцировать туберкулез и инфекцию атипичными микобактериями, и лишь во вторую очередь, но не всегда, кожные пробы помогают ориентироваться в отношении вида микобактерий, вызвавших заболевание.

Лечение. Только при выраженных формах микобактериоза показано лечение. Детям с положительными кожными реакциями, но без явных клинических признаков заболевания не следует проводить профилактическое лечение. Данные об эффективности лечения при микобактериозах основаны на описании отдельных случаев и неконтролируемых наблюдениях. Чувствительность к противотуберкулезным препаратам значительно варьирует даже у представителей одной из 4 групп микроорганизмов. В связи с этим после выделения возбудителя следует определить лекарственную чувствительность его и в соответствии с ней подбирать режим лечения. Для этого может потребоваться 6 нед и более. Тем временем начинают лечение рифампицином (8 мг/кг в сутки) в сочетании с изониазидом (8—10 мг/кг в сутки) или этамбутолом (15 мг/кг в сутки), а при острых формах — стрептомицином (20 мг/кг трижды в неделю). Ни один из этих препаратов не оказывает на атипичные микобактерии столь выраженного действия, как на возбудителя туберкулеза. Если лечение ими не сопровождается эффектом или при бактериологических исследованиях в последующем выявляют чувствительность к другим препаратам, необходимо внести соответствующие коррективы. Однако назначение других препаратов, обладающих большей токсичностью,

оправдано только при тяжело протекающем заболевании. К ним относятся этионамид (10—20 мг/кг в сутки), циклосерип (10 мг/кг в сутки), капреомицин (20 мг/кг трижды в неделю) и канамицин (15 мг/кг внутримышечно трижды в неделю).

Хирургическое лечение наиболее эффективно в большинстве случаев обычного течения микобактериоза. Удаляют увеличенные лимфатические узлы, а образовавшиеся свищи иссекают с помощью овальных разрезов. Пред- и послеоперационная химиотерапия необязательна. Гранулема купальщика иссекают, хотя известны случаи рецидивов. *M. marinum*, обычно вызывающее это заболевание, обладают высокой чувствительностью к рифампицину. Курс лечения в течение 6 мес позволяет предупредить обострение процесса и его диссеминацию после хирургического вмешательства.

Гейнц Ф. Эйхенвальд (*Heinz F. Eichenwald*)

Список литературы

- Altman R. P., Margileth P. M.* Cervical lymphadenopathy from atypical mycobacteria: Diagnosis and surgical treatment. — *J. Pediatr. Surg.*, 1975, 10: 419.
- Arnold J. H. et al.* Specificity of PPD skin tests in childhood tuberculin converters. Comparison with mycobacterial species from tissue and secretions. — *J. Pediatr.*, 1970, 76:512.
- Biackin G. et al.* Pulmonary infection with *Mycobacterium kansasii*. — *Am. J. Dis. Child.*, 1961, 101:739.
- Feldman R. A., Hershfield E.* Mycobacterial skin infections by an unidentified species. — *Ann. Intern. Med.*, 1974, 80:445.
- Lincoln E. M., Gilbert L. A.* Disease in children due to mycobacteria other than *Mycobacterium tuberculosis*. — *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1972, 105:683.
- Mandell F., Wright P. F.* Treatment of atypical mycobacterial cervical adenitis with rifampin. — *Pediatrics*, 1975, 55:39.
- McGracken G. H., Reynolds R. C.* Primary lymphopenic immunologic deficiency: Disseminated *Mycobacterium kansasii* infection. — *Am. J. Dis. Child.*, 1970, 120:143.
- Saphyakhajon P. et al.* *Mycobacterium kansasii* arthritis of the knee joint. — *Am. J. Dis. Child.*, 1977, 131:573.
- Smith D. T., Johnston W. W.* New aspects of mycobacterial skin tests. 1. Tuberculin reactions due to organisms other than *Mycobacterium tuberculosis*. — *Arch. Environ. Health.*, 1966, 10:699.
- Van Dyke J. J., Lake K. B.* Chemotherapy for aquarium granuloma. — *J.A.M.A.* 1975, 233:1380.

9.54. ЛЕПРА

Это хроническое инфекционное заболевание, вызываемое *Mycobacterium leprae*, сопровождается сложной клинической симптоматикой. Первичные изменения развиваются в периферических нервах, реже поражаются кожа, глаза, мышцы, яички и слизистая оболочка дыхательных путей. Отличительные особенности инфекции состоят в очень длительном инкубационном периоде, медленном развитии признаков заболевания и неполных данных об эпидемиологии его.

По материалам ВОЗ, в мире зарегистрировано около 15 млн. больших лепрой, и только 25% из них могут получить специфическое лечение. Эндемичными по этому заболеванию районами являются Африка, южная и юго-восточная Азия и южная Америка. Из 2 млрд. человек, проживающих в них, каждые 5 лет выявляют 1 млн. вновь заболевших. Случаи заболевания встречаются и в других районах мира; например, в Северной Америке ежегодно регистрируют около 200 новых случаев его.

Лепрой заболевают в любом возрасте, но наиболее восприимчивы к ней дети, но не грудного возраста. В эндемичных районах, например в Мадрасе (Индия), 20% всех больных составляют дети в возрасте до 10 лет, тогда как в США на эту возрастную группу приходится не более 3%. Контакт с больным играет решающую роль в развитии заболевания. На Гавайских островах более половины всех вновь заболевших составляют дети в возрасте до 15 лет, родившихся в семьях, члены которых болели активной формой лепры. Только 20% новых случаев заболевания приходится на детей, проживающих в семьях, члены которых здоровы.

Этиология. Возбудитель проявляет кислото- и спиртоустойчивые свойства. Его постоянно выделяют из организма больного. Он не растет на питательных средах, *in vivo* размножается очень медленно, при кипячении и автоклавировании быстро погибает. Во внешней среде сохраняет жизнеспособность в течение 2—7 дней. Пути передачи инфекции изучены недостаточно. Полагают, что больной лепроматозной формой служит источником инфекции. Микроорганизмы, по-видимому, чаще всего проникают через кожу, по капельный и пищевой пути распространения, возможно, имеют столь же большое значение.

Эпидемиология. Заболевание известно с давних времен. Тем не менее в эпидемиологии его остается много неизвестного. Человек считается единственным источником заражения, хотя выявление случаев заболевания лепрой у некоторых видов обезьян позволяет предполагать и их резервуаром инфекции.

Новые случаи заболеваний проявляются как спорадически, так и в виде эпидемий. Возбудители постоянно выделяются больными и обнаруживаются у них в крови. Кровососущие насекомые и обычай напосить татуировку могут играть важную роль в распространении инфекции.

Патология и патогенез. Воротами инфекции, по всей вероятности, обычно служит кожа. На ней и обнаруживаются первые изменения. Одновременно в процесс вовлекаются периферические нервные стволы. В организме лепрозная палочка захватывается гистиоцитами, лейкоцитами и нервными окончаниями. Небольшое пятнышко на коже служит наиболее ранним симптомом заболевания. Эти изменения, относящиеся к так называемой не дифференцированной форме, могут спонтанно исчезнуть или перейти в клинически выраженную форму.

Туберкулоидная форма отличается преимущественно местными изменениями, клеточные иммунные реакции при ней четко выражены, проявляются положительной лепроминовой пробой. В коже появляются инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, эпителоидных клеток, макрофагов и небольшого числа возбудителей. Изменения распространяются на окончания кожных нервов, находящихся в инфильтрате. Более крупные нервные стволы становятся отечными. Поражения их единичны.

Лепроматозная лепра представляет собой не только местное, но и системное диссеминированное заболевание, обусловленное снижением защитных свойств организма, не способного противостоять распространению инфекции. Лепроминовая проба обычно отрицательная; в коже, слизистой оболочке носа и других пораженных органах обнаруживают большое число

возбудителей лепры. Морфологические изменения в коже отражают глубокое нарушение клеточных реакций. Макрофаги перенасыщены микобактериями и теряют способность трансформироваться в эпителоидные клетки. Поражения становятся множественными и нередко симметричными, в процессе вовлекаются мышцы, глаза, кости, яички, лимфатические узлы. Между этими проявлениями заболевания существует несколько переходных форм, отражающих разную степень реактивности макроорганизма на воздействие инфекции.

Пограничная форма сочетает в себе признаки двух крайних проявлений инфекции. Макрофаги в очагах поражения кожи еще трансформируются в эпителоидные клетки, но уже не могут ни разрушить микобактерии, ни предотвратить их диссеминацию. Лепроминный тест отрицательный.

Точная классификация форм проказы возможна только на основании гистологического исследования поражения кожи и нервов, так как большинство больных не укладываются в жесткие рамки клинико-патологической группировки.

Острые воспалительные изменения при лепре получили название лепрозных реакций. Они свидетельствуют о нарушениях клеточного и гуморального иммунитета с склонностью к развитию реакций гиперергического типа.

Клинические проявления. Инкубационный период от момента заражения до первых клинических признаков может варьировать в течение 3 мес — 40 лет. Чаще всего он составляет 2—4 года. Начало незаметное, и заболевание может оставаться недиагностированным в течение многих лет.

Результат инфицирования зависит от состояния иммунных реакций макроорганизма. По современным представлениям, инфицирование происходит в раннем детском возрасте, и большинство лиц переносят его незаметно для себя и окружающих. Выраженные клинические формы развиваются лишь у небольшого числа восприимчивых к лепре лиц. Субклинические формы подтверждены недавно проведенными исследованиями. Так, антитела к возбудителю были обнаружены в крови у 0,7% всех школьников на о. Окинава (Япония). Это в 200 раз превышает уровень заболеваемости лепрой в этом же районе. Развитие заболевания и формы его значительно зависят от возраста больных (дети более восприимчивы, чем взрослые), пола (мальчики восприимчивее девочек) и генетических особенностей (расовые отличия).

Спектр клинических проявлений выраженных форм весьма обширен: от небольших локализованных изменений кожи и периферических нервов при туберкулоидной форме до диссеминированных поражений при лепроматозной форме (рис. 9—5). Факторы и обстоятельства, определяющие переход к выраженному клиническому заболеванию, изучены недостаточно. Несомненное значение имеют реакции клеточного иммунитета и генетические особенности макроорганизма.

Недифференцированная форма представляет собой первоначальные проявления заболевания. Они выражаются обычно появлением на коже нечетко очерченного пятна диаметром в несколько сантиметров. У светлокотжих лиц оно приобретает эритематозный вид, а у темнокожих — депигментировано. Липо,

Рис. 9—5. Лепроматозная лепра у девочки-подростка.

Выраженные узлы на открытых участках кожи лица. Результат кожной пробы с лепроминном отрицательный.



туловище, разгибательные поверхности рук и ног — излюбленные места локализации пятен. Чувствительность, потоотделение и рост волос в пораженных участках кожи не нарушаются. Недифференцированная форма излечивается спонтанно примерно у 75% больных, не переходя в более тяжелую.

Туберкулоидная форма характеризуется отсутствием диссеминации, лепроидных реакций и тенденций к спонтанному излечению. Деигментированное пятно с приподнятыми краями, нечетко ограниченное от нормальной кожи, часто бывает единственным симптомом заболевания (рис. 9—6). Поверхность его сухая, рост волос отсутствует, чувствительность утрачена. Пятна могут быть множественными, но во всех случаях они отличаются приподнятыми краями и уплощенной центральной частью. Возбудители лепры никогда не обнаруживаются на слизистой оболочке носа и лишь изредка выявляются в измененных участках кожи. Утолщение периферических нервных стволов — типичный признак, свидетельствующий о вовлечении в процесс нервной системы. Чаще оно определяется в месте прохождения нервных стволов над костными выступами, например в области локтевого сустава. Поражение нервов приводит к нарушениям иннервации, парезам и параличам. Вовлечение в процесс лицевого нерва сопровождается невозможностью сомкнуть веки, а при поражении тройничного нерва теряется чувствительность конъюнктивальной оболочки и роговицы. В последующем это приводит к серьезным изменениям со стороны глаз.

Пограничная форма объединяет признаки двух крайних клинических проявлений этого заболевания. Так, множественные

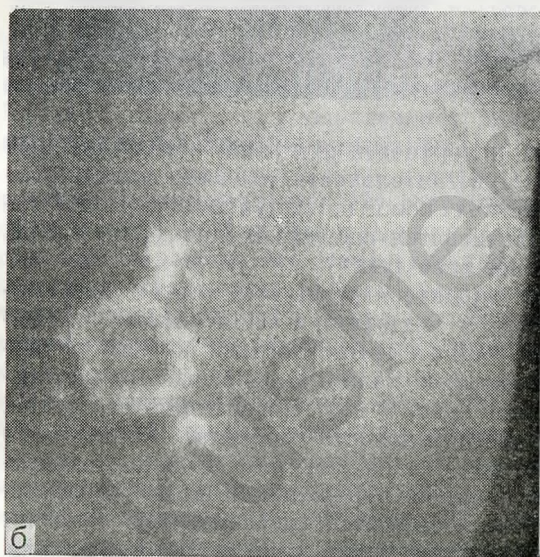
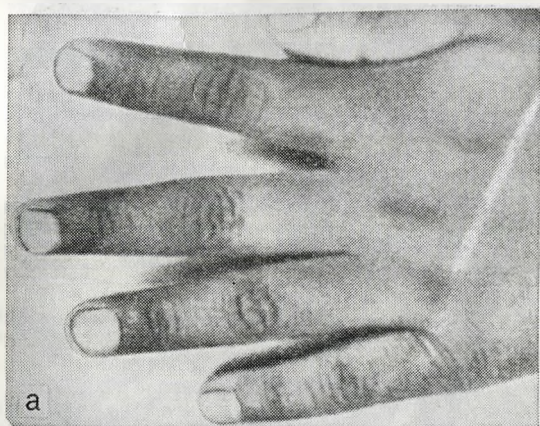


Рис. 9—б. Туберкулоидная лепра.

а — ранние изменения на пальце; гипопигментированное пятно с отсутствием в нем чувствительности, появившееся 6 мес назад; б — четко отграниченное гипопигментированное пятно на ягоdice с отсутствием в нем чувствительности, появившееся 1 год назад.

симметричные поражения кожи сочетаются с распространенной нейропатией. Однако отсутствуют специфические изменения глаз, костей, слизистых оболочек и яичек. Эта форма проказы отражает нестабильность клеточного иммунитета и нередко осложняется гиперергическими лепрозными реакциями, приводящими к значительным повреждениям кожи и нервных стволов.

Лепроматозная форма наряду с описанными симптомами характеризуется развитием папулезных и других изменений. Кожные высыпания становятся эритематозными, блестящими, симметричными и не распространяются на подмышечные и паховые области. На ранних этапах чувствительность и потоотделение в зоне высыпаний сохранены, но возбудители заболевания обнаруживаются в них в очень больших количествах. Постепенно развивающаяся деструкция мелких периферических нервов вызывает потерю чувствительности в коже вначале на разгибательных поверхностях рук и ног, затем на туловище и лице. Кожа в участках поражения инфильтрирована и утолщена, лицо принимает характерные черты (львиное лицо). Специфические изменения появляются на слизистых оболочках носа и гортани (охриплость голоса), в костях, глазах, яичках.

Лепрозные реакции проявляются острыми воспалительными изменениями. В участках поражений на коже появляются припухлость, покраснение и уплотнение. Одновременно нарушается функция нервных стволов. Выделяют два типа реакций гиперчувствительности: клеточный у больных пограничной формой и гуморальный при лепроматозной форме, сопровождаемый накоплением комплекса антиген — антитело.

Диагноз основан на выявлении не менее двух из следующих трех признаков: анестезии, утолщения периферических нервных стволов и/или поражения кожи. Подтверждается диагноз при бактериологическом исследовании глубоких слоев участков пораженной кожи и выявлении в них возбудителя заболевания. Биопсия кожи необходима в сомнительных случаях для подтверждения диагноза и точной классификации процесса.

Лечение. В неосложненных случаях проводят лечение дифенилсульфоном (дапсон), в суточной дозе 2 мг/кг. Больных лепроматозной лепрой лечат обычно в течение всей их жизни, другими формами — в течение 3—10 лет. Разнообразные противобактериальные средства, например тиамбутозин, клофазимин и рифампицин, также могут быть эффективными, особенно при лечении больных лепроматозной формой. Начинать их лечение следует с дифенилсульфона в сочетании с рифампицином или клофазимином, а продолжать одним дифенилсульфоном. При осложнениях могут потребоваться социальные и психологические воздействия, а также хирургическое и противовоспалительное лечение.

Контроль. Выявление больных, их лечение и наблюдение за контактами могут обеспечить эффективный контроль. Вакцинация БЦЖ, произведенная в первые 6 мес после рождения, оказывает протективное действие в отношении лепры.

Адель А. Ф. Махмуд (Adel A. F. Mahmoud)

Список литературы

- Abe M., Minagawa F., Yoshino Y. et al. Fluorescent leprosy antibody absorption (LFA-ABS) test for detecting sub-clinical infection with *Mycobacterium leprae*. — *Int. J. Leprosy*, 1980, 48:109.
- Bryceson A., Pfaltzgraff R. O. *Leprosy*. — Edinburgh: Churchill Livingstone, 1979, p. 1.
- Bullock W. E. Immunology and the therapeutics of leprosy. — *Ann. Intern. Med.*, 1979, 91:482.

ТРЕПАНОМАТОЗЫ

9.55. СИФИЛИС

Это хроническое инфекционное заболевание проявляется чередованием активного клинически выраженного периода с длительным латентным. Обязательные серологические исследования на сифилис у лиц, собирающихся вступить в брак, и широкое использование пенициллина привели к значительному уменьшению распространенности его. В последнее время повышается уровень заболеваемости среди подростков.

Возбудитель — бледная трепонема (*T. pallida*) — при изучении в световом микроскопе представляет собой спиралевидную пень с 8—14 равномерными завитками. Длина ее колеблется от 5 до 15 мкм, а ширина — от 0,2 до 0,5 мкм. Она быстро погибает во внешней среде. Для нее характерны большая подвижность и плохая окрашиваемость даже в срезах тканей. Обнаружить ее в соскобе очень сложно. Микроскопию в затемненном поле зрения проводят немедленно после получения материала на исследование, т. е. пока трепонема не погибла. Даже после длительного и успешного лечения они могут длительное время сохраняться в организме человека, особенно в глазной и спинномозговой жидкостях.

В обычных условиях заражение происходит при тесном контакте инфицированного участка с поврежденной кожей или слизистой оболочкой реципиента в области наружных половых органов, заднего прохода, губ, рта, лица, пальцев или в ином участке тела. Плод заражается от большой беременной, даже если заболевание у нее находится в латентном периоде. При гемотрансфузии заражения в настоящее время крайне редки.

ВРОЖДЕННЫЙ СИФИЛИС

Эпидемиология. Заболевание сифилисом плода связано с заболеванием беременной, своевременной диагностикой и рано начатым лечением. Эффективность превентивных мер была бы выше, если бы серологические пробы на сифилис производились повсеместно при вступлении в брак и повторялись в I триместре при каждой беременности. Плод может заболеть, если женщина заразилась уже после наступления беременности либо перенесла эту инфекцию в прошлом и у нее уже родились здоровые дети.

Заболевание часто не удается распознать в раннем детском возрасте, особенно после проведенного эффективного лечения матери. Почти в 75% случаев оно диагностируется в США лишь у детей в возрасте старше 10 лет

после развития серьезных осложнений. Успешная профилактика и борьба с врожденным сифилисом предусматривают высокую квалификацию клиницистов и широкое использование лабораторных и рентгенологических методов диагностики.

Патология. Сифилитические изменения у плода появляются лишь в возрасте после 5 мес. Отсутствие их на более ранних этапах эмбрионального развития пытались объяснить тем, что тропонема не проходит через плацентарный барьер до тех пор, пока полностью не сформировалась децидуальная гемохориальная оболочка. Более обоснованным считается мнение о том, что она проникает в ткани плода на самых ранних этапах его развития, но отсутствие реакций клеточного иммунитета в этот период не позволяет проявиться характерным морфологическим изменениям.

Сифилис, как правило, бывает причиной выкидыша; у 25% нелеченых женщин плод погибает. В остальных случаях могут рождаться дети, у которых в течение нескольких недель и даже месяцев отсутствуют какие-либо признаки заболевания. Тяжесть заболевания у плода зависит от времени его инфицирования, массивности инфекции и способности тропонем размножаться в его организме. Последнее обстоятельство определяется состоянием иммунитета материнского организма и проводимым лечением, способным прервать или уменьшить тяжесть заболевания. Пенициллинотерапия может назначаться не только по поводу сифилиса, но и по поводу интеркуррентных заболеваний.

Сифилитические изменения могут развиваться во всех тканях плода. Наиболее выражены они (как у мертво-, так и живорожденных) в костях, костном мозге, легких, печени, селезенке. Появляются очаги экстрамедуллярного кроветворения. Поражения кожи и слизистых оболочек обнаруживаются обычно спустя несколько недель или месяцев после рождения. Лишь в единичных случаях они выражены уже ко времени появления ребенка на свет.

При врожденных формах сифилиса требуется немедленно начать лечение, в противном случае развиваются специфические поражения роговницы, зубов, костей, твердого неба и нервной системы.

Клинические проявления раннего врожденного сифилиса. В первые несколько недель или месяцев после рождения ребенок может казаться вполне здоровым. Общая симптоматика заболевания (лихорадочное состояние, беспокойство, анемия, задержка развития) может не сопровождаться характерными изменениями со стороны кожи и слизистых оболочек. Точно так же местные изменения на коже и слизистых оболочках могут быть единственными признаками заболевания. Эта стадия врожденного сифилиса приблизительно соответствует по клинической картине вторичному сифилису у взрослых.

Характерными клиническими проявлениями служат разнообразные высыпания, ринит, глухость голоса, мокнувшие язвочки на границе кожи и слизистой оболочки у углов рта, в области наружных половых органов и заднего прохода, увеличение селезенки, печени, лимфатических узлов и псевдопараличи. В соскобах с пораженных участков кожи и слизистых оболочек при исследовании в темном поле выявляют подвижные бледные тропонемы.

Элементы сыпи на коже могут быть единичными и распространенными, розеолезными и папулезными, отличаются розово-сиреневым цветом, иногда приобретают буллезный характер или кольцевидную форму. Нередко они распространяются на ладон-



Рис. 9—7. Седловидный нос при раннем врожденном сифилисе.

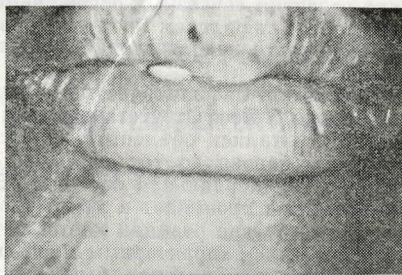


Рис. 9—8. Длительно существующие остаточные изменения после врожденного сифилиса.

ные и подошвенные поверхности, ногти истончаются, развиваются сифилитические паронихии, возможно, спровоцированные сосанием пальцев. Сыпь может исчезать спонтанно, но через несколько недель или месяцев появляется вновь. Она может подвергаться обратному развитию независимо от проводимого лечения. Однако сифилитический ринит обычно сопровождается изъязвлениями кожи верхней губы, после которых остаются нежные рубцовые изменения. Подобные же изъязвления глубоких структур носа приводят к его деформации по типу седловидного (рис. 9—7). Дефекты кожи и слизистых оболочек вокруг рта и наружных половых органов отличаются мокнущим характером, образуют трещины и раздражают ребенка. После их заживления остаются рубцы (рис. 9—8), преимущественно вблизи углов рта и на подбородке. На высоте высыпаний при раннем врожденном сифилисе могут наблюдаться приподнятые над кожей бляшки, обычно располагающиеся в перинальной области, иногда развиваются кондиломы, что свойственно более поздним стадиям заболевания. Высыпания обычно не сопровождаются зудом. Дактилиты, напоминающие изменения при серповидно-клеточной анемии, также могут представлять собой ранние проявления болезни.

Псевдопараличи обычно распространяются на одну конечность и более. Они связаны со специфическими изменениями костей по типу остита и перостита. Лимфатические узлы увеличены, плотной эластичной консистенции. При тяжело текущем заболевании появляются отеки, в основе которых лежит гипопротейнемия, а иногда и вовлечение в процесс почек (сифилитический нефроз). Анемия может быть обусловлена как основным заболеванием, так и присоединившейся бактериальной инфекцией органов дыхания.

Клинические признаки поражения ЦНС относительно редки при раннем врожденном сифилисе. Тем не менее в спинномозговой жидкости обязательно определяют клеточный состав, уровень

белка и проводят серологические реакции на сифилис. В сомнительных случаях правильнее предположить вовлечение в процесс ЦНС. Острые менинговаскулярные изменения у детей раннего возраста заканчиваются нарушением психического развития, умеренно выраженной гидроцефалией и судорогами. Возможны и другие нарушения, проявляющиеся спустя много лет.

Рентгенологические изменения скелета при раннем врожденном сифилисе часто более важны в диагностическом отношении, чем результаты серологических и клинических исследований. Типичные изменения заключаются в множественных участках остеохондроза, преимущественно в области локтевых, коленных, голеностопных суставов и костей запястий. Характерные множественные периоститы развиваются в длинных трубчатых костях, а в некоторых случаях — в костях свода черепа. Зона эпифизарного роста в трубчатых костях расширяется, деформируется, иногда происходит острый эпифизолиз. Признаки периостита могут сохраняться в течение многих месяцев, несмотря на адекватное лечение беременной в предродовом периоде и ребенка после его рождения.

Ранние проявления врожденного сифилиса могут исчезнуть спонтанно, однако в тканях больного продолжает персистировать возбудитель. Он может сохраняться в организме в течение 50—60 лет. Тем не менее дети вскоре становятся неконтагиозными и внешне выглядят здоровыми. У ребенка могут сохраняться определенные признаки, например западение спинки носа, высокий квадратной формы лоб, тонкие рубчики вокруг сморщенного рта и на подбородке. Другие нарушения, в частности деформация постоянных зубов, появляются значительно позднее. Молочные зубы у больных детей обычно не претерпевают изменений.

Клинические проявления позднего врожденного сифилиса. Эта форма может развиваться у детей всех возрастов, кроме раннего. Наиболее частыми и важными ее проявлениями служит поражение зубов, глаз, скелета и ЦНС. Значительно реже развиваются подкожные гуммы, пароксизмальная гемоглобинурия, сердечно-сосудистые и другие висцеральные нарушения, более характерные для позднего сифилиса взрослых.

Интерстициальный кератит — самое частое осложнение со стороны органа зрения. Он бывает одно- или двусторонним и развивается в любом возрасте. Появляются светобоязнь, слезотечение и прогрессирующее помутнение роговицы, заканчивающееся слепотой в течение нескольких недель или месяцев. Реже встречаются хориоидит, ретинит, облитерация сосудов и атрофия зрительного нерва.

При вовлечении в процесс ЦНС обращает на себя внимание хронически текущая менинговаскулярная инфекция, которая может внезапно проявляться в прецубертатном возрасте гемиплегией или судорогами. Чаще всего эти дети заторможены, с отсталым умственным развитием или раздражительны, склонны к асоциальным поступкам. Юношеские парезы не отличаются от

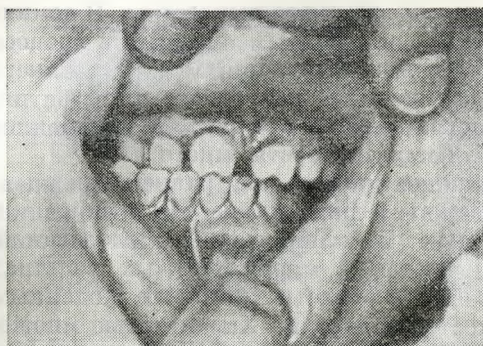


Рис. 9—9. Зубы Гетчинсона при врожденном сифилисе.

парезов у взрослых, а сухотка спинного мозга встречается весьма редко. Поражение VIII пары черепных нервов часто бывает изолированным и не сопровождается другими видимыми нарушениями со стороны ЦНС. Они могут быстро прогрессировать и приводить к глухоте.

Триада Гетчинсона — классическое проявление позднего врожденного сифилиса. Она включает в себя глухоту, интерстициальный кератит и деформацию зубов (рис. 9—9).

Изменения скелета заключаются в персистирующем или рецидивирующем периостите, приводящем к значительному утолщению костей. Наиболее наглядно это прослеживается на большой берцовой кости, приобретающей саблевидную форму, и на ключицах. К поздним проявлениям относятся дактилиты, а также периодически наступающие без видимой причины припухания суставов, особенно коленных, и чаще у мальчиков-подростков. Гуммозные изменения костей носа и твердого неба могут приводить к разрушению и деформации спинки носа и перфорации твердого неба.

Диагноз. Серологические пробы на выявление сифилиса относятся к неспецифическим (нетрепонемальные, или реактивные) и специфическим (трепонемальные). С помощью неспецифических проб определяют антитела IgG и IgM к липидным антигенам неясного происхождения, с помощью специфических — антигены, специфичные для бледной трепонемы. В большинстве лабораторий традиционные слайд-проба и проба Колмера заменены более чувствительными: на быстрые реакции плазмы и автоматическую реактивную пробу. Обе пробы, относящиеся к нетрепонемальным, обладают тем преимуществом, что позволяют получить быстрый и количественный ответ, чем облегчается оценка активности процесса. Показатели титра повышаются в период усиления активности, в том числе при рецидивах и неэффективности лечения, но снижаются во время затухания воспалительных изменений на фоне адекватного лечения (рис. 9—10). Степень уменьшения титра зависит от исходных показателей, времени после начала заболевания и его тяжести. Отрицательные резуль-

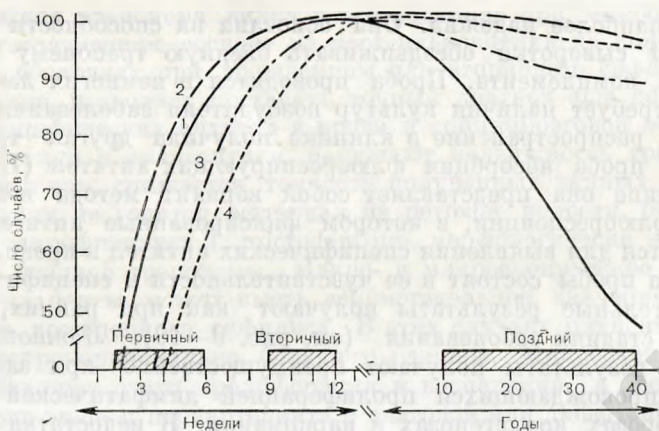


Рис. 9—10. Серологические реакции у нелеченых больных.

1 — реакция агглютинации на стекле; 2 — антитела к трепонемам, определяемые с помощью иммунофлюоресценции; 3 — проба на иммобилизацию трепонем; 4 — проба на микроагглютинацию трепонем.

таты получают обычно уже через 1 год после начала адекватного лечения при первичном сифилисе и через 2 года — при вторичном. Лишь у небольшой части правильно и эффективно леченных больных они остаются положительными (так называемая персистенция реакций или сероустойчивости). К основным недостаткам нетрепонемальных проб относятся их неспецифичность и частота получения ложноположительных результатов, в частности при различных иммунологических стимуляциях. Ложноположительные результаты получают при активных формах многих инфекционных заболеваний, при вакцинациях, коллаgenoзах, беременности и наркомании. В этих случаях их называют биологически ложноположительными. К сожалению, во многих случаях и при специфических трепонемальных реакциях получают нечеткие результаты, особенно при коллаgenoзных сосудистых заболеваниях и наркомании. Нетрепонемальные пробы имеют важное значение при наблюдении за больными первичным и вторичным сифилисом, но их не следует использовать для диагностики врожденного сифилиса. Например, материнские антитела, проникшие через плаценту в организм плода, могут обусловить ложноположительные результаты у неинфицированного ребенка. Правда, титр антител у него очень низкий (в 4 раза ниже, чем у матери). Кроме того, уже у 3-месячного ребенка антитела исчезают из крови. Ложноотрицательные реакции также могут быть получены у детей с врожденным сифилисом, если мать заболела в завершающем периоде беременности. В этих случаях отрицательные или сомнительные реакции периода новорожденности становятся положительными в постнатальном периоде.

Антитела к бледной трепонеме определяют с помощью двух специфических проб, причем проба с иммобилизацией трепонемы

(ПИТ) наиболее надежна. Она основана на способности специфической сыворотки обездвиживать бледную трепонему в присутствии комплемента. Проба проводится в немногих лабораториях и требует наличия культур возбудителя заболевания. Наибольшее распространение в клинике получила другая трепонемальная проба абсорбции флюоресцирующих антител (ПАФА). В принципе она представляет собой вариант метода непрямой иммуофлюоресценции, в котором фиксированные антигены используются для выявления специфических антител в крови. Преимущества пробы состоят в ее чувствительности и специфичности. Положительные результаты получают как при ранних, так и поздних стадиях заболевания (см. рис. 9—10). Ложноположительные результаты получают преимущественно при заболеваниях, сопровождающихся пролиферацией лимфатической ткани, при циррозах, коллагенозах и наркомании. К недостаткам реакции относятся невозможность ее количественной оценки, некоторая субъективность в трактовке результатов и выявление положительных показателей в течение всей жизни. Ошибочная трактовка результатов ПАФА в периоде новорожденности связана также с тем, что она основана на выявлении антитрепонемальных антител из группы IgG. Положительные результаты этой реакции у адекватно леченной матери обуславливают положительные результаты у новорожденного. Лишь последующее наблюдение позволяет отличить пассивно приобретенные антитела от активно выработанных. В первом случае они исчезают после 6 мес жизни, а во втором сохраняются и титр их увеличивается. В последнее время разработана специфическая проба гемагглютинации антител (ПГА) к бледной трепонеме. Ее преимущества перед ПАФА состоят в нетрудоемкости, доступности, возможности обойтись без флюоресцентной микроскопии и меньшей субъективности. Однако она уступает по чувствительности.

Значение серологических исследований спинномозговой жидкости как при врожденном, так и приобретенном сифилисе остается спорным. Антитела в ней, как реакины, так и трепонемальные, представляют собой результат либо их продукции непосредственно в нервной системе, либо диффузии из сыворотки. В связи с этим даже результаты слайд-пробы при врожденном и приобретенном первичном или вторичном сифилисе могут быть положительными даже при отсутствии специфических изменений в нервной системе. Между тем большинство авторов считают, что положительные серологические реакции служат показанием для лечения по поводу нейросифилиса даже при отсутствии неврологической симптоматики. Данные последних исследований свидетельствуют о том, что антитела из группы IgG могут проникать через плаценту из крови беременной в спинномозговую жидкость плода. Это означает, что врожденный нейросифилис не может быть диагностирован на основании лишь получения положительных результатов серологических исследований спинномозговой жидкости.

Бледная трепонема видна в темном поле при микроскопическом исследовании соскоба из мест язв на коже и слизистых оболочках при врожденном или вторичном сифилисе. Ее выявление позволяет поставить точный диагноз еще до появления специфических антител в крови и спинномозговой жидкости. Антибиотики и антисептики нарушают подвижность трепонемы, в связи с чем снижается точность полученных данных. Для исследования не годится материал из ротовой полости, поскольку в ней сапрофитирует *T. microdentium*, морфологически неотличимая от бледной трепонемы. Макро- и микроскопическое исследование плаценты может иметь вспомогательное значение в диагностике врожденного сифилиса. В этих случаях плацента может быть непропорционально большого размера. Микроскопически в ней выявляют очаги пролиферации и воспаления в ворсинках, признаки эндо- и периартериита и очаговой или диффузной незрелости ворсинок.

Лечение. Бледная трепонема чрезвычайно чувствительна к действию пенициллина и не вырабатывает устойчивости к нему. Бактерицидное действие антибиотика проявляется при его концентрации в крови более 0,03 мкг/мл. Низкие дозы пенициллина (менее 0,0025 мкг/мл) даже в течение 24 ч не препятствуют развитию спирохет. Для обеспечения достаточного стерилизующего действия эта концентрация должна поддерживаться не менее 7 дней, при этом по мере увеличения дозы антибиотика эффективность его не повышается. Рекомендуемые режимы лечения больших разными формами сифилиса приведены в табл. 9—37.

В инкубационном периоде эффективное лечение обеспечивается режимом, рекомендуемым в настоящее время для лечения больных гонореей (см. раздел 9.26). Высокий риск заражения, особенно при интимном контакте с больным активной формой заболевания в течение предшествующих 3 мес, служит основанием для проведения профилактического лечения. Результаты серологического исследования в подобных случаях учитывать не следует. Их необходимо проводить только в дальнейшем для подтверждения диагноза и контроля за эффективностью лечения.

Лечение беременных. Обычные серологические исследования на сифилис следует проводить в первые 3 мес беременности, а у женщин из группы высокого риска и перед родами. Противосифилитическое лечение показано при клинических или серологических данных, свидетельствующих об активном процессе. Беременные, в прошлом уже прошедшие полноценный и эффективный курс лечения, не нуждаются в его повторении, если только при количественном серологическом исследовании не выявляется реинфекция (4-кратное увеличение титра антител).

Ребенка, родившегося от больной женщины, необходимо лечить обычно рекомендуемыми дозами эритромицина. Более того, лечение следует проводить и детям, родившимся от женщин, во время беременности лечившихся от сифилиса без использования пенициллина. Цефалоспорином можно заменить эритромицин при

Таблица 9-37. Лечение больных сифилисом

Форма заболевания	Препарат выбора	Доза	Другие рекомендуемые лекарственные средства
Ранние проявления (нервный, вторичный или латентный до 1 года)	Пенициллин G бензатиновая соль или пенициллин G прокаинаовая соль	2,4 млн. ЕД в/м (300 000 ед/кг) 0,6 млн. ЕД в/м ежедневно в течение 8 дней 0,6 млн. ЕД в/м в течение 15 дней	Тетрациклина гидрохлорид 500 мг в течение 15 дней Эритромицин (500 мг внутрь в течение 15 дней) Тетрациклина гидрохлорид 500 мг в течение 30 дней
Поздние проявления (более 1 года)	Пенициллин G бензатиновая соль или пенициллин G прокаинаовая соль	2—4 млн. ЕД/сут трижды в неделю 2—4 млн. ЕД в/в в течение 15 дней	Эритромицин 500 мг в течение 30 дней Тетрациклина гидрохлорид 500 мг в течение 30 дней
Нейросифилис	Пенициллин G прокаинаовая соль или пенициллин G бензатиновая соль	0,6 млн. ЕД в/м в течение 15 дней 2,4 млн. ЕД в/м троекратно	Эритромицин 500 мг в течение 30 дней
Врожденный сифилис при наименееном состоянии спинномозговой жидкости	Пенициллин G бензатиновая соль или пенициллин G прокаинаовая соль	50 000 ед/кг однократно внутримышечно 50 000 ед/кг внутримышечно в течение 10 дней 50 000 ед/кг внутримышечно или внутривенно в течение 14—21 дня 50 000 ед/кг внутримышечно в течение 14—21 дня	Эритромицин 500 мг в течение 30 дней
При измененном составе спинномозговой жидкости	Пенициллин G кристаллический или пенициллин G прокаинаовая соль	50 000 ед/кг однократно внутримышечно в течение 10 дней 50 000 ед/кг внутримышечно или внутривенно в течение 14—21 дня 50 000 ед/кг внутримышечно в течение 14—21 дня	

лечении женщин с аллергической реакцией на пенициллин. Однако опыт использования его у беременных пока невелик. Левомецетин и тетрациклин не следует назначать беременным.

Лечение при врожденном сифилисе. Риск заболевания плода значительно снижается, если беременная прошла адекватный курс противосифилитического лечения. Однако и в этом случае за новорожденным необходимо продолжать тщательное наблюдение до появления стойко отрицательных результатов нетрепонемальной серологической пробы. Новорожденные хорошо переносят пенициллин, поэтому лечение им следует назначать всем детям, если их матери не получили полноценного лечения во время беременности или оно проводилось без использования пенициллина. Отсутствие полных сведений о лечении матери также служит показанием для назначения пенициллина ребенку. У 15—20% больных развивается внезапно лихорадочное состояние (реакция Яриша — Герксгеймера). Оно встречается как при врожденном, так и при приобретенном сифилисе, и генез его остается неясным. Предполагают, что на фоне пенициллинотерапии происходит массовый лизис трепонем с высвобождением эндотоксина. Независимо от генеза развитие реакции не служит основанием для прекращения лечения пенициллином.

Список литературы

- Curtis A. C., Philpott D. S.* Prenatal syphilis. — *Med. Clin. North. Am.*, 1964, 48:7707.
- Fiumara P. J., Lessell S.* Manifestations of late congenital syphilis: An analysis of 276 patients. — *Arch. Derm.*, 1970, 102:78.
- Jaffe H. W.* The laboratory diagnosis of syphilis: New concepts. — *Ann. Intern. Med.*, 1975, 83:846.
- Oppenheimer E. H., Hardy J. B.* Congenital syphilis in the newborn infant: Clinical and pathological observations in recent cases. — *Johns Hopkins Med. J.*, 1971, 129:63.

9.56. БЕДЖЕЛЬ (ЭНДЕМИЧНЫЙ СИФИЛИС, НЕВЕНЕРИЧЕСКИЙ СИФИЛИС ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА)

Заболевание вызывает *T. pallidum*, называемая иногда *T. pallidum-II* или *T. pallidum endemicum*. Беджель передается невенерическим путем и встречается преимущественно у детей, проживающих в жарких полупустынных регионах Африки, Среднего Востока, Юго-Восточной Азии и Австралии. Заражение происходит при проникновении трепонем через поврежденную кожу или слизистые оболочки. В условиях эксперимента первичная папула развивается на месте инокуляции инфекции спустя 3 нед. У человека первичные изменения почти никогда не наступают. Начальные проявления вторичной стадии выражаются образованием бляшек на слизистых оболочках ротовой полости или кондиломовидных образований на мокнувших участках кожи, чаще

всего в подмышечных впадинах и в области ануса. Эти изменения спонтанно излечиваются через несколько недель, однако часто наступают обострения. Промежуток между вторичным и третичным периодом может быть очень разным. Третичный период характеризуется гуммами в коже, подкожной клетчатке и костях, опухолями, болезненными уплотнениями, деформациями. Подозрение на беджель появляется на основании эпидемиологических и клинических данных. Подтверждают диагноз при выявлении трепонем в материале, полученном из участков поражения на коже и слизистых оболочках, либо на основании данных серологического исследования. Дифференциальный диагноз с сифилисом крайне затруднен в эндемичных районах и предполагает введение патологического материала животному. Подозрение на беджель на ранних стадиях можно высказать при отсутствии у больного первичного шанкра, а в поздние стадии — на основании очень незначительных изменений со стороны первой и сердечно-сосудистой систем. Лечение на ранних стадиях заключается во введении ударной дозы пенициллина (1,2 млн. ЕД однократно). При поздних проявлениях лечат той же дозой пенициллина, вводимого 3 раза с промежутком 7 дней.

9.57. ФРАМБЕЗИЯ

Заболевание высококонтагиозно, передается неполовым путем, встречается преимущественно у детей и протекает остро или хронически с частыми обострениями. Возбудитель *Treponema pertenue* способен проникать даже через неповрежденную кожу. Под микроскопом по своей морфологии неотличим от бледной трепонемы. Кроме того, результаты серологических проб (с реакинами, реакция с трепонемальными антигенами) при фрамбезии сходны с таковыми при сифилисе. Оба заболевания благодаря биологической близости возбудителей оставляют выраженный перекрестный иммунитет. В связи с этим в районах распространения фрамбезии сифилис, в том числе и врожденный, встречается реже. О случаях врожденного заболевания фрамбезией неизвестно.

Заболевание чаще всего встречается в странах с влажным тропическим климатом (Африка, Юго-Восточная Азия и некоторые острова Океании). В Центральную и Южную Америку оно, очевидно, было завезено рабами из Западной Африки. Известны случаи заражения в эндемичных районах детей, заболевших много времени спустя после приезда их в развитые страны, в которых заболевание не встречается.

Инкубационный период может продолжаться 1—2 мес. Затем на фоне продромальных явлений или без них на месте внедрения в кожу или слизистую оболочку возбудителя появляется первый клинический признак — папула или гранулема. Эти изменения, обычно единичные и иногда изъязвляющиеся, сохрпняются

В течение нескольких недель или месяцев, после чего развивается вторичный период заболевания. Клинически он характеризуется умеренно выраженным педомоганнем и обильной, симметрично расположенной на коже туловища и конечностей сыпи в виде эритематозных, эритемосквамозных пятен, папул, везикул. Эти элементы иногда самопроизвольно разрешаются спустя 2—3 нед, оставляя небольшую пигментацию, но в большинстве случаев сохраняются в течение нескольких месяцев и даже лет, изъязвляются, покрываются веррукозными разрастаниями и приобретают вид, напоминающий ягоду малины. Эти образования, содержащие возбудитель, служат источником инфекции. В последующем они заживают, и заболевание протекает латентно вплоть до появления признаков третичного периода. Последний характеризуется глубокими и обширными поражениями кожи, подкожной клетчатки, костей и суставов. Появляются единичные, реже множественные гуммы в подкожной клетчатке. Могут развиваться уплотнения на подошвенных и ладонных поверхностях. В небольшом проценте случаев выявляются оститы и периоститы костей конечностей, черепа, тазовых и позвоночника. Они могут развиваться одновременно с кожными изменениями либо спустя годы после их заживления.

В противоположность сифилису при фрамбезии внутренние органы, нервная система и органы чувств почти не вовлекаются в процесс. Для диагностики от врача требуется осведомленность о возможности заболевания. Кроме того, необходимо провести серологическое исследование, подобное проводимому при сифилисе.

Выраженный терапевтический эффект получают при введении антибиотиков, прежде всего пенициллина, в дозах, рекомендуемых для лечения больных сифилисом. Ликвидация фрамбезии возможна при массовом использовании пенициллина и улучшении всей службы здравоохранения.

9.58. ПИНТА

Пинта — разновидность тропического трепонематоза, передающегося неполовым путем. В течение длительного времени ее считали микозом, но в настоящее время установлено, что этиологическим фактором служит *Treponema carateum*, морфологически неотличимая от других трепонем. Заболевание характеризуется эритематозно-синюшными сквамозными и пустулезными высыпаниями на коже. Кости и внутренние органы в процессе не вовлекаются, о врожденных случаях неизвестно. Для выявления больных проводят то же серологическое исследование, что и при сифилисе.

Пинта относится к эндемическим заболеваниям, распространенным на обширных территориях Центральной и Южной Америки, реже в Западной Индии, тропической Африке и на островах Тихого океана. Дети и молодые люди заболевают чаще всего.

T. sarateum проникает в организм человека через царапины и микротравмы на коже. Через несколько недель на месте инокуляции появляются первичные изменения, напоминающие бляшку при псориазе или шелушение при экземе. Регионарные лимфатические узлы несколько увеличиваются. В соскобе с папулы и аспирате из лимфатических узлов при микроскопии в темном поле можно обнаружить трепонемы. Первичные поражения могут постепенно прогрессировать либо заживают. Через 6—8 мес появляются вторичные изменения, представленные папулезными высыпаниями, преимущественно на голове, лице и других открытых участках тела. Высыпания слегка шелушатся, цвет их варьирует от розового до красного, зуд отсутствует. В соскобах с пораженных участков кожи обнаруживают спирохеты. Большинство кожных высыпаний разрешается спонтанно, но некоторые из них увеличиваются в размере, сливаются, образуя бляшки, напоминающие таковые при псориазе. Со временем цвет их становится красновато-фиолетовым. На месте высыпаний кожа атрофируется и депигментируется, на ней остаются неправильной формы пятна типа витилиго (области лица, туловища, головы, кистей, запястий, локтевых суставов и подошвенных поверхностей). При хронических формах возбудитель обнаруживают в соскобах с пораженных участков кожи на протяжении многих лет.

Лечение антибиотиками, прежде всего пенициллином, оказывает столь же выраженный терапевтический эффект, что и при фрамбезии.

9.59. ЛЕПТОСПИРОЗЫ

Этиология. Лептоспироз представляет собой генерализованную инфекцию, вызываемую спирохетами из рода *Leptospira*. Все патогенные микроорганизмы из рода лептоспир относятся к виду *L. interrogans*, в котором выделяют 16 серогрупп и 130 серотипов их. Существует определенная зависимость между серотипом и характером вызываемых патологических изменений. В то же время один и тот же серотип микроорганизма может вызывать разные по клиническим проявлениям формы заболевания. Точно так же одни и те же клинические симптомокомплексы могут быть обусловлены разными серотипами лептоспир.

В отличие от трепонем лептоспиры устойчивы во внешней среде и культивируются на питательных средах и эмбрионе куриного зародыша.

Эпидемиология. Носительство лептоспирозной инфекции и заболевание ею встречаются у многих видов животных. К естественным носителям лептоспир относятся дикие грызуны, распространенные по всему миру. Их экскременты, особенно моча, служат источником распространения инфекции на других животных, диких и домашних, а также на человека. Заболевшие животные погибают, по чаще всего становятся носителями инфекции и источником ее распространения. Человек заражается при прямом и опосредованном контакте с больными животными или их экскрементами, продуктам животноводства. В прошлом диагноз можно было подтвердить только при обследовании взрослых на основании данных о контакте на производстве (шахтеры, ветеринары, пастухи, фермеры). Распространенность инфекции среди детей высокая. Важную роль играет контакт с домашними животными, особенно собаками. Прямой контакт с ними совсем не обязателен для заражения, вполне достаточно выкупаться в загрязненном водоеме.



Рис. 9—11. Стадии безжелтушного и желтушного лептоспироза.

Корреляция между клиническими проявлениями и выявлением лептоспир в тканевых жидкостях.

Патофизиология. После проникновения через кожу лептоспиры попадают в общий кровоток и разносятся по организму. Инкубационный период составляет 7—12 дней, после чего начинается септическая стадия заболевания. В это время лептоспиры обнаруживают в крови, спинномозговой жидкости и разных органах. Через 2—7 дней самочувствие больного улучшается, но на короткое время. Затем начинается 2-я стадия заболевания, получившая название иммунной. К этому времени в организме начинают вырабатываться специфические антитела и микроорганизм исчезает из крови и спинномозговой жидкости, но еще сохраняется в почках, некоторых других органах и выделяется с мочой.

Клинические проявления. В большинстве случаев заболевания, вызываемые лептоспирами у человека, протекают бессимптомно. Особенно часто субклинические формы встречаются в эндемичных районах, у фермеров и мусорщиков. Клинически лептоспироз проявляется остро наступающим лихорадочным состоянием (70%), менингитом (20%), гепаторенальной дисфункцией (10%). Острое начало и двухфазность течения наиболее типичны для заболевания лептоспирозом (рис. 9—11).

Безжелтушный лептоспироз. Первая, септическая, фаза начинается с внезапного повышения температуры тела, озноба, головных болей, чувства разбитости, тошноты, рвоты и сильных мышечных болей. Коллапс и нарушение сознания наблюдаются редко. При физикальном обследовании детей выявляют признаки дегидратации и заторможенности. Артериальное давление остается в пределах нормы, нередко появляется тахикардия, но могут встречаться брадикардия и гипотензия. Помимо этого, иногда отмечаются повышение тонуса мышц, конъюнктивит со светобоязнью, резами в глазах, но без гнойного отделяемого, генерали-

вованное увеличение лимфатических узлов, гепато- и спленомегалия.

Изменения на коже выражены у 50% детей и выражаются пятнистой или пятнистопапулезной сыпью, иногда отличаются уртикарным, петехиальным, геморрагическим или дескваматозным характером. Сыпь чаще локализуется на туловище. Сравнительно легко протекающие формы, сопровождающиеся пятнистой или пятнистопапулезной сыпью преимущественно в претибиальной области, связаны с инфекцией *L. autumnalis* и получили название претибиальной лихорадки (лихорадка форта Брега). Иногда у больных появляются признаки фарингита, пневмонии, артрита, миокардита, холецистита, паротита, орхита и среднего отита.

Вторая, иммунная, фаза начинается после короткого бессимптомного периода и характеризуется возобновлением лихорадки. Клинические симптомы менингита наблюдаются у 50% больных детей, а нарушения в спинномозговой жидкости — у 80%. Эти нарушения выражаются повышением внутричерепного давления, мононуклеарным плеоцитозом (редко более 500 клеток в 1 мл). На ранних этапах может наблюдаться полиморфно-ядерный плеоцитоз, уровень белка не изменяется или повышается незначительно, а уровень глюкозы остается в пределах нормы. Признаки энцефалита, центральной или периферической нейропатии, отек соска зрительного нерва и параличи нехарактерны для лептоспироза.

Все неврологические нарушения обычно разрешаются спонтанно в течение 1 нед. Одно- или двусторонние увеиты имеют ограниченный характер и редко служат причиной нарушений зрения.

Желтушный лептоспироз (болезнь Вейля). Это наиболее тяжелая форма заболевания, встречающаяся примерно у 10% больных детей. Первоначально считали, что его вызывают *L. icterohaemorrhagiae*, но в последнее время установлено, что этнологическую роль играют разные лептоспиры. Вначале симптоматика ничем не отличается от симптоматики при безжелтушном лептоспирозе. Однако вторая фаза заболевания характеризуется выраженными признаками гепатита и дисфункции почек. В тяжелых случаях развивается геморрагическая пневмония и сердечно-сосудистый коллапс. Гепатит сопровождается болями в правом подреберье, увеличением печени, повышением уровня прямого билирубина, активности печеночных ферментов. Заболевание почек наблюдается у большинства больных, нередко оно доминирует в клинической симптоматике и становится непосредственной причиной летального исхода. Функция почек нарушается у всех больных, что проявляется гематурией, протеинурией, часто приводящими к азотемии, олигурии и даже анурии. Изменения на ЭКГ регистрируются у 90% больных детей, но сердечно-сосудистая недостаточность и застой обычно не развиваются. Повышенная кровоточивость проявляется у некоторых больных носовыми кровотечениями, кровохарканьем, кровоизлияниями в

К стр. 346



Рис. 9—15. Высыпания при краснухе.

К стр. 355



Рис. 9—16. Высыпания при инфекционной эритеме.

К стр. 366

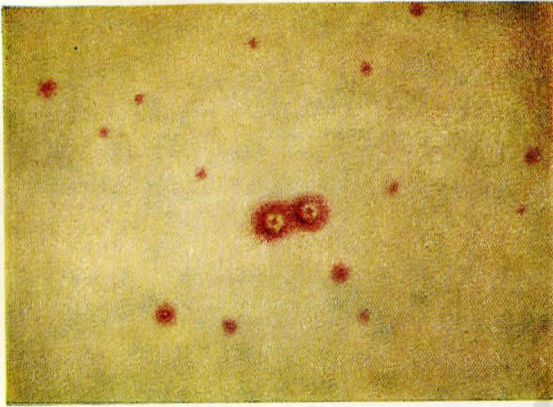


Рис. 9—21. Изменения на коже при ветряной оспе.

Видны высыпания в разных стадиях (пятна, папулы и везикулы).

Рис. 9—23. Опоясывающий лишай.
В процесс вовлечен тройничный нерв.



К стр. 371

надпочечники, желудочными кровотечениями. Описаны случаи тромбоцитопении и гипотромбинемии.

Диагноз. Лептоспироз диагностируют на основании подозрения на возможность заболевания. Оно должно появиться при остром гриппоподобном заболевании у ребенка, особенно в летнее время после купания в сомнительном по чистоте водоеме или после контакта с животными. Эпидемиологические сведения имеют более важное значение, чем данные клинического обследования. Существенно лабораторное подтверждение диагноза. Методы импрегнации серебром и флюоресцирующих антител позволяют идентифицировать лептоспиры в инфицированных тканях и жидкостях организма.

Лептоспиры легко культивируются на обычных питательных средах, поэтому могут быть высеяны из крови и/или спинномозговой жидкости в течение 10 дней заболевания, а из мочи — через 2 нед. Однако в связи с тем, что в клинических образцах обычно присутствует небольшое число лептоспир, медленно растущих на искусственных питательных средах, полученные культуры рекомендуются инкубировать в течение 5—6 нед.

Лабораторная диагностика основана на серологических пробах. Проба макроагглютинации на стекле, при которой используют убитый антиген, наиболее ценна. Однако для определения титра антител и идентификации серотипа лептоспир используют пробу микроагглютинации на стекле с живым антигеном.

Агглютинины, чаще всего определяемые в сыворотке (иногда в спинномозговой жидкости, моче и желчи), обычно появляются к 12-му дню болезни, достигая своего максимального уровня к 3-й неделе. После выздоровления низкий титр их может определяться в течение нескольких лет.

Таким образом, диагноз зависит от изоляции возбудителя из клинических образцов и/или 4-кратного увеличения титра антител на фоне клинической симптоматики.

Лептоспирозы необходимо дифференцировать от асептического менингита, острого бруцеллеза, гемолитически-уремического синдрома, лихорадки денге, инфекционного гепатита, нефрита, сыпного тифа и заболеваний, сопровождающихся васкулитами, геморрагиями, в том числе и с менингококкемией.

Профилактика и лечение. Несмотря на высокую чувствительность лептоспир к пенициллину и тетрациклину *in vitro* и у экспериментальных животных, использование этих антибиотиков для лечения человека остается спорным. Введение их в 1-ю неделю заболевания сокращает длительность и тяжесть болезни. В связи с этим лечение ими необходимо начинать сразу же при подозрении на лептоспироз. Суточную дозу пенициллина $G\ 6\ 000\ 000\ \text{ЕД}/\text{м}^2$ вводят парентерально в 6 приемов. Длительность курса лечения составляет 7 дней. При непереносимости пенициллина назначают тетрациклин (20—10 мг/кг в сутки) для введения внутрь или внутривенно в 4 приема в течение 7 дней.

Для предупреждения заболевания необходимо избегать кон-

тактов с загрязненной водой и почвой. Рекомендуется иммунизация домашних животных, но эффект ее весьма невелик. Поливалентную человеческую вакцину, приготовленную из убитых формалином лептоспир, используют для иммунизации групп высокого риска. Эффективность ее изучена недостаточно.

Список литературы

- Edwards G. A., Domm B. M.* Human leptospirosis. — *Medicine*, 1960, 39:117.
Feigin R. D., Anderson D. C. Human leptospirosis. — *CRC Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, 1975, 5:413.
Heath C. W., Jr., Alexander A. D., Galton M. M. Leptospirosis in the United States. Analysis of 483 cases in man, 1949—1961. — *N. Engl. J. Med.*, 1965, 273:857.
Wong M. L., Kaplan S., Dunide L. M. et al. Leptospirosis: A childhood disease. — *J. Pediatr.*, 1977, 90:532.

9.60. ЛИХОРАДКА ПОСЛЕ КРЫСИНОГО УКУСА

Острое инфекционное заболевание вызывается *Spirillum minor* или *Streptobacter moniliformis*. Чаще всего наступает после укуса или царапины, нанесенных крысой, но нередки случаи, не обусловленные подобным контактом. Отдельные случаи заболевания и даже эпидемии развиваются после употребления необработанного молока, загрязненного испражнениями крыс. Заболевание встречается во всем мире, но чаще всего регистрируется в перенаселенных городах с плохими санитарными условиями и большим числом крыс. Дети заболевают чаще взрослых (примерно 10% из укушенных крысами).

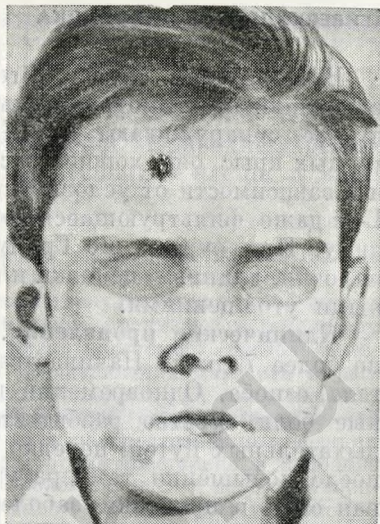
БОЛЕЗнь СОДОКУ

Возбудитель заболевания — *Spirillum minor* — представляет собой короткую грамотрицательную спирохету с небольшим числом плотных завитков. Его удается обнаружить в слюне у 10% диких и лабораторных крыс. Он не растет на обычных питательных средах, выделить его удается только путем заражения морской свинок или мыши. Микроорганизм виден под микроскопом в темном поле при исследовании лимфы, полученной на месте инокуляции или из близлежащих лимфатических узлов. Кроме того, спирохету можно найти в мазках периферической крови.

Клинические проявления. После укуса крысой проходит инкубационный период в 14—18 дней, после чего место укуса краснеет и уплотняется, быстро нагнаивается и изъязвляется (рис. 9—12). Местный лимфангит и регионарный лимфаденит развиваются у 50% больных детей. Одновременно повышается температура тела, появляются озноб, сильные боли в мышцах. Красно-розовато-синюшная пятнистая сыпь встречается у 80% заболевших. Вначале она появляется вблизи места укуса, а затем распространяется по всему телу. У нелеченых больных темпера-

Рис. 9—12. Содоку.

На месте укуса (на лбу) видна язва с плотными краями, напоминающая твердый шанкр, и вторичные пятнистые высыпания на лице.



тура тела удерживается в течение 3—4 дней, после чего нормализуется, самочувствие их улучшается, сыпь исчезает, а место укуса заживает. Следующий цикл заболевания начинается через несколько дней и сопровождается лихорадкой, высыпаниями и общей симптоматикой. Рецидивирующее течение продолжается в течение нескольких месяцев и даже лет, пока не наступает самоизлечение. Летальный исход наступает сравнительно редко (1%), наиболее серьезным осложнением считается инфекционный эндокардит.

Диагноз. Указание в анамнезе на крысиный укус значительно облегчает диагностику. В таких случаях приходится дифференцировать инфекцию, вызванную *S. moniliformis* или *S. minor*. Для последней характерен длительный инкубационный период, появление уплотнения на месте бывшего укуса, изъязвление его и образование струпа и отсутствие болей в суставах. Лабораторный диагноз зависит от выделения возбудителя в тканях путем микроскопии их в темном поле или прививки животному. Кровь и суставную жидкость следует культивировать на питательных средах для выделения *S. moniliformis*.

Лечение. *S. minor* исключительно чувствителен к пенициллину. Однако поскольку инфекцию, обусловленную этим возбудителем, часто смешивают с инфекцией *S. moniliformis*, более устойчивой к действию пенициллина, а также из-за возможности одновременного заражения тем и другим возбудителем, лечение рекомендуют начинать большими дозами антибиотика. Вводят 600 000 ЕД новокаиновой соли пенициллина каждые 12 ч в течение 10 дней. Тетрациклин может служить удовлетворительной заменой при аллергии к пенициллину у детей в возрасте старше 12 лет.

Возбудителем служит *Streptobacillus moniliformis* — аэробная, неподвижная грамотрицательная бактерия, не образующая капсулу. Ее обнаруживают у 50% вполне здоровых диких и лабораторных крыс, она хорошо растет на обычных питательных средах и в зависимости от условий культивирования может образовывать L- и даже фильтрующиеся формы, не чувствительные к пенициллину. При окраске по Граму или Гимзе выявляются короткие палочки, длинные цепочки и/или переплетенные нити с почковидными утолщениями.

Клинические проявления. Инкубационный период составляет не более 7 дней. Начинается остро с повышения температуры тела, озноба. Одновременно появляются сильные миалгии, головные боли, чувство разбитости и признаки раздражения верхних дыхательных путей, нередко фарингита. Через несколько дней после повышения температуры тела появляются распространенная сыпь и признаки заболевания суставов. Высыпания могут иметь пятнистый, петехиальный или уртикарный характер, они обычно покрывают все тело, в том числе ладонные и подошвенные поверхности. Суставы вовлекаются в процесс у большинства больных, чаще всего последний принимает форму полиартрита, реже развивается картина мигрирующего артрита, начинающегося с мелких суставов кистей и стоп. Место укуса крысой заживает без нагноения, лимфангит и регионарный лимфаденит встречается редко. Через несколько дней температура тела снижается, признаки заболевания ликвидируются спонтанно. Рецидивы наступают через неопределенные промежутки времени и могут повторяться в течение нескольких месяцев. Они сопровождаются лихорадкой, высыпаниями на коже и болями в суставах. Заболевание имеет тенденцию к самоизлечению, уровень смертности не превышает 10%. К наиболее серьезным осложнениям, угрожающим жизни, относятся эндокардит и пневмония.

Диагноз. Основное значение имеют анамнестические данные на укус крысой. Это ограничивает диагностику дифференциацией двух форм лихорадки. Для хейверхиллской лихорадки характерны короткий инкубационный период, отсутствие изменений на месте укуса, редкое развитие лимфангита и регионарного лимфаденита. Возбудитель, высеянный из крови и внутрисуставной жидкости, хорошо растет на питательных средах.

Лечение. Начальное лечение состоит во введении новокаиновой соли пенициллина G в дозе 600 000 ЕД каждые 12 ч в течение 10 дней. Стрептомицин эффективен при лечении больных, зараженных пенициллиноустойчивым штаммом *S. moniliformis* и рекомендуется для лечения детей в возрасте старше 12 лет, не переносящих пенициллин.

9.61. ВОЗВРАТНЫЙ ТИФ (РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ ЛИХОРАДКА)

Возбудитель относится к роду *Borrelia*. Заболевание характеризуется повторными приступами лихорадки. Природным резервуаром инфекции служат клещи, переносчики — клещи и вши; встречается во всех странах.

Этиология и эпидемиология. Эпидемический возвратный тиф вызывается *B. recurrens* и передается от человека человеку платяными вшами. Паразиты засасывают вместе с кровью больного циркулирующие в ней спирохеты. Последние размножаются в организме вши, проникают в гемолимфу и сохраняются в ней на протяжении всей жизни насекомого (несколько недель). Здоровый человек заражается при раздавливании паразита и расчесывании кожи в местах укуса в результате попадания на кожу инфицированной гемолимфы насекомого и проникновения содержащихся в ней спирохет через поврежденную кожу. Этот путь распространения инфекции характерен при эпидемиях, наблюдающихся преимущественно в холодное время года, при скученности населения, проживающего в неудовлетворительных гигиенических условиях. Нередко вместе с возвратным распространяется и сыпной тиф. Эпидемии этих заболеваний наблюдались в периоды обеих мировых войн, отмечаются они и в настоящее время в некоторых районах Центральной Африки.

Эпидемическая возвратная лихорадка вызывается несколькими видами *Borrelia* и передается клещами из рода *Ornithodoros*. Возбудители размножаются в слюнных железах клеща и его репродуктивных органах. Последнее обстоятельство обуславливает трансвариальную передачу инфекции всему потомству зараженного клеща, что поддерживает природный резервуар инфекции. Человек заражается в результате попадания на кожу слюны, экскрементов или других выделений насекомого. Содержащиеся в них спирохеты проникают через кожу и слизистые оболочки. Клещи *Ornithodoros* распространены на всех континентах и предпочитают теплые и влажные места, преимущественно на больших высотах. Их обычно находят в норах грызунов и других местах их обитания. Грызуны служат первичным резервуаром и основным хозяином возбудителя, клещи же — промежуточным звеном при передаче инфекции от грызунов человеку или другим грызунам. Укус человека клещом безболезненный и часто остается незамеченным; после укуса и отсасывания небольшого количества крови клещ быстро отпадает.

Патофизиология. Цикличность лихорадки объясняется способностью *Borrelia* изменять свой антигенный состав. Спирохеты, выделенные при первом приступе лихорадки, отличаются по ряду антигенных характеристик от спирохет, циркулирующих в крови при последующих рецидивах. В период повышения температуры тела они находятся в общем кровотоке, индуцируют синтез антител из группы IgM и IgG. Специфические антитела вызывают агглютинацию, иммобилизацию, лизис или фагоцитирование спирохет. В периоды ремиссий оставшиеся возбудители размножаются в ретикулоэндотелиальной ткани и мозге, но новые варианты их отличаются по антигенному составу, не поддающемуся воздействию антител. Число рецидивов у леченых больных зависит от числа возможных антигенных вариантов возбудителя.

Клинические проявления. Возвратный тиф, распространяемый вшами, характеризуется длительным инкубационным периодом, более продолжительными периодами лихорадки и ремиссий между ними. Число рецидивов также больше, чем при клещевой лихорадке. Оба заболевания начинаются остро с внезапного повыше-

пия температуры тела, головных болей, светобоязни, тошноты, рвоты, болей в мышцах и суставах. Помимо этого, у больных могут наблюдаться боли в животе, кашель с мокротой и умеренно выраженные нарушения дыхания. Характерны признаки повышенной кровоточивости (эпистаксис, гематурия, кровохарканье, гематомезис). Дети заторможены, на туловище и плечевом поясе определяется обильная диффузная сыпь эритематозного, пятнистого и петехиального характера. Она более характерна для возвратного тифа, передаваемого вшами, встречается у 25% детей и наблюдается в течение 1—2 дней (обычно в самом конце первого фебрильного периода). Нередко увеличиваются печень и селезенка. Пневмония, желтуха и лимфаденопатия нечасты. Вовлечение в процесс ЦНС более характерно для клещевой лихорадки. При этом появляются летаргия, ступор, менингизм, судорога, периферические невриты, параличи черепных нервов и симптомы выпадения рефлексов со стороны больших полушарий. Первый приступ заканчивается кризисным состоянием: резко снижается температура тела, наступают профузная потливость, гипотензия, брадикардия, мышечная слабость и прострация. Миокардит и гепатит, развившиеся в остром периоде, могут сохраняться и в дальнейшем. У нелеченых больных обострения протекают с менее выраженной симптоматикой, продолжительность их короче, а периоды ремиссии длиннее.

Лечение и прогноз. Тетрациклин, левомицетин и эритромицин относятся к препаратам выбора. Их вводят парентерально или внутрь. Детей в возрасте до 12 лет рекомендуют лечить левомицетином (50 мг/кг в сутки) или эритромицином в той же дозе в течение 10 дней. Детям более старшего возраста и подросткам назначают тетрациклин по 500 мг каждые 6 ч в течение 10 дней. Эти режимы обеспечивают быстрое купирование инфекции и предупреждение рецидивов. Результаты недавно проведенных клинических исследований свидетельствуют об эффективности однократного приема левомицетина или тетрациклина в дозе 500 мг. Однако результаты этих наблюдений пока нельзя экстраполировать на детей. Разрешение каждого приступа как естественным путем, так и при проведении антибактериального лечения сопровождается описанным симптомокомплексом кризиса и реакцией на массовое разрушение спирохет в крови (реакция Яриша — Герксгеймера). Попытки ослабить реакцию с помощью кортикостероидов, антипиретиков и пенициллина не дали удовлетворительных результатов.

Уровень смертности при правильном и своевременно начатом лечении не превышает 5%. Эффективной вакцины не существует. Основой профилактики служит предупреждение контактов с клещами или их уничтожение. Распространение заболевания можно предупредить с помощью проведения обычных гигиенических мероприятий, систематического проведения дезинсекции, выявления и ликвидации завшивленности.

*Уильям Т. Спек, Филип Тольцис
(William T. Speck, Philip Toltzis)*

9.62. ХЛАМИДИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

История. Трахома, заболевание глаз, вызываемое *Chlamydia*, впервые была описана в 1500 г. до н. э. В 1908 г. описан конъюнктивит у новорожденных, вызванный возбудителем, проникшим из половых путей роеницы.

Хламидии не удавалось культивировать в лабораторных условиях до 1957 г., несмотря на то что близкие к ним возбудители пситтакоза и паховой лимфогранулемы хорошо выращивались на желточном мешке куриного эмбриона. Группа заболеваний, вызываемых этими возбудителями, в 1977 г. пополнилась своеобразным пневмоническим синдромом у детей младшего возраста.

Этиология. Хламидии представляют собой облигатные внутриклеточные паразиты, обладающие дискретной оболочкой, во многих отношениях сходной с таковой грамотрицательных бактерий. В их состав входит как РНК, так и ДНК. Их активность подавляют некоторые антибиотики. Размножаются они путем двойного деления с образованием неподвижных сферидов диаметром 0,3—1 мкм. Паразиты не окрашиваются по Граму, но хорошо воспринимают окраску по Гимзе, что позволяет обнаружить их в виде характерных цитоплазматических околядерных включений.

Род *Chlamydia* разделяют на две группы. В группу А входят *C. trachomatis* и возбудитель паховой лимфогранулемы. Обе инфекции встречаются преимущественно у человека и обычно сопровождаются местными изменениями. К группе Б относятся возбудители пситтакоза (орнитоз), болезни Рейтера, а также пневмоний и энцефаломиелита у коров и подартрита у овец. Заболевания, вызываемые ими, как правило, бывают распространены. Возбудители обеих групп отличаются общими антигенами, выявляемыми при реакции связывания комплемента. Однако проба с иммуофлюоресценцией высокоспецифична для каждой группы и для отдельных возбудителей.

Эпидемиология. Хламидии широко распространены во всем мире. Взрослые заражаются нередко половым путем, при этом у них развивается паховая лимфогранулема либо неспецифический негонококковый уретрит. Заражение происходит и контактным путем при переносе возбудителя руками с отделяемым из глаз. Новорожденные заражаются во время прохождения плода через родовые пути больной женщины.

Трахома обычно ассоциируется со скученностью и антисанитарными условиями жизни. Она распространена в резервациях среди американских индейцев и остается частой причиной приобретенной слепоты.

Неспецифические негонококковые уретриты почти в 40% случаев обусловлены хламидиальной инфекцией. Синдром острого сальпингита и перигепатит, обычно приписываемые гонококковой инфекции, могут быть вызваны хламидиями. В этих случаях внезапно появляются боли в правом верхнем квадранте живота предшествуют боли внизу живота.

Около 4% беременных инфицированы хламидиями. Основное число их составляют женщины молодого возраста, в прошлом перенесшие венерическое заболевание. Дети, родившиеся от матерей, родовые пути которых инфицированы хламидиями, в 35% случаев страдали конъюнктивитом и в 20% пневмонией. У 50% детей были выделены культуры хламидий, а у 70% — специфические антитела в крови. В целом уровень заболеваемости хламидиозом среди новорожденных составляет 28 на 1000 живорожденных. Из всех этих детей $\frac{1}{4}$ попадают в стационары с заболеваниями нижних отделов дыхательных путей, а $\frac{3}{4}$ переносят хламидиальную пневмонию, сопровождающуюся температурной реакцией. Хламидии были выделены из нижних отделов дыхательных путей взрослых с разнообразными заболеваниями — от тяжелого бронхита до интерстициальной пневмонии. Большинство из них отличалось дефектами клеточного или гуморального иммунитета.

Пситтакоз (орнитоз) передается при контакте от больных птиц (попугай, голуби, утки, индюки и др.). Заболевают преимущественно взрослые, по роду своей работы контактирующие с птицами, а также дети. Опасность заражения представляет и больной человек; в подобных случаях заражается чаще всего медицинский персонал.

9.63. ХЛАМИДИАЛЬНЫЕ КОНЪЮНКТИВИТ И ПНЕВМОНИЯ У ДЕТЕЙ

Клинические проявления. Конъюнктивит обычно начинается на 2-й неделе жизни, но иногда развивается через 3 дня или спустя 5—6 нед. 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 нед конъюнктивит разрешается иногда даже без соответствующего лечения, но нередко он принимает хроническое течение. Аппликация антибиотиков сопровождается эффектом, но не предохраняет от рецидивов заболевания.

У детей хламидии могут стать причиной своеобразного пневмонического синдрома. Обычно его выявляют у ребенка в возрасте 3—16 нед. Температура тела и общий вид остаются в пределах нормы, но появляется кашель, развивается тахипноэ, цианоз, рвота. При физикальном обследовании обнаруживают сухие глухие хрипы. Конъюнктивит развивается у 50% детей.

При рентгенологическом исследовании грудной клетки определяют диффузные интерстициальные или ограниченные инфильтративные изменения в сочетании с участками перерезанного легкого. В крови обычно увеличено число эозинофилов. Уровень PO_2 в артериальной крови снижается, но PCO_2 остается в пределах нормы. Иногда в 2—4 раза по сравнению с возрастной нормой повышается уровень IgM и IgG.

О случаях смерти сообщения отсутствуют. Микроорганизмы были изолированы из биоптата легочной ткани. При световой микроскопии выявляются некротизированные бронхиолы с консолидацией их и альвеол. 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. Стойких остаточных изменений не наблюдается.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Хламидии можно выделить в культурах почечных клеток хомяков линии McCoу или HeLa. Разработаны реакции связывания комплемента и проба с иммунными флюоресцирующими антителами, но они пока труднодоступны. При конъюнктивите следует проводить соскобы с доступных участков слизистой оболочки. Материал соскоба, содержащий клетки эпителия конъюнктивы, фиксируют на предметных стеклах и окрашивают по Гимзе. Под микроскопом в клетках эпителия четко видны цитоплазматические включения. Диагноз обычно устанавливается со значительной степенью сомнения, особенно у больных со сходной патологией.

Хламидиальный конъюнктивит необходимо дифференцировать с повреждением конъюнктивы нитратом серебра, выявляемым у ребенка, еще находящегося в родовспомогательном учреждении. Бактериальные конъюнктивиты, вызванные гонококками или другими бактериями, удается диагностировать при окраске отделяемого из глаз по Граму или при его посеве на питательные среды.

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 тканевых культур.

Лечение. Местное использование тетрациклина и сульфаниламидов при конъюнктивите сопровождается эффектом. Длительность лечения должна быть не менее 2—3 нед, рецидивы наступают весьма часто. Одинаково эффективным оказалось лечение эритромицином в дозе 40 мг/кг при использовании его местно и внутрь. Специальные контролируемые исследования показали, что переносимость препарата и частота обострений при этом также были одинаковыми.

Хламидиальные пневмонии также поддаются лечению эритромицином в суточной дозе 40 мг/кг или сульфизоксазолом в суточной дозе 150 мг/кг. Улучшение состояния наступает на 5—7-й день и совпадает с исчезновением возбудителя из носоглотки. Продолжительность лечения составляет 2—3 нед.

Поскольку ребенок заражается при прохождении через родовые пути роженицы, борьба с хламидиозом заключается в предупреждении его и лечения больных женщин. С этой целью им назначают по 1 г эритромицина в течение 14 дней в III триместре беременности. Аналогичное лечение необходимо провести и партнеру больной. Местное введение лекарственных препаратов всем новорожденным с профилактической целью относится к другому пути предупреждения конъюнктивитов. Он достаточно эффективен в отношении как хламидий, так и гонококков.

9.64. ОРНИТОЗ (ПСИТТАКОЗ)

По распространенным ранее представлениям, пситтакоз переносился только попугаями. В настоящее время установлено, что в передаче его участвуют и другие птицы, поэтому правильнее называть эту группу заболеваний орнитозами.

Заболевание начинается остро с чувства недомогания, повышения температуры тела, головных болей, миалгии, боли в горле, кашля иногда с кровянистой мокротой. Температура тела достигает 40,5 °С. Нередко присоединяются тошнота и рвота, может нарушаться сознание.

При аускультации в легких выявляют рассеянные сухие хрипы, а при рентгенологическом исследовании — признаки диффузной интерстициальной пневмонии. Нередко увеличиваются печень и селезенка, развиваются мио- и перикардит. Тяжелое состояние может продолжаться в течение 3 нед, после чего наступает выраженное улучшение его.

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. Анализ крови обычно малоинформативен. Выделение из крови и мокроты хламидий при соответствующих лабораторных возможностях облегчает диагностику. Увеличение в 4 раза титра комплементсвязывающих антител также имеет большое значение.

Тетрациклин (30—40 мг/кг в сутки) представляет собой препарат выбора. Можно использовать также пенициллин в дозе 3 000 000—4 000 000 ЕД/сут. Лечение должно продолжаться в течение 7—10 дней. Необходимо постоянно следить за температурой тела и оксигенацией.

Список литературы

- Beem M. O., Saxon E.* Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. — *N. Engl. J. Med.*, 1977, 296:306.
- Beem M. O., Saxon E., Tipple M. A.* Treatment of chlamydial pneumonia of infancy. — *Pediatrics*, 1979, 63:198.
- Chandler J. W.* et al. Ophthalmia neonatorum associated with maternal chlamydial infections. — *Tr. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.*, 1977, 83:302.
- Hieber J. P.* Infections due to *Chlamydia*. *J. Pediatr.*, 1977, 91:864.
- Schachter J.* *Chlamydia* infections. — *N. Engl. J. Med.*, 1978, 298:428, 490, 540.
- Schachter J., Holt J., Goodner E.* et al. Prospective study of chlamydial infection in neonates. — *Lancet*, 1979, 2:377.
- Wolner-Hanssen P., Westrom L., Mardh P. A.* Perihepatitis and chlamydial salpingitis. — *Lancet*, 1980, 1:901.

9.65. ПАХОВЫЙ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗ

Заражение происходит половым путем, 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 *in vivo* и способностью убивать мышь при введении в мозг.

Эпидемиология. Заболевание встречается во всех странах мира, но чаще всего в тропических и субтропических зонах.

Среди зарегистрированных больных преобладают мужчины, у которых

повышается температура тела, появляются признаки токсикоза и паховая лимфаденопатия. Для женщин характерны стриктуры прямой кишки.

Патология. Начальные изменения не отличаются характерными особенностями и мало помогают в установлении диагноза. Первичное поражение представляет собой язву, локализирующуюся в области наружных половых органов. Дно ее покрыто фибрином, клеточным детритом и полиморфно-ядерными лейкоцитами. В краевых зонах обнаруживаются одноядерные и плазматические клетки. Наиболее характерные изменения развиваются в регионарных лимфатических узлах. Они 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 в области половых органов. Если же она не была замечена, то период от контакта до развития аденопатии бывает более длительным.

Первичное поражение имеет вид небольшой эрозии, пустулы или падулы. У мужчин оно локализуется в области венечной борозды, уздечки, крайней плоти, головки полового члена, реже — в других его отделах или на мошонке. У женщин оно чаще всего локализуется на задней стенке влагалища, шейке матки, задней связке. Первичные поражения часто остаются незамеченными в связи с бессимптомностью и незначительными размерами. Экстрагенитальная локализация встречается как казуистика и обусловлена непосредственным контактом с инфекционными очагами в гениталиях.

Паховый лимфаденит развивается через 1 нед — 1 мес после первичного поражения и представляет собой наиболее характерный признак заболевания. У $\frac{2}{3}$ больных он 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.

У женщин анатомическая локализация первичного поражения определяет дальнейшее клиническое течение заболевания. При локализации его на шейке матки или в верхней трети влагалища увеличиваются лимфатические узлы по ходу наружной и внутренней подвздошной артерий, в средней трети влагалища — узлы в зоне между прямой кишкой и внутренней подвздошной артерией.

Паховые и тазовые лимфатические узлы увеличиваются при первичном поражении в нижней трети влагалища или на задней связке.

При образовании в результате прорыва околопрямокишечных лимфатических узлов наблюдается длительное выделение гноя, слизи, нарушается кровоснабжение. В последующем развиваются

фиброз, рубцевание, присоединяются кровотечения из прямой кишки, стриктуры ее, обуславливающие кишечную непроходимость. Эта симптоматика характерна для женщин.

У нелеченых больных может развиться слоновость в области половых органов с присоединением вторичной инфекции.

Паховый лимфогранулематоз, подобно другим венерическим заболеваниям, не ограничивается местными проявлениями, а 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. Наряду с этим появляются аутоиммунные нарушения, проявляющиеся циркуляцией в крови криоглобулина, ревматоидного и антинуклеарного факторов. Нередко у больных отмечают положительную пробу Кумбса, выделяют антикомплементарный фактор и получают ложноположительные результаты при проведении серологических реакций на сифилис.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Возможность заболевания следует предполагать при увеличении лимфатических узлов в паховой области, проктитах, сопровождающихся образованием свищей в паховой или перианальной областях и стриктурах прямой кишки. Подобные изменения могут развиваться при паховой аденопатии другой этиологии, например при гнойной инфекции, туляремии, чуме, болезни от кошачьей царапины, шанкроиде, сифилисе и новообразованиях прямой кишки.

При гистологическом исследовании пораженных тканей можно выявить некоторые характерные особенности и иногда возбудителей, расположенных в цитоплазме клеток. На препаратах, окрашенных по Гимзе, они имеют вид голубых включений. Аспираты из лимфатических узлов следует направлять на бактериологическое исследование.

Диагноз подтверждается клинической симптоматикой, изоляцией микроорганизма из инфицированных лимфатических узлов и увеличением титра комплементсвязывающих и иммунофлюоресцирующих антител. Проба Фрея ненадежна.

Серологические исследования, например, реакцию связывания комплемента, выполняют с помощью термостабильных антигенов. Положительные результаты реакции у больных с соответствующим анамнезом и подозрительными клиническими данными служат подтверждением диагноза. Проба непрямой иммунофлюоресценции обладает более высокой чувствительностью, но доступна пока лишь немногим лабораториям.

Профилактика. Все мероприятия, проводимые по предупреждению венерических заболеваний, эффективны и в отношении пахового лимфогранулематоза. Однако они остаются явно недостаточными. Вакцин не существует.

Лечение. Тетрациклин эффективен у больных паховым лимфогранулематозом. Можно использовать также сульфаниламиды и

левомицетин. Лечение способствует сокращению длительности заболевания, предотвращает образование свищей и наступление рецидивов. Одновременно снижается и титр реакции связывания комплемента. Любое повышение титра этой реакции после окончания лечения служит показанием для повторного курса. Обычно продолжительность лечения составляет 3—4 нед. Вскрытие абсцессов в увеличенных лимфатических узлах противопоказано, так как способствует проникновению вторичной инфекции и образованию длительно незаживающих свищей. Острые формы заболевания лучше поддаются лечению.

Кэрол Ф. Филлипс
(Carol F. Phillips)

Список литературы

- Banou L., Jr.* Rectal lesions of Lymphogranuloma venereum in childhood. — *Am. J. Dis. Child.*, 1952, 83:860.
- Becker L. E.* Lymphogranuloma venereum. — *Int. J. Dermatol.*, 1976, 15:26.
- Hieber J. P.* Infections due to Chlamydia. — *J. Pediatr.*, 1977, 91:864.
- Jawetz E.* Chemotherapy of chlamydial infections. — *Adv. Pharmacol. Chemother.*, 1969, 7:235.
- McLelland B. A., Anderson P. C.* Lymphogranuloma venereum; outbreak in a university community. — *J.A.M.A.*, 1976, 235:56.

9.66. МИКОПЛАЗМЕННЫЕ ИНФЕКЦИИ

Единственной из известных в настоящее время микоплазм, имеющей значение в патологии человека, служит *Mycoplasma pneumoniae*. Она считается одним из наиболее частых возбудителей респираторных инфекций у детей школьного возраста и юношей. В период эпидемий 40—60% всех пневмоний у данного контингента больных обусловлено именно ею.

Частота заболеваний значительно варьирует в зависимости от возраста больных и ряда эпидемических факторов. Ими редко заболевают дети в возрасте младше 4—5 лет. Пик заболеваемости приходится на возраст 10—15 лет. Роль массивности инфекции при непневмонических формах заболевания не установлена.

Этиология. До начала 60-х годов микоплазму считали вирусом. Она лишена видимой клеточной стенки, а по размерам занимает промежуточное положение между бактерией и вирусом. Растет на искусственных питательных средах и относится к наименее известным микроорганизмам, способным размножаться вне живых клеток. Отличается нитевидной формой, один из ее концов снабжен специальным приспособлением, облегчающим проникновение в клетки дилларного эпителия дыхательных путей. Методы выделения, культивирования и точной идентификации микоплазм хорошо изучены и описаны, но они сложны технически и применяются лишь в немногих лабораториях.

Эпидемиология. Заболевания, вызываемые микоплазмой, были обнаружены во всех странах, в которых проводились соответствующие исследования. В отличие от внезапно начинающихся и непродолжительных эпидемий

гриппа, инфекций, вызываемых синцитиальными и другими вирусами, эпидемии, обусловленные микоплазмами, отличаются более стойким и продолжительным характером. Они возникают нерегулярно, но несколько чаще в осенние периоды.

Об эпидемической вспышке заболеваний, вызванных микоплазмами, свидетельствуют возраст больных и результаты серологического обследования. Они редко встречаются у детей дошкольного возраста, хотя и у последних могут иметь место легкие, нетипично протекающие и нередко повторяющиеся формы микоплазменной пневмонии. У взрослых благодаря ранее перенесенной инфекции, о чем свидетельствуют циркулирующие в крови антитела, заболевание не развивается или протекает в более легкой форме. Легче оно протекает и у лиц, у которых выявляется высокий титр антител, нежели при низком титре или их отсутствии.

Микоплазменная инфекция не относится к числу высококонтагиозных. Даже из контактирующих с больным членом семьи заболевают немногие. Тем не менее через несколько недель или месяцев все восприимчивые к ней лица оказываются инфицированными.

Патология, иммунология и патогенез. Гистологические изменения изучены мало, поскольку заболевание редко приводит к летальному исходу. В литературе встречаются ссылки на интерстициальную пневмонию и острый бронхит. Перибронхиальные инфильтраты состоят преимущественно из одоядерных и плазматических клеток. Заболевания, вызываемые *M. pneumoniae*, были детально изучены в лабораторных условиях на сырийских хомячках. Полученные данные были дополнены и подтверждены результатами отдельных наблюдений за больными, у которых микоплазменная пневмония закончилась летально. Электроно-микроскопические исследования легких зараженных хомячков и отслоившихся клеток дыхательных путей человека позволили определить, что возбудитель с помощью специального образования на одном из его концов, прикрепляется к клеткам реснитчатого эпителия и вбуравливается между ними. Клетки эпителия при этом разрушаются, но в них микоплазма не проникает.

У больных изменяется иммунологический статус. Раньше всего появляется реакция неспецифической гемагглютинации на холоду, она же первой и исчезает. Однако у некоторых больных она остается отрицательной в течение всего периода заболевания. Частота выявления и титр антител находятся в прямой зависимости от тяжести процесса. Специфические иммунологические изменения определяются с помощью многочисленных методов и в течение продолжительного времени. Наибольшее распространение получила реакция связывания комплемента, обладающая достаточной диагностической информативностью, технически не очень сложная и доступная для большинства крупных лабораторий.

Антитела в крови больных отражают степень защитных реакций макроорганизма в ответ на инфекцию. Однако одни циркулирующие антитела не могут обеспечить достаточную защиту от заболевания. Как показали результаты исследований на модели микоплазменной пневмонии у хомячков, большинство одоядерных клеток, расположенных в перибронхиальных пространствах, нагружены антителами. Между тем введение антигемолитической сыворотки, позволяющей разгрузить Т-клетки, полностью предотвращает развитие пневмонии. Таким образом, вызываемое микоплазмами заболевание имеет весьма сложную иммунологическую основу. Именно сам макроорганизм, реакции его иммунитета определяют, разовьется пневмония или нет. В свою очередь это определяется соотношением клеточного и гуморального иммунитета.

Клинические проявления. Органы дыхания — далеко не единственное, но основное место локализации инфекции. Инкубационный период составляет 2—3 нед. Начинается заболевание постепенно с чувства недомогания, головных болей, повышения температуры тела. К основным симптомам относятся кашель и боль

в горле. Отмечается несоответствие между значительной выраженностью и сравнительно скромными внешними проявлениями. У больных обычно выслушиваются те же хрипы, что и при бронхолите или бронхиальной астме, часто определяются участки укорочения перкуторного звука, отделяется мокрота. Возбудитель выявляется в мокроте и верхних дыхательных путях в течение нескольких недель и даже месяцев после начала заболевания.

В процесс могут быть вовлечены только верхние дыхательные пути, что проявляется фарингитом, крупом, трахеобронхитом и бронхиолитом. Описаны также заболевания среднего уха и барабанной перепонки.

Внелегочные локализации инфекции заключаются чаще всего в поражениях кожи, ЦНС, сердечно-сосудистой системы и суставов. В противоположность пневмонии они встречаются очень редко. Изменения кожи выражаются пятнистопапулезными высыпаниями, узловатой эритемой, синдромом Стивенса — Джонсона. Описаны случаи специфического менингоэнцефалита и синдрома Гийена — Барре. Изменения со стороны крови обычно проявляются гемолитической анемией, описаны случаи тромбоцитопении и коагулопатии. Известны случаи мио- и перикардита, ревматоидного лихорадочного синдрома, обусловленных микоплазменной инфекцией.

Заболевание протекает обычно сравнительно легко и не требует госпитализации больного. Смерть наступает редко. Осложнения и вторичная бактериальная суперинфекция, как правило, не развиваются.

Рентгенография грудной клетки не имеет диагностической ценности. Обычно обнаруживают интерстициальную или бронхопневмонию, локализирующиеся преимущественно в нижних долях легких. Выпот в плевру происходит весьма редко; определение его в значительном количестве заставляет предположить в большинстве случаев другое заболевание.

Число лейкоцитов и вся картина крови, как правило, не изменяются. Посевы мокроты и другого материала на специальные питательные среды позволяют выделить микоплазмы. Реакция гемагглютинации может иметь диагностическое значение в остром периоде заболевания. Специфические антитела удается обнаружить в периоде реконвалесценции, спустя 10 дней — 3 нед после начала заболевания. Возможности быстрой диагностики с помощью флюоресцирующих антител или электронной микроскопии пока остаются предметом научных исследований.

Диагноз. Клинические, эпидемиологические и лабораторные данные не позволяют точно поставить диагноз микоплазменной пневмонии на ранней стадии заболевания. Только клинический опыт и наблюдение за больным помогают заподозрить ее. Подозрение на нее должно возникнуть при заболевании детей школьного возраста или юношей, особенно если ведущим симптомом у них служит капель. Значительным подспорьем в диагностике служит реакция гемагглютинации на холоду при титре антител

не менее 1:64. Диагноз считается подтвержденным только при выделении возбудителя и специфических антител. Если в коллективе выявлены несколько больших микоплазменной пневмонией, то и другие случаи заболевания в нем, протекающие с аналогичной симптоматикой, вполне обоснованно следует считать обусловленными микоплазмой.

Профилактика. Работы по созданию вакцины не увенчались успехом.

Лечение. Лабораторные исследования позволили обнаружить высокую чувствительность микоплазм к эритромицину и тетрациклину. Пенициллин почти не действует на этого возбудителя, как полагают, в связи с отсутствием у последнего оболочки. Лечение эритромицином и тетрациклином нескольких групп больных позволило сократить у них общую продолжительность заболевания. Детей младшего возраста следует лечить эритромицином, поскольку токсические реакции на тетрациклин у них весьма выражены. Препарат вводят в полной дозе в течение 7—10 дней и продолжают лечение после нормализации температуры тела. Однако даже при выраженном эффекте полная стерилизация организма не достигается.

Лечение предусматривает проведение поддерживающей терапии, соблюдение больным постельного режима, прием анальгетиков, жаропонижающих средств и поддержание водно-электролитного баланса.

Флойд В. Денни (Floyd W. Denny)

Список литературы

- Collier A. M., Clyde W. A., Jr. Appearance of Mycoplasma pneumoniae in lungs of experimentally infected hamsters and sputum from patients with natural disease. — Am. Rev. Resp. Dis., 1974, 110:765.
- Denny F. W., Clyde W. A., Jr., Glezen W. P. Mycoplasma pneumoniae disease: Clinical spectrum, pathophysiology, epidemiology and control. — J. Infect. Dis., 1974, 123:74.
- Fernald G. W. Role of host response in Mycoplasma pneumoniae disease. — J. Infect. Dis., 1973, 127:S55.
- Fernald G. W., Clyde W. A., Jr. Pulmonary immune mechanisms in Mycoplasma pneumoniae disease. — In: Immunologic and Infectious Reactions in the Lung/Eds. C. H. Kirkpatrick, H. Y. Reynolds. — New York: Marcel Dekker, 1976.
- Fernald G. W., Collier A. M., Clyde W. A., Jr. Respiratory infections due to Mycoplasma pneumoniae in infants and children. — Pediatrics, 1975, 55:327.
- Foy H. M., Grayston J. T., Kenny G. E. Epidemiology of Mycoplasma pneumoniae infection in families. — J.A.M.A., 1966, 197:859.
- Steinberg P., White R. J., Fuld S. L. et al. Ecology of Mycoplasma pneumoniae in Marine recruits at Parris Island, South Carolina. — Am. J. Epidemiol., 1969, 89:62.

ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ И ИНФЕКЦИИ ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНО ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

9.67. КОРЬ

Корь — острое заразное заболевание, для которого характерны 3 периода: 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 и нарастает мучительный кашель; 3) завершающий, сопровождающийся пятнистопапулезными высыпаниями на лице, шее, туловище, руках и ногах и высокой температурой тела.

Этиология. Возбудитель кори РНК-вирус относится к семейству Paramyxoviridae, роду Morbillivirus. Известен всего один антигенный тип вируса, по структуре сходный с возбудителем инфекционного паротита и паратриппа. Во время продромального периода и в первые дни после появления сыпи его обнаруживают в отделяемом из носоглотки, крови и моче. При комнатной температуре он сохраняет активность по крайней мере в течение 34 ч.

Вирус удается выращивать на тканевых культурах почечного эпителия человеческого эмбриона или макаки резуса. Цитологические изменения, обычно наблюдаемые через 5—10 дней культивирования, заключаются в появлении многоядерных гигантских клеток с внутриядерными включениями. Ко времени появления 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 (катаральная стадия). Восприимчивые лица чаще всего заражаются до того, как бывает установлен диагноз у первого заболевшего. Инфицированный человек становится опасным для окружающих на 9—10-й день после контакта (начало продромального периода), в некоторых случаях — на 7-й день. В связи с этим изолировать больных и контактировавших с больным лиц с целью предотвратить распространение инфекции, особенно в стационарах и других детских учреждениях, необходимо с 7-го дня после контакта. Через 5 дней после исчезновения сыпи карантин снимают.

Эпидемиология. Корь распространена во всем мире. В прошлом эпидемии ее наблюдались в больших городах каждые 2—4 года. Заболели восприимчивые контингенты детей. Корь — высококонтагиозное заболевание, ею заболевают 90% членов семьи больного. Субклинические формы встречаются редко. До введения в практику противокоревой вакцины пик заболеваемости приходился на возраст 5—10 лет; большинство взрослых были иммунны. В связи с широким проведением вакцинации корью заболевают в основном подростки и юноши, не прошедшие ее либо получившие неактивную вакцину, а также дети, привитые в возрасте до 15 мес. Вспрососпособность не установлена, точно так же не известны и другие пути передачи инфекции в межэпидемический период.

Дети младшего возраста приобретают иммунитет от перенесенной болезни матери. Он сохраняется в течение 4—6 мес, а затем постепенно исчезает. Через 9 мес после рождения материнские антитела уже не удается обнаружить в крови ребенка, тем не менее у них сохраняется некоторая восприимчивость к кори. У многих детей, вакцинированных в этом возрасте, определяется тот же титр антител, что и у детей, вакцинированных в возрасте 15 мес и старше. У детей, родившихся от женщин, не болевших корью,

иммунитет отсутствует; они могут заболеть одновременно с матерью как до родов, так и после них.

Патология. Наиболее характерны изменения на коже, слизистых оболочках носоглотки, бронхов, кишечника и конъюнктивы. Вокруг капилляров появляются экссудат и пролиферирующие одноядерные и немоногочисленные полиморфо-ядерные клетки. Лимфоидная ткань, в частности в аппендиксе, в котором могут образовываться гигантские многоядерные клетки, диаметром до 100 мкм (ретикулоэндотелиальные клетки Уортина — Финкельдей), гиперплазирована. В 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.

У умерших на вскрытии выявляют признаки энцефаломиелиита с околососудистой демиелинизацией в отдельных участках головного и спинного мозга. Подострый склерозирующий папилецелит сопровождается дегенеративными изменениями в коре и белом веществе мозга, состоящими в появлении внутриядерных и внутриплазматических включений.

Клинические проявления. Инкубационный период составляет 10—12, иногда 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, располагающиеся обычно на твердом и мягком небе. Они представляют собой серовато-белые пятнышки размером с песчинку, окруженные красноватым ободком, в некоторых случаях приобретают геморрагический характер. Чаще всего они локализируются на слизистой оболочке щек напротив нижних моляров, но могут неравномерно распределяться по всей оболочке. Иногда подобные образования находят 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 ограниченность воспаления конъюнктивы вдоль края век 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 несложных случаях через 2 дня, когда сыпь покрывает все туловище и ноги, симптомы начинают быстро

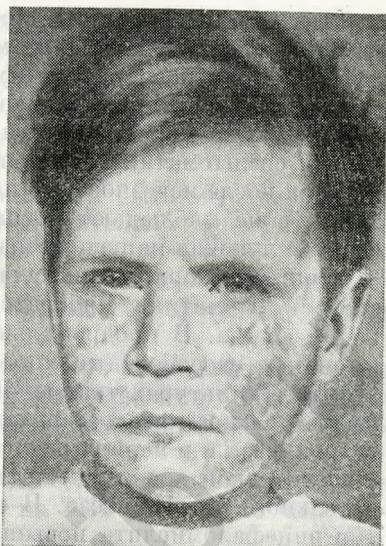
Рис. 9—14. Геморрагические высыпания при кори.

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 (рис. 9—13 и 9—14). Отдельные элементы приобретают пятнисто-папулезный характер. В течение следующих 24 ч сыпь распространяется на спину, живот и конечности. На 2-й 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 на ладонных и подошвенных поверхностях. Лицо становится припухлым и теряет свои обычные очертания.

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

По выраженности высыпания значительно варьируют. 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. Отсутствие ее составляет редкое исключение у детей в возрасте до 8 мес, у которых сохранилось большое количество материнских антител, или у больных, получивших противокоревые антитела в инкубационном периоде. В исключительных случаях смерть наступает до развития сыпи. При кори, сопровождающейся геморрагиями («черная корь»), наблюдают кровотечения из полости рта, носа и кишечника. При более легких формах сыпь имеет не пятнистый, а точечный характер и напоминает скарлатинную.



Лимфатические узлы в области угла нижней челюсти и задней шейной обычно увеличены, может незначительно увеличиться и селезенка. Брыжеечная лимфопатия 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 чаще наблюдают воспаление среднего уха, бронхопневмонию, желудочно-кишечные нарушения, например диарею и рвоту.

Диагноз. Корь обычно диагностируется на основании клинической симптоматики; лабораторное подтверждение требуется далеко не всегда. В продромальном периоде в мазках из носоглотки выявляют своеобразные многоядерные клетки. Вирус удается выделить в культурах ткани. Повышение уровня антител может иметь диагностическое значение лишь при сравнении их титра в острой фазе и в период реконвалесценции. Число лейкоцитов в периферической крови имеет тенденцию к снижению на фоне относительного лимфоцитоза. В спинномозговой жидкости при развитии энцефаломиелита повышается уровень белка, незначительно увеличивается число лимфоцитов, а уровень глюкозы остается в пределах нормы.

Дифференциальный диагноз. Коревую сыпь приходится дифференцировать с острой экзантемой, сыпью при краснухе, вирусных инфекциях, инфекционном мононуклеозе, токсоплазмозе, скарлатине, менингококкемии, риккетсиозах, сывороточной болезни и лекарственной аллергии.

При появлении пятен Коплика, патогномоничных для кори, в сочетании с кашлем можно ставить диагноз типичной формы заболевания.

Острая экзантема отличается от кори поздним появлением сыпи после снижения температуры тела. Сыпь при краснухе и энтеровирусных инфекциях менее выражена, чем при кори, и не соответствует ни тяжести заболевания, ни времени повышения температуры тела. Несмотря на то что кашель встречается при многих риккетсиозных инфекциях, сыпь при них не распространяется на лицо, а ведущим симптомом служат сильные головные боли. Отсутствие кашля и анамнестические данные о приеме или инъекции лекарственных препаратов позволяют дифференцировать сывороточную болезнь и лекарственную аллергию. Менингококкемия часто сопровождается кореподобной сыпью, но при этом отсутствуют кашель и конъюнктивит. Скарлатина характеризуется диффузной мелкопапулезной сыпью, образующей при слиянии эритему, что придает коже вид гусиной; особенно она выражена на брюшной стенке. Эти отличия позволяют легко дифференцировать коревую и скарлатинозную сыпь.

Введение противокоревой вакцины, гамма-глобулина, а также сохранившиеся в крови ребенка материнские антитела существенно изменяют характер сыпи и другие клинические проявления кори, что затрудняет диагностику.

Осложнения. К наиболее серьезным осложнениям относятся средний отит, пневмония и энцефалит. При тяжело протекающем заболевании на лице в редких случаях может развиваться стома. Гангренозные процессы другой локализации обычно опосредованы острой пурпурой или диссеминированной внутрисосудистой коагуляцией.

Пневмония интерстициальная может быть обусловлена непосредственно вирусом кори. Однако значительно чаще у больных встречается вторичная бактериальная бронхопневмония, вызванная преимущественно пневмо-, стрепто-, стафилококками и палочкой гриппа. Типичны ларингиты, трахеиты и бронхиты, иногда вызванные самим вирусом кори.

Одна из потенциальных опасностей при кори заключается в возможности обострения туберкулезной инфекции. После кори обычно временно снижается гиперчувствительность к туберкулину.

Миокардит — нечасто встречающееся, но весьма серьезное осложнение; переходящие изменения на ЭКГ достаточно часто отмечаются у больных корью детей.

Осложнения со стороны нервной системы встречаются чаще, чем при других видах экзантем. Энцефаломиелит регистрируется у 1—2 из каждой 1000 больных детей. Не отмечено корреляции между тяжестью основного заболевания и частотой неврологических осложнений и между энцефаломиелитом и прогнозом. Очень редко энцефалит развивался на фоне облегченной формы кори после введения противокоревой аттенуированной живой вакцины или противокорьевого гамма-глобулина. Энцефалит иногда проявляется еще до сыпи, но чаще всего через 2—5 дней после нее. Причины корьевого энцефалита остаются спорными. Считают, что в развитии энцефалита в ранний период заболевания большую роль играет вирусная инфекция, несмотря на то что корьевого вирус очень редко высевается из мозговой ткани. Энцефалит, развивающийся в более поздние периоды заболевания и протекающий с выраженными признаками демиелинизации, связывают с нарушениями механизмов иммунологической реактивности. Симптоматика его не отличается от наблюдаемой при других инфекционных энцефалитах. Летальный исход наступает у детей, получающих иммунодепрессивные средства по поводу злокачественных новообразований.

Другие осложнения со стороны ЦНС, например синдром Гийена — Барре, гемиплегия, церебральный тромбофлебит, ретробульбарный неврит и др., встречаются редко.

Подострый склерозирующий панэнцефалит (см. раздел 21.16) может быть обусловлен вирусом кори. Это прогрессирующее, заканчивающееся смертью неврологическое заболевание обычно наблюдается у детей старшего возраста. Мальчики заболевают в 3 раза чаще девочек. Нередко многие из них переболели корью в возрасте до 2 лет. У вакцинированных детей это осложнение встречается в 10 раз реже, чем у невакцинированных.

Высказано предположение об этиологической роли коревого вируса в развитии рассеянного склероза, однако подтверждения этому не получено. Некоторые исследователи выявили у больных закономерное повышение титра противокоревых антител в крови и спинномозговой жидкости.

Прогноз. Число смертельных исходов за последние годы значительно уменьшилось во всех возрастных группах. Основную роль в этом сыграли повышение социально-экономического уровня и эффективность антибактериального лечения при вторичной инфекции.

Заболевание корью лиц из высокочувствительных к ней популяций может привести к губительным последствиям. Примером тому служат события на Фарерских островах в 1846 г., когда около 2000 человек всех возрастов ($\frac{1}{4}$ всего населения) погибли. В Унгава Бей (Канада) заболели корью 99% из 900 жителей; уровень смертности среди них достиг 7%.

Профилактика. Карантинные мероприятия недостаточно эффективны из-за высокой контагиозности инфекции в продромальный период, когда подозрения на заболевание еще нет.

Активная иммунизация против кори проводится с помощью живой аттенуированной вакцины. Первая живая вакцина против кори была приготовлена из штамма вируса Edmonston B. Дальнейшее усовершенствование ее привело к созданию вакцины из штаммов Schwarz и Moraten, которая провоцировала повышение температуры тела и сыпь у 10% детей; одновременного введения гамма-глобулина не требуется. Вирус выращивают на культуре фибробластов куриного эмбриона, лиофилизируют и перед употреблением разводят. Вакцина чувствительна к воздействию света и тепла, в связи с чем ее хранят в холодильнике при 4°C и используют немедленно после разведения. После ее введения антитела к вирусу кори были обнаружены у 95% всех привитых.

Антитела после вакцинации не удалось обнаружить у детей в возрасте до 15 мес. Возможно, это связано с циркулирующей у них небольшого количества материнских антител, не поддающихся определению. В связи с этим обычно вакцинацию не рекомендуют проводить детям в возрасте до 15 мес. Однако в эндемичных районах и развивающихся странах, в которых корь встречается часто, вакцинацию можно начинать с возраста 12 мес. Гамма-глобулин показан для предупреждения кори у детей, контактировавших с больным. У взрослых реакции на вакцину те же, что и у детей. Уровень антител в крови после вакцинации составляет примерно 20% от определяемого после перенесенного заболевания, тем не менее он вполне достаточен для длительного протективного действия. Субклинические формы у вакцинированных сопровождаются существенным повышением уровня антител. При проведении массовой вакцинации возможны вспышки инфекции, во время которых заболевают и привитые дети. Однако результаты повторных исследований свидетельствуют об эффективности вакцины в 90% случаев и более.

Поскольку вирус для вакцины выращивают на фибробластах куриного эмбриона, вакцину не рекомендуют вводить детям с аллергией на яичный белок.

По статистическим данным, частота тяжелых реакций на введение живой вирусной вакцины, включающих неврологические нарушения, составляет 1 : 1 000 000. Из них отмечают увеличение регионарных лимфатических узлов, тромбоцитопеническую пурпуру, пневмонию, приступы лихорадки.

Реакция на живую противокоревую вакцину непредсказуема, если за 3 мес до вакцинации был введен иммуноглобулин. После введения живой аттенуированной вакцины наступает анергия к туберкулину, которая может сохраняться в течение 1 мес и более. Дети с остаточными явлениями, подозрительными в отношении их активности, после противокоревой вакцинации должны пройти курс лечения противотуберкулезными средствами. Перед проведением противокоревой вакцинации или одновременно с ней всем детям вводят туберкулин.

Вакцинация против кори противопоказана беременным и детям с нелеченым туберкулезом, а также получающим иммунодепрессивные средства по поводу лейкоза, поскольку у них высок риск персистенции вируса с последующим развитием прогрессирующей инфекции, например гигантоклеточной пневмонии. После контакта с больным корью восприимчивым к этой инфекции детям необходимо возможно быстрее ввести внутримышечно 0,25 мл/кг противокорьевого человеческого иммуноглобулина. Более высокие дозы рекомендуется вводить детям, больным острым лейкозом даже в период ремиссии. Противокоревую вакцину можно ввести детям после их контакта с больным корью. Реакции на вакцину при этом не усиливаются, а заболевание можно предупредить.

Использование инактивированных (убитых) вирусных вакцин не рекомендуется, поскольку продукция антител после их введения весьма скудна и кратковременна. Кроме того, при этом не вырабатывается противокоревой IgA. Антитела в отделяемом из трахеобронхиального дерева обнаруживаются только после перенесенного заболевания или введения живой вакцины. Необычные местные и системные реакции развиваются у лиц, привитых убитой вакциной и позднее контактировавших с больным корью или привитых живой аттенуированной вакциной. Они выражаются в уплотнении и отеке на месте введения вакцины, повышении температуры тела, геморрагиях и иногда образовании везикул. Одновременно развиваются чувство недомогания, лихорадка и увеличение регионарных лимфатических узлов. После контакта с корью иногда развиваются тяжелые, атипично протекающие формы заболевания, сопряженные с лихорадкой, интоксикацией, отеком и пневмонией. Может произойти выпот в полость плевры и увеличиться лимфатические узлы корня легкого. Иногда в легких появляются узелки, которые определяются в течение многих месяцев. Сыпь, которая может быть петехиальной, везикулярной или уртикарной, вначале появляется на стопах, а затем распространяется

кверху, оставаясь наиболее выраженной на конечностях. Эти реакции не зарегистрированы у детей, повторно вакцинированных живой аттенуированной вакциной. В настоящее время созданы и вполне доступны комбинированные вакцины против кори, свинки и краснухи и против кори и краснухи.

Пассивная иммунизация сыворотками взрослых, реконвалесцентов, плацентарным глобулином или гамма-глобулином предупреждает развитие кори или облегчает ее течение. Заболевание удается предупредить при введении иммунного сывороточного глобулина (гамма-глобулин) в дозе 0,25 мл/кг внутримышечно в возможно более ранние сроки, но не позднее 5-го дня после контакта с больным. Пассивную иммунизацию следует проводить младенцам, детям с хроническими заболеваниями и при контактах в стационарах и детских учреждениях. При введении гамма-глобулина в дозе 0,05 мл/кг заболевание протекает в легкой форме. Гамма-глобулин, вырабатываемый из плацентарной крови, в отношении титра антител в 25 раз активнее очищенной сыворотки взрослых и его введение не содержит риска заражения гепатитом. Эффективность пассивной иммунизации варьирует от полного отсутствия признаков кори до весьма незначительного снижения тяжести течения ее. Коревые энцефалиты могут развиваться и после профилактического введения гамма-глобулина.

Через 7—8 дней инкубационного периода уровень антител в крови должен достаточно подняться, чтобы оказать защитное действие. Если гамма-глобулин вводят на 9—11-й день, то можно рассчитывать лишь на самое незначительное ослабление тяжести заболевания, так как к этому времени уже начинает проявляться его симптоматика.

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. Температура воздуха должна поддерживаться на уровне комфортабельной, при светобоязни больного оберегают от действия яркого света. При осложнении средним отитом и пневмонией требуется соответствующее антибактериальное лечение. Детям, больным энцефалитом, склерозирующим панэнцефалитом, гигантоклеточной пневмонией, диссеминированным внутрисосудистым свертыванием, требуются индивидуальный подход и квалифицированный уход. Гамма-глобулин, гипериммунный гамма-глобулин и стероиды не имеют большого значения. Не получила подтверждения и эффективность современных противовирусных препаратов.

Список литературы

- Aicardi J.* Acute measles encephalitis in children with immunosuppression. — *Pediatrics*, 1977, 59:232.
Brem J. Koplik spots for the record: An illustrated historical note. — *Clin. Pediatrics*, 1977, 14:161.

- Cherry L. J. D.* The "new" epidemiology of measles and rubella. — *Hosp. Pract.*, 1980, 15:49.
- Enders J. F.* et al. Studies on an attenuated measles virus vaccine (series of papers). — *N. Engl. J. Med.*, 1960, 263:159.
- Jabbour J. T.* et al. Subacute sclerosing panencephalitis. — *J.A.M.A.*, 1972, 220:959.
- Kamin P. B., Fein B. T., Britton H. A.* Use of live, attenuated measles virus vaccine in children allergic to egg protein. — *J.A.M.A.*, 1965, 193:1125.
- Landrigan P. J., Witte J. J.* Neurologic disorders following measles vaccination. — *J.A.M.A.*, 1973, 223:1459.
- Laptook A., Wind E., Nussbaum M.* et al. Pulmonary lesions in atypical measles. — *Pediatrics*, 1978, 62:42.
- McCormick J. B., Halsey N. A., Rosenberg R.* Measles vaccine efficacy determined from secondary attack rates during a severe epidemic. — *J. Pediatr.*, 1977, 90:13.
- Modlin J. F.* Epidemiologic studies of measles, measles vaccine, SSPE. — *Pediatrics*, 1977, 59:505.
- Panum P. L.* Observations Made During the Epidemic of Measles on the Faroe Islands in the Year 1846. Translated by A. S. Hatcher. — New York: Delta Omega Society, American Public Health Association, 1940.
- Payne F. E., Baublis J. V., Itabashi H. H.* Isolation of measles virus from cell cultures of brain from a patient with subacute sclerosing panencephalitis. — *N. Engl. J. Med.*, 1969, 281:11.
- Ruuskanen O., Salmi T. T., Halonen P.* Measles vaccination after exposure to natural measles. — *J. Pediatr.*, 1978, 98:43.
- Scott T. F., Bonanno D. F.* Reactions to live measles-virus vaccine in children previously inoculated with killed-virus vaccine. — *N. Engl. J. Med.*, 1967, 277:248.
- Starr S., Berkovich S.* The effect of measles, gamma globulin modified measles and attenuated measles vaccine on the course of treated tuberculosis in children. — *Pediatrics*, 1965, 35:97.
- Stokes J., Jr., Weibel R. E., Villarejos V. M.* et al. Trivalent combined measles-mumps-rubella vaccine. Findings in clinical-laboratory studies. — *J.A.M.A.*, 1971, 218:57.
- Wilkins J., Wehrle P. F.* Measles vaccine in infants less than 12 months. — *J. Pediatr.*, 1979, 94:865.
- Yeager A. S.* Measles immunizations. — *J.A.M.A.*, 1977, 237:347.

9.68. КРАСНУХА

Заболевание представляет собой умеренно заразное заболевание детского возраста, 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. Он с трудом поддается идентификации, в настоящее время его относят к семейству *Togaviridae*, роду *Rubivirus*. Изолируется обычно в тканевых культурах, хорошо растет в тканевой культуре почечного эпителия серой африканской обезьяны. Присутствие вируса краснухи проявляется устойчивостью инфицированных клеток и 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 его исчезновения. Эпидемическую опасность представляют большие с субклиническими формами инфекции.

Эпидемиология. Человек — единственный резервуар инфекции. Распространяется она воздушно-капельным путем или передается трансплацентарно. До введения в практику вакцинации максимальный уровень заболеваемости отмечался у детей в возрасте 5—14 лет. Материнские антитела оказывают защитное действие в течение первых 6 мес жизни ребенка. Мальчики и девочки заболевают одинаково часто. В закрытых коллективах, например в интернатах, заболевают 100% восприимчивых лиц, в домашних условиях — 50—60% восприимчивых членов семьи. Во многих случаях краснуха протекает скрыто, на одного больного за явными признаками инфекции приходится 2 больных с субклиническими проявлениями. Чаще всего эпидемии начинаются в весеннее время. Клиническая диагностика затруднена, поскольку сходная симптоматика наблюдается при энтеровирусной инфекции. Перенесенное заболевание оставляет стойкий иммунитет. До вакцинации эпидемии наблюдались каждые 6—9 лет. Серологические исследования, проведенные до внедрения в практику массовой вакцинации, свидетельствовали о том, что антитела к вирусу краснухи циркулировали почти у 80% взрослого населения США и других континентальных стран. На островах Тобаго и Гавайи были выявлены всего 20% взрослого населения с антителами к этому вирусу. Эти различия не получили объяснения.

При врожденной краснухе возбудитель изолируют из смывов из носоглотки, крови, фекалий, спинномозговой жидкости и др. У новорожденных он персистирует в течение 12—18 мес, в связи с чем они становятся источником инфекции для более старших детей и неиммунных взрослых, в том числе беременных женщин и обслуживающего персонала. Опасность развития аномалий у плода равна 100% при заболевании женщины краснухой в течение первых недель беременности, 40% — на 2-м месяце, 10% — на 3-м месяце и 4% — во II—III триместрах.

Клинические проявления. Инкубационный период составляет 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. Ни одно заболевание, кроме краснухи, не сопровождается увеличением и уплотнением этих групп узлов. Непосредственно перед кожными высыпаниями может появиться энантема. Она представлена отдельными розовыми крапинками 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 нед и более. Высыпания значительно разнообразнее, чем при кори (рис. 9—15). Вначале они появляются на лице и вскоре распространяются на тело. Эволюция сыпи происходит столь быстро, что ко времени ее появления на туловище на лице она уже увядает. Высыпания многочисленны и обычно имеют вид пятнистопапулез-

ных 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 припадают 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 нехарактерны для краснухи. Селезенка несколько увеличивается, число лейкоцитов не изменяется или незначительно увеличивается, тромбоцитопения, как и пурпура, встречается нечасто. У девушек и женщин нередко появляются признаки полиартрита: артралгии, припухание и уплотнение в области суставов и выпот в них. Они продолжают в течение нескольких дней — 2 нед и исчезают бесследно. Описаны случаи парестезии. Во время одной из эпидемий 8% мальчиков школьного возраста жаловались на тесталгию.

Синдром врожденной краснухи (см. раздел 7.70). Субклинически протекающая внутриутробная инфекция встречается нередко. При рождении ребенок выглядит вполне здоровым, тем не менее 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 T- и B-клеток, неврологической симптоматикой и заканчивающегося смертью. Синдром связывают с циркулирующим в крови иммунным комплексом, в состав которого входит специфический антиген. При гистологическом исследовании выявляют диффузный васкулит. Такие нарушения, как потеря слуха, замедление общего и психического развития, дефекты моторики и заболевание сахарным диабетом, могут не проявляться в течение нескольких лет жизни ребенка.

Прогрессирующий панэнцефалит был описан у нескольких подростков с синдромом врожденной краснухи. В течение многих лет до появления первых симптомов дети развивались вполне нормально. Затем у них появились приступы судорог, атаксия, спазматические состояния и психическая неполноценность. Вирус краснухи был выделен из мозга одного ребенка.

Дифференциальный диагноз. Точно диагностировать краснуху вне эпидемии трудно, поскольку сходные клиническая симптоматика и сыпь наблюдаются при других вирусных заболеваниях (см. раздел 9.11). Установить, перенес ли ребенок в прошлом краснуху, часто не представляется возможным, если не производится

определение антител в крови. Тяжелые формы ее можно ошибочно принять за легкую форму скарлатины или кори. Острая экзантема отличается от краснушной более высокой температурой тела и высыпанием только в конце лихорадочного периода, а не на высоте клинической симптоматики. Лекарственная сыпь может ничем не отличаться от высыпаний при краснухе, и установить правильно диагноз помогает лишь исследование периферических лимфатических узлов. Инфекционный мононуклеоз нередко протекает с высыпаниями, напоминающими краснушные, и сопровождается увеличением лимфатических узлов. В этих случаях дифференцируют оба заболевания на основании данных анализа крови, изменяющейся при мононуклеозе. Энтеровирусные инфекции, сопровождающиеся высыпаниями, диагностируются на основании более короткого инкубационного периода и отсутствия увеличенных лимфатических узлов в затылочной области.

Лабораторные методы диагностики краснухи включают в себя выделение возбудителя из разных тканей и серологические пробы, такие как нейтрализация, связывание комплемента, угнетение геммагглютинации (Н1) и выявление флуоресцирующих антител. При врожденной краснухе в крови обнаруживают специфический для нее IgM.

Осложнения и прогноз. 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 варьирует в зависимости от тяжести процесса. Уровень смертности среди детей с обусловленной краснухой с тромбоцитопенической пурпурой достигает 35% в первые 18 мес жизни. Однако в большинстве случаев смерть наступает не в результате кровотечений, а в результате общей слабости, сепсиса и сердечной патологии. Лишь у 30% детей с энцефалитом после лечения не остаются выраженные изменения со стороны моторной функции и психики. Почти у 1/3 женщин, заболевших краснухой в первые 3 мес беременности, плод спонтанно абортруется.

Профилактика. Предупреждение или уменьшение тяжести течения заболевания у восприимчивых к нему лиц достигается путем внутримышечного введения иммунного сывороточного глобулина (ИСГ) в больших дозах (0,25—0,5 мл/кг) в течение первых 7—8 дней после контакта с больным (пассивная иммунизация). Эффективность ИСГ трудно предсказать, так как она определяется уровнем в нем антител и другими, пока еще не известными факторами. Значение ИСГ подвергается сомнению также в связи с тем, что его введение не предотвращает циркуляцию вируса в организме, хотя и предупреждает появление сыпи и уменьшает выраженность клинической симптоматики.

С целью активной иммунизации в настоящее время вводят живую вирусную вакцину, приготовленную на культуре клеток тканей NPV-77-DE-5 (утиный эмбрион) и RA 27/3 (легоч-

ные фибробласты человеческого эмбриона линии WI-38). Последняя имеет многочисленные преимущества перед другими вакцинами, в том числе и перед НРV-77, так как после ее введения антитела вырабатываются не только в носоглотке, но и в крови. Она обеспечивает более надежное защитное действие против реинфекции и по своему протективному действию наиболее близка к естественной инфекции. Вирусная вакцина чувствительна к воздействию тепла и света, поэтому ее следует хранить в холодильнике при 4°С и использовать немедленно после приготовления. Ее вводят однократно под кожу.

Антитела появляются у 95% всех вакцинированных лиц. Вирус может персистировать в организме, особенно в носоглотке, и выделяться в период с 18-го по 25-й день после вакцинации. Однако эпидемической опасности это не представляет.

Продолжительность персистирования антител в крови после вакцинации неизвестна. У $\frac{1}{3}$ детей, вакцинированных против краснухи, титр антител в крови был весьма низким. При повторном обследовании их через 5 лет антитела в крови не были обнаружены у 20% из них.

Программа вакцинации против краснухи, принятая в США, предусматривает проведение прививок всем детям в возрасте старше 15 мес, подросткам, девушкам постпубертатного периода и женщинам с отрицательными результатами пробы на угнетение геммагглютинации. Последних необходимо предупреждать о необходимости избегать беременности в течение 2—3 мес после вакцинации. Введение вакцины детям в возрасте до 15 мес не рекомендуется в связи с циркулирующей у большинства из них материнских антител. Эти мероприятия способствовали прекращению эпидемий краснухи в США и уменьшению числа детей с врожденным синдромом краснухи. Однако процент женщин детородного возраста, чувствительных к заболеванию, не снизился.

Беременным введение живой вирусной вакцины против краснухи противопоказано. К другим противопоказаниям относятся иммунодефицитные состояния, тяжело протекающие заболевания с высокой температурой тела, гиперчувствительность к отдельным компонентам вакцины, лечение антималярийными, стероидами и препаратами со стероидоподобным действием.

После введения вакцины может повыситься температура тела, увеличиться затылочные лимфатические узлы, появиться сыпь, артриты и артралгии. Последние чаще встречаются у девушек и женщин и могут продолжаться в течение нескольких недель. Описаны отдельные случаи миелорадикулоневритов.

Созданы и оказались достаточно эффективными комбинированные вакцины против кори — свинки — краснухи; кори — краснухи; свинки — краснухи.

Мероприятия в отношении беременных, контактировавших с больным краснухой или заболевших ею. Профилактические мероприятия имеют целью защиту плода. Очень важен тот факт, что иммунитет у девочек по-

является до наступления детородного возраста в результате перенесенного заболевания или активной иммунизации. Иммуный статус оценивают с помощью соответствующих серологических проб.

Беременные, особенно в ранний период беременности, должны избегать контакта с больным краснухой, несмотря на то что в детстве они перенесли заболевание или были вакцинированы. Особенно следует предохранять их от контакта с ребенком, страдающим врожденным синдромом краснухи, активного вирусопосителя. Риск заражения плода уменьшается после 14-й недели его развития.

Поскольку примерно 80% женщины детородного возраста невосприимчивы к краснухе в результате перенесенной инфекции или иммунизации, у потенциально беременных следует определять иммунный статус с помощью реакции угнетения гемагглютинации. В определенных условиях (см. ранее) им следует провести активную иммунизацию.

Эту реакцию необходимо провести самым срочным образом беременной, иммунный статус которой неизвестен и которая контактировала с больным. При выраженном иммунитете риск для плода отсутствует. Если же антитела к вирусу краснухи не определяются, а медицинский аборт нежелателен, то необходимо немедленно провести пассивную иммунизацию ИСГ в дозе 20—30 мл внутримышечно. Активная иммунизация беременных не рекомендуется из-за опасности осложнений. Вирус вакцины был обнаружен в тканях абортированного плода после активной иммунизации женщины, еще не знавшей к этому моменту о наступившей беременности. Правда, аномалий в развитии плода обнаружено не было.

Если контакт с больным краснухой произошел у восприимчивой к ней беременной, согласной на аборт, то следует принять во внимание ряд обстоятельств. Прежде всего это значительная опасность аномалий развития у плода, неадекватность защитного действия пассивной иммунизации ИСГ и связанная с его введением нехарактерность клинических проявлений заболевания. Все это позволяет воздержаться от введения ИСГ, но продолжить тщательное наблюдение за женщиной. Развитие краснухи, особенно в период значительного риска для плода, позволяет рекомендовать прерывание беременности.

Реинфекция. Частота повторных заболеваний краснухой среди лиц, ранее перенесших ее и иммунных, колеблется от 3 до 10%. После вакцинации с помощью вакцины RA-27/3 заболевания регистрируются у 14—18% привитых, а после введения вакцины HPV-77 и Cendehill заболевают 40—100% лиц. Аномалии развития плода могут возникать как при реинфекции у беременной, так и у прошедшей вакцинацию. Частоту и степень значимости этого явления у иммунных по серологическим показателям женщин еще предстоит изучить и учесть при создании более совершенных программ вакцинации. До решения этих, еще не решенных проблем всем беременным необходимо избегать контакта с больными.

Лечение. Больные при не осложненном вторичной бактериальной инфекцией заболевании хорошо поддаются лечению. Сообщалось об эффективности адамантамина гидрохлорида (мидантап), способного на ранних стадиях подавлять развитие вируса краснухи в культурах ткани. Попытки лечить им детей с врожденной краснухой оказались безуспешными. Возможно, препарат окажется эффективным в качестве профилактического средства или в раннем инкубационном периоде заболевания, однако необходимые исследования не были проведены. Кроме того, возможности мидантапа весьма ограничены, так как его нельзя назначать беременным.

Список литературы

- Alford C. A., Jr., Neva F. A., Weller T. H.* Virologic and serologic studies on human products of conception after maternal rubella. — *N. Engl. J. Med.*, 1964, 271:1275.
- Balfour H. H., Amren D. P.* Rubella measles and mumps antibodies following vaccination of children. — *Am. J. Dis. Child.*, 1978, 132:573.
- Chang T. W.* Rubella reinfection and intrauterine involvement (editorial). — *J. Pediatr.*, 1974, 84:617.
- Clark M. et al.* Effect of rubella vaccination programme on serological status of young adults in United Kingdom. — *Lancet*, 1979, 1:1224.
- Desmond M. M. et al.* Congenital rubella encephalitis: Course and early sequelae. — *J. Pediatr.*, 1967, 71:311.
- Desmond M. M. et al.* The early growth and development of infants with congenital rubella. — In: *Advances in Teratology/Ed. D. H. Woolman.* — Vol. 4. — New York: Academic Press, 1970, p. 39.
- Forrest J. M. et al.* High frequency of diabetes mellitus in young adults with congenital rubella. — *Lancet*, 1971, 2:232.
- Gregg N. M.* Congenital cataract following German measles in the mother. — *Tr. Ophthalmol. Soc. Austr.*, 1941, 3:35.
- Gregg N. M. et al.* The occurrence of congenital defects in children following maternal rubella during pregnancy. — *Med. J. Austr.*, 1945, 2:212.
- Horstman D. M.* Rubella: The challenge of its control. — *J. Int. Dis.*, 1971, 123:640.
- Horstman D. M.* Controlling rubella: Problems and perspectives. — *Ann. Intern. Med.*, 1975, 83:412.
- Horstman D. M. et al.* Rubella. Reinfection of vaccinated and naturally immune persons exposed in an epidemic. — *N. Engl. J. Med.*, 1970, 283:771.
- Krugman S.* Commentary. Rubella immunization: Present status and future perspectives. — *Pediatrics*, 1980, 65:1174.
- Lawless M. R., Abramson J. S., Harlan J. E. et al.* Rubella susceptibility in 6th graders: Effectiveness of current immunization practice. — *Pediatrics*, 1980, 65:1086.
- Plotkin S. A. et al.* Hypogammaglobulinemia in an infant with congenital rubella syndrome; failure of L-adamantanamine to stop virus excretion. — *J. Pediatr.*, 1966, 69:1085.
- Rawls W. E. et al.* Persistent virus infection in congenital rubella. — *Arch. Ophthalmol.*, 1967, 77:430.
- Rawls W. E., Desmyter J., Melnick J. L.* Serologic diagnosis and fetal involvement in maternal rubella. — *J.A.M.A.*, 1968, 203:627.
- Rudolph A. J. et al.* Transplacental rubella infection in newly born infants. — *J.A.M.A.*, 1965, 191:843.
- Tardieu M., Gros-pierre B., Durandy A. et al.* Circulating immune complexes containing rubella antigens in late-onset rubella syndrome. — *J. Pediatr.*, 1980, 97:370.
- Townsend J. J.* Progressive rubella panencephalitis: Late onset after congenital rubella. — *N. Engl. J. Med.*, 1975, 292:990.

- Weil M. L. Chronic progressive panencephalitis due to rubella virus simulating subacute sclerosing panencephalitis. — N. Engl. J. Med., 1975, 292:994.
- Weiss D. I., Cooper L. Z., Green R. H. Infantile glaucoma: A manifestation of congenital rubella. — J.A.M.A., 1966, 195:105.
- Wilkins J. Reinfection with rubella virus despite live vaccine-induced immunity. — Am. J. Dis. Child., 1969, 118:275.

9.69. ВНЕЗАПНАЯ ЭКЗАНТЕМА

Это остро развивающееся заболевание, предположительно вирусной этиологии, встречается у детей младшего возраста обычно спорадически, но иногда принимает характер эпидемий. Отличительная особенность его состоит в том, что вначале резко повышается температура тела, которую ничем нельзя объяснить и которая через 3—4 дня (реже 1—5 дней) также резко снижается до нормальной. Одновременно появляются высыпания, быстро бледнеющие и увядающие.

Этиология. Получены определенные доказательства вирусной природы заболевания. Сыворотка, гепаринизированная кровь, смывы с гортани, полученные на 3-й день лихорадочного состояния и в 1-й день высыпаний, могут вызывать заболевания у восприимчивых детей, а также у обезьян. В типичных случаях инкубационный период у обезьян составляет 4—5 дней, а у детей — 9—10 дней. Все попытки выделить возбудитель оказались безуспешными. Серологические пробы не разработаны, характер патологических изменений не изучен.

Эпидемиология. Степень контагиозности неизвестна. Отмечена тенденция к более частому заболеванию в весенние и осенние месяцы. Мальчики и девочки одинаково восприимчивы. Как было замечено при немногочисленных эпидемиях, инкубационный период составляет 7—17, но чаще 10 дней. Эпидемиологическая модель инфекции осталась неясной. Спорадические случаи заболевания у младенцев и редкие эпидемии среди детей более старших возрастных групп позволяют высказать предположение об эпидемическом характере инфекции, поражающей значительное большинство населения еще в детстве и оставляющей стойкий иммунитет. Чаще всего заболевают дети в возрасте 6—18 мес, иногда в возрасте старше 3 лет. Описаны случаи заболевания детей старшего возраста и даже взрослых.

Клинические проявления. Начало внезапное: резко повышается температура тела до 39,4—41,2 °С. Одновременно или несколько позже могут появиться судороги. Слизистая оболочка глотки несколько воспалена, появляется насморк без каких-либо особенностей. Привлекает внимание отсутствие физикальных признаков, которые позволили бы объяснить повышение температуры тела. Несмотря на нее, ребенок чувствует себя обычно вполне удовлетворительно. Диагноз можно лишь заподозрить путем исключения других возможных инфекций, сопровождающихся лихорадочным состоянием у детей этого возраста (средний отит, острый пиелонефрит, пневмония, менингит, пневмококковая бактериемия).

В первые 24—36 ч после повышения температуры тела число лейкоцитов увеличивается до 16—20·10⁹/л, увеличивается и число нейтрофилов. На следующий день и в течение 3—4-го дня болезни число лейкоцитов резко уменьшается до 3—5·10⁹/л. Отмечается



Рис. 9—25. Экзема после введения противооспенной вакцины.

Рис. 9—26. Тонзиллит и пленки при инфекционном мононуклеозе (с разрешения Alex J. Steigman).



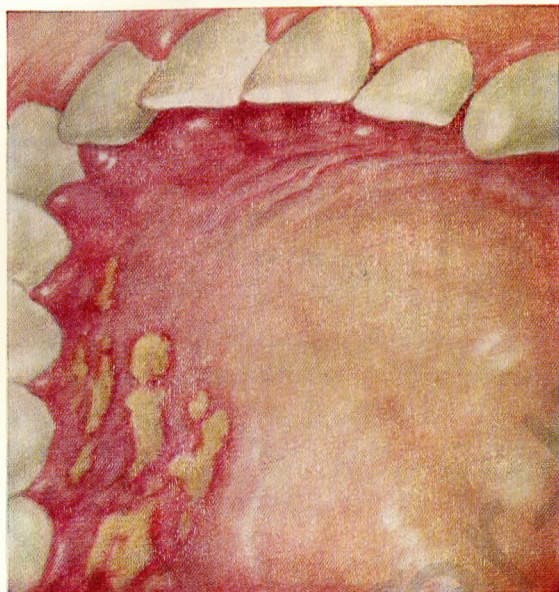
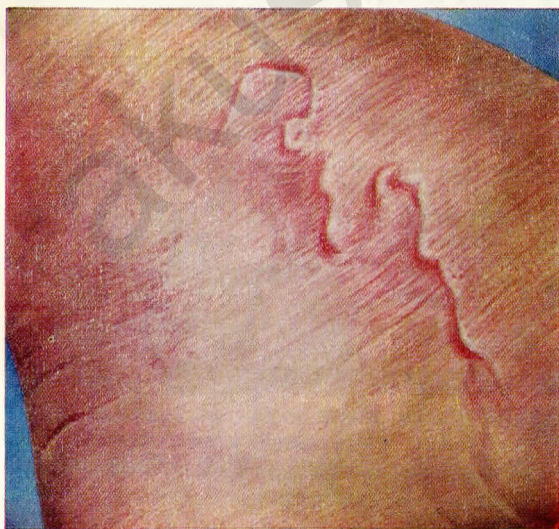


Рис. 9—34. Герпетическая ангина.

Рис. 9—41. Раздражение по ходу миграции личинки в подкожной клетчатке.



абсолютная плейтронения с относительным лимфоцитозом, достигающим иногда 90%. Может увеличиваться число моноцитов. Состав спинномозговой жидкости не изменяется.

Температура тела снижается критически на 3-й или 4-й день. Непосредственно перед этим или вскоре после ее нормализации появляется пятнистая или пятнистопапулезная сыпь вначале на туловище, затем распространяется на шею и руки. На лице и ногах высыпания незначительны или отсутствуют. Сыпь редко сохраняется более 24 ч, быстро бледнеет и исчезает. Шелушение наблюдается редко, пигментации не остается. Во время редких эпидемий диагноз заболевания можно заподозрить и при отсутствии сыпи, но подтвердить его не удастся. Clemens наблюдал энантему на мягком небе в виде мелких эритематозных пятнышек и полос. Описано развитие небольшого периорбитального отека. В отдельных случаях увеличиваются лимфатические узлы на шее, но они никогда не достигают размеров, отмечаемых при краснухе. Тем не менее увеличение затылочных лимфатических узлов может служить и вспомогательным диагностическим признаком при дифференцировании острой экзантемы и пневмококковой бактериемии.

Дифференциальный диагноз. Наибольшие трудности возникают при дифференциальной диагностике с краснухой, от которой внезапная экзантема отличается главным образом высокой температурой тела в продромальном периоде. Корь и лихорадка денге, помимо других клинических признаков, отличаются тем, что при них сыпь появляется раньше, чем повышается температура тела. Температурная реакция отмечается при кори за 3—4 дня до высыпаний, а резкое и значительное повышение ее (до 39—40 °C) происходит одновременно с кожными высыпаниями. Кроме того, при кори температура тела удерживается на высоком уровне еще в течение 2 дней. Отсутствие пятен Коулика, ринита, конъюнктивита и кашля также помогает отличить внезапную экзантему от кори. Пневмококковая бактериемия может сопровождаться лихорадочным состоянием, отсутствием физикальных признаков и удовлетворительным общим состоянием ребенка. Однако число лейкоцитов, как правило, увеличено, а из крови высеваются пневмококки. Дифференциальный диагноз с энтеро- и аденовирусами обычно не представляет трудностей. Некоторые аллергические высыпания, например при лечении пенициллином, трудно отличить от внезапной экзантемы.

Прогноз вполне благоприятный, за исключением некоторых случаев, когда заболевание сопровождается чрезвычайно высокой температурой тела и судорогами, продолжающимися в течение длительного времени.

Профилактика и лечение. Специфических методов профилактики и лечения не существует. Младенцев и детей младшего возраста, склонных к конвульсиям, рекомендовано лечить седативными средствами. Жаропонижающие средства помогают снизить температуру тела и уменьшить беспокойство ребенка.

Список литературы

- Berenberg S., Wright S., Janeway C. A.* Roseola infantum (exanthem subitum). — *N. Engl. J. Med.*, 1949, 241:253.
- Burnstine R. C., Paine R. S.* Residual encephalopathy following roseola infantum. — *Am. J. Dis. Child.*, 1959, 98:144.
- Clemens H. H.* Exanthem subitum (roseola infantum): A report of eighty cases. — *J. Pediatr.*, 1945, 26:66.
- Hellsröm B., Vahlquist B.* Experimental inoculation of roseola infantum. — *Acta Pediatr.*, 1951, 40:189.
- Kempe C. H., Shaw E. B., Jackson J. R.* et al. Studies on the etiology of exanthem subitum (roseola infantum). — *J. Pediatr.*, 1950, 37:561.
- Letchner A.* Roseola infantum: A review of fifty cases. — *Lancet*, 1955, 2:1163.
- McEnery J. T.* Postoccipital lymphadenopathy as a diagnostic sign in roseola infantum (exanthem subitum). — *Clin. Pediatr.*, 1970, 9:512.
- Veeder B. S., Hempelmann T. C.* A febrile exanthem occurring in childhood (exanthem subitum). — *J.A.M.A.*, 1921, 77:1787.
- Zahorsky J.* Roseola infantum. — *J.A.M.A.*, 1913, 61:1446.

9.70. ИНФЕКЦИОННАЯ ЭРИТЕМА

Это относительно контагиозное заболевание преимущественно детского возраста. Оно получило название пятой болезни на основании того, что как и другие четыре заболевания (скарлатина, корь, краснуха и скарлатинозная краснуха Филатова) сопровождается кожными высыпаниями. В настоящее время скарлатинозную краснуху считают легкой формой скарлатины.

Этиология. Предполагается вирусная этиология заболевания. При одной из эпидемий его у 10% обследованных больных были обнаружены признаки краснухи. Штамм вируса краснухи, выделенный у одного из них, вызвал кожную сыпь, напоминающую таковую при инфекционной эритеме у одного здорового обследуемого. Однако исследования, проведенные во время двух последних эпидемий, не позволили выявить связи между вирусом краснухи и инфекционной эритемой. Вакцинация против краснухи также не способствовала снижению уровня заболеваемости инфекционной эритемой. Лабораторные исследования не подтвердили этиологической роли вируса краснухи.

Патология. Гистологические исследования участков кожи, биопсированной из зоны высыпаний, позволили обнаружить отек и неспецифическую воспалительную реакцию, представленную преимущественно лимфоцитарной инфильтрацией.

Эпидемиология. Дети и взрослые заболевают относительно редко. Мальчики и девочки одинаково восприимчивы. Длительность инкубационного периода, по наблюдениям за семейными контактами, колеблется от 7 до 28 дней (в среднем 16 дней). Эпидемические вспышки наблюдаются преимущественно среди детей школьного возраста. Случаи инфекционной эритемы зарегистрированы во всех странах мира.

Клинические проявления. Продромальный период обычно отсутствует. Температура тела остается в пределах нормы или незначительно повышается. Характерные высыпания появляются в три этапа. Вначале характерна яркая эритема на щеках, что придает больному вид получившего пощечину. После этого эритематозная пятнистопапулезная сыпь появляется на туловище и конечностях. Иногда высыпания на туловище появляются раньше, чем

на лице. Сыпь начинает бледнеть в центре пятна, что придает ей своеобразный сетчатый вид (рис. 9—16) — наиболее характерный признак заболевания. Высыпания сохраняются в течение 2—39 дней (в среднем 11 дней). Нередко появляется зуд. После исчезновения сыпи шелушения не бывает, но возможны периодические рецидивы высыпаний, особенно после сильных перегрузок, горячей ванны, растрояния кожи или эмоциональных стрессов. Нарушение общего состояния, головные боли, фарингит, ринит, нарушение функции желудочно-кишечного тракта чаще встречаются у взрослых и приобретают у них более тяжелый характер.

При лабораторных методах исследования у больных инфекционной эритемой не выявляют характерных особенностей.

Диагноз. Инфекционную эритему необходимо дифференцировать с краснухой, энтеровирусными инфекциями, системной красной волчанкой, атипичными формами кори и лекарственной аллергией.

Осложнения. Описаны отдельные случаи артрита, гемолитической анемии, пневмонии и энцефалопатии.

Лечение. Специфическое лечение не проводится, изоляция больных не требуется. Значительная продолжительность высыпаний и отсутствие общих нарушений в состоянии ребенка обычно позволяют ему продолжать занятия в школе.

Список литературы

- Balfour H.* Fifth disease: Full fathom five. — *Am. J. Dis. Child.*, 1976, 130:239.
Balfour H. et al. Erythema infectiosum: Recovery of rubella virus and echovirus 12. *Pediatrics*, 1972, 50:285.
Hall C. B. et al. Encephalopathy with erythema infectiosum. — *Am. J. Dis. Child.*, 1977, 131:65.
Lauer B. A. et al. Erythema infectiosum: An elementary school outbreak. — *Am. J. Dis. Child.* 1976, 130:252.

9.71. ГЕРПЕС ПРОСТОЙ

Возбудителем служит *Herpesvirus hominis* (HVN), паразитирующий у человека и вызывающий многообразные изменения кожи, слизистых оболочек, глаз, половых органов и ЦНС. Он может вызывать и генерализованные заболевания. Существуют два штамма вируса (HVN-1 и HVN-2), различающиеся по биологическим и серологическим параметрам. Вирус HVN-1 обычно поражает кожу и слизистые оболочки, а HVN-2 — половые органы.

Выделяют две формы инфекции: 1) первичная и 2) рецидивирующая. Первый контакт человека с вирусом сопровождается первичной инфекцией, в большинстве случаев без клинических проявлений. Лишь у некоторых лиц развиваются общие нарушения и поверхностные местные изменения, описанные далее. У новорожденных и ослабленных детей с тяжелыми формами дистрофии могут развиваться тяжелые общие заболевания, часто протекающие без местных изменений и заканчивающиеся летально. У детей, пере-

неспих первичную инфекцию, в крови обнаруживаются специфические антитела.

Рецидивирующая форма обусловлена реактивацией инфекции, персистирующей в организме, в котором уже выработался определенный иммунитет и образовались антитела к возбудителю. Реактивация обычно возникает после неспецифических воздействий со стороны внешней среды (охлаждение, ультрафиолетовое облучение и др.) или при снижении сопротивляемости макроорганизма (менструация, лихорадка, эмоциональные стрессы). Поражения при этом бывают локализованными и, как правило, не сопровождаются общими нарушениями.

Клинические формы. Системная инфекция. Новорожденные в большинстве случаев заболевают при прохождении во время родов через родовые пути, инфицированные НВН-2. Трансплацентарное заражение (обычно НВН-1) или постнатальное инфицирование происходит значительно реже. Истинная частота герпеса у новорожденных неизвестна. Поскольку большинство ранее публиковавшихся сообщений было основано на данных аутопсии, считалось, что он обуславливает высокий уровень смертности. По мере совершенствования методов выделения вирусов все чаще стали диагностировать легкие формы заболевания.

Инфицированные герпесом дети чаще всего рождаются от молодых первородящих женщин, у большинства из которых отсутствуют внешние признаки генитального герпеса во время родов. У многих из них нет указаний и на повторные заболевания герпесом в анамнезе. Дети у них часто рождаются недоношенными. Дыхательные нарушения или бактериальная пневмония у них начинаются иногда раньше, чем вирусная инфекция, первые симптомы которой появляются на 1—2-й неделе жизни. Инфекция может сразу принять распространенный характер с вовлечением в процесс многих органов (печень, легкие, мозг) или локализоваться в коже, ЦНС, глазах или полости рта. Нередко локализованная форма герпеса переходит в диссеминированную. В последнем случае, а также при поражении ЦНС отмечается самый высокий уровень смертности. Они сопровождаются и остаточными изменениями в виде судорог, психического недоразвития, слепоты, глухоты, микроцефалии, несахарного диабета и другой патологии. Рецидивы кожных проявлений могут наблюдаться на протяжении 1 года и более. У некоторых детей инфекция протекает в легкой форме и проявляется только везикулярными высыпаниями и незначительным повышением температуры тела.

Методы ухода и обслуживания детей разработаны недостаточно. При этом исходят из того положения, что распространяется инфекция контактным путем, а капельный путь играет второстепенную роль. Детей следует помещать в особый изолятор. Обслуживающий персонал должен работать в специальных халатах и перчатках. Строгая изоляция должна быть предусмотрена и при доставке детей к матерям для кормления. Мать в это время должна надевать халат и мыть руки до кормления ребенка и после него.

При герпесе на губах мать должна надевать маску и не целовать ребенка.

Медицинская сестра с герпесом на губах также должна паходиться в специальной маске и производить тщательный туалет рук перед работой с новорожденными.

Вирус герпеса вызывает аномалии развития плода, напоминающие таковые при краснухе и мегаловирусной инфекции. Однако эти гипотезы требуют подтверждения.

Первичная герпетическая инфекция у детей младшего возраста (часто на 2-м году жизни), страдающих тяжелой белковой недостаточностью, может принять форму тяжелого генерализованного заболевания, закапчивающегося летально. По своим клиническим и патоморфологическим проявлениям оно не отличается от изменений, обнаруживаемых у новорожденных.

Поражения кожи и слизистых оболочек. Первичная инфекция при редко встречающихся и нетипично протекающих формах может проявляться в виде генерализованных везикулярных высыпаний, отдельные элементы которых появляются на протяжении 2—3 нед. При средней тяжести общего состояния заболевание приходится дифференцировать с ветряной оспой, а при тяжелом состоянии ребенка — с натуральной оспой.

Клинические проявления при рецидивирующей форме заключаются в изменениях кожи и слизистых оболочек. 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. Непродолжительная депигментация наблюдается только у темнокожих. Появление высыпаний на коже иногда предшествуют гиперестезия либо боль и невралгии во всей этой области. Пузырьки у детей часто вторично инфицируются, что заставляет проводить дифференциальный диагноз с импетиго. Они могут локализоваться в любом месте, но чаще на границе кожи и слизистых оболочек. Рецидивы также чаще встречаются в этих участках. Места их расположения на губах соответствуют местам локализации рака губы.

Травматические повреждения кожи предрасполагают к развитию герпетических высыпаний. Первичная инфекция при этом чаще проявляется единичными пузырьками, а рецидивирующая — их скоплениями. Если заражение произошло через рану на руке или ноге, то пузырьки появляются на этом месте уже через 2—3 дня. Последующее распространение инфекции передко 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 нед. Рецидивируют высыпания на месте бывшей травмы особенно часто и могут принимать буллезную форму.



Рис. 9—17. Герпетическая экзема.

Везикулярная сыпь на лице напоминает такую при поствакцинальной экземе.

Вирус герпеса может проникать через царапины на коже, что нередко наблюдается у медицинских работников и борцов («герпес гладиаторов»). Поражения, развившиеся на месте небольших царапин около ногтя, обычно бывают глубокими и болезненными. Заживление наступает спонтанно через 2—3 нед. Подобные изменения бывают на пальцах у болеющих герпетическим стоматитом детей, имеющих привычку держать палец во рту. Лечение только симптоматическое. Хирургическое вмешательство противопоказано.

Герпетическая экзема. Массивное инфицирование вирусом герпеса измененной экзематозной кожи сопровождается экземы. Тяжесть ее варьируется развитием герпетической рует: иногда она протекает настолько легко, что может быть незамечена без

специальных клинических и лабораторных исследований, но иногда настолько тяжело, что заканчивается 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 участкам здоровой кожи (рис. 9—17). 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 варьируют. 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, распространения инфекции на ЦНС или другие органы, а также из-за присоединения вторичной инфекции.

Дифференциальный диагноз с экземой после противооспенной

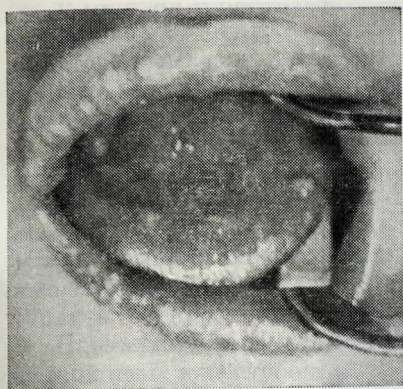


Рис. 9—18. Герпетический стоматит (везикулярные высыпания на языке).

Рис. 9—19. Герпетический стоматит.

вакцинации проводят путем исключения факта педавей вакцинации, а также на основании типичного герпетического вида пузырьков. Точно и быстро подтвердить диагноз возможно при исследовании их под электронным микроскопом. Вирус герпеса легко отличим от вирусов противосспенной вакцины и натуральной оспы, но очень похож на вирус опоясывающего герпеса.

Острый герпетический гингвостоматит (острый инфекционный гингвостоматит, афтозный, катаральный или язвенный стоматит, стоматит Венсана). У детей в возрасте 1 года — 3 лет и изредка у взрослых 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 развития лихорадочного состояния, раздражительности, предшествующих за 1—2 дня изменениям в полости рта. На слизистой оболочке образуются пузырьки (рис. 9—18). Они быстро лопаются, образуются язвочки диаметром 2—10 мм, покрытые серовато-желтой пленкой (рис. 9—19). 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.



Рис. 9—20. Первичный герпетический вульвовагинит.
Изменения сходны с таковыми при герпетическом гингивостоматите.

Рецидивирующий стоматит. Характерные для этой формы герпеса изменения бывают изолированными, локализируются на мягком небе или вблизи губ. Несмотря на изолированный характер местных поражений, они сопровождаются повышением температуры. Заболевание обязательно связано с самим вирусом герпеса. У некоторых больных распространенный стоматит возникает регулярно через 7—10 дней после рецидивов герпеса на губах или других участках кожи и обычно сопровождается полиморфной эритемой. Подобные изменения представляют собой гиперэргическую реакцию на белковые компоненты вируса.

Герпес в области наружных половых органов. Инфекция чаще всего встречается у подростков и юношей при заражении половым путем и обычно бывает обусловлена НВН-2. От 5 до 10% лиц заражаются НВН-1. Если у больного отсутствуют антитела к вирусу герпеса (примерно в 30% случаев), 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 (рис. 9—20). Частые рецидивы проявляются только со стороны шейки матки, не сопровождаются клинической симптоматикой и служат источником инфицирования новорожденного, проходящего через родовые пути.

У мужчин герпетические пузырьки или язвы обычно образуются на головке полового члена, реже на его теле или крайней плоти. Мошонка вовлекается в процесс очень редко.

Есть основания предполагать, что НВН-2 может служить причиной карциномы шейки матки.

Инфицирование глаз. Первичная инфекция вирусом герпеса и ее рецидивы могут проявляться конъюнктивитом и кератоконъюнктивитом. В этих случаях конъюнктивы становится отечной и гиперемизированной, появляется гнойное отделяемое. При первичной инфекции увеличиваются и уплотняются околоушные лимфатические узлы. У новорожденных могут развиваться катаракта, хориоретинит и увеит.

Поражения роговицы бывают поверхностными по типу древовидной язвы или глубокими (дисковидный кератит). Диагноз можно заподозрить при появлении герпетических пузырьков на веках и подтвердить его путем выделения вируса. Дифференциальный диагноз проводится с высококонтагиозным эпидемическим кератоконъюнктивитом, вызываемым одним из серотипов аденовируса.

Менингоэнцефалит (см. также раздел 9.19). Герпетическим энцефалитом могут заболеть лица любого возраста. У новорожденных его вызывает обычно НВН-2, а в более старших возрастных группах — НВН-1. Патогенез его остается неизвестным, но он может развиваться даже у иммунных лиц, в крови которых циркулируют антитела к вирусу простого герпеса. Этот вид неэпидемического энцефалита наиболее распространен в США, обуславливает высокий уровень смертности и часто сопровождается тяжелыми последствиями.

ОБЩИЕ ПРИЗНАКИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Этиология. Возбудитель НВН содержит ДНК. Он вирулентен для кроликов, морских свинок, мышей и хомячков. Особенно чувствительны к нему новорожденные мыши. Вирус растет на аллантоисной мембране куриных эмбрионов и вызывает характерные цитопатические изменения при введении в однослойную культуру клеток. По антигенным и биологическим свойствам выделяют два типа вируса: 1) обычно поражающий кожу и слизистые оболочки; 2) инфицирующий преимущественно половые органы.

Эпидемиология. Вирус паразитирует у человека, вступая в весьма тесные взаимоотношения с его организмом. Почти в 85% случаев инфекция не сопровождается клинически выраженными нарушениями, однако больные жалуются на нарушение самочувствия. В исключительных случаях первичная инфекция может приводить к групповым и семейным вспышкам столбца.

Инкубационный период составляет 2—12 дней (в среднем 6 дней). Распространение инфекции определяется двумя основными факторами: травмой и тесным контактом с больным. Тщательно собранный анамнез позволяет установить, что до начала симптоматики на месте высыпания было нарушение целостности кожи или слизистой оболочки.

Эпидемиологические особенности инфекции определяются типовой принадлежностью НВН (правда, к детальному серологическому обследованию были привлечены в США преимущественно лица из группы населения с низким жизненным уровнем). У большинства обследованных детей материнские антитела, проникшие через плаценту, определялись в течение только



Рис. 9—20. Первичный герпетический вульвовагинит.
Изменения сходны с таковыми при герпетическом гингивостоматите.

Рецидивирующий стоматит. Характерные для этой формы герпеса изменения бывают изолированными, локализуются на мягком небе или вблизи губ. Несмотря на изолированный характер местных поражений, они сопровождаются повышением температуры. Заболевание необязательно связано с самим вирусом герпеса. У некоторых больных распространенный стоматит возникает регулярно через 7—10 дней после рецидивов герпеса на губах или других участках кожи и обычно сопровождается полиморфной эритемой. Подобные изменения представляют собой гиперэргическую реакцию на белковые компоненты вируса.

Герпес в области наружных половых органов. Инфекция чаще всего встречается у подростков и юношей при заражении половым путем и обычно бывает обусловлена НВН-2. От 5 до 10% лиц заражаются НВН-1. Если у больного отсутствуют антитела к вирусу герпеса (примерно в 30% случаев), то у него развиваются общие нарушения (повышается температура тела, увеличиваются регионарные лимфатические узлы, начинается диэурия). У женщин в процесс могут быть вовлечены влагалище и вульва, однако первично инфекция локализуется на шейке матки (рис. 9—20). Частые рецидивы проявляются только со стороны шейки матки, не сопровождаются клинической симптоматикой и служат источником инфицирования новорожденного, проходящего через родовые пути.

У мужчин герпетические пузырьки или язвы обычно образуются на головке полового члена, реже на его теле или крайней плоти. Мошонка вовлекается в процесс очень редко.

Есть основания предполагать, что НВН-2 может служить причиной карциномы шейки матки.

И н ф и ц и р о в а н и е г л а з . Первичная инфекция вирусом герпеса и ее рецидивы могут проявляться конъюнктивитом и кератоконъюнктивитом. В этих случаях конъюнктивита становится отечной и гиперемизированной, появляется гнойное отделяемое. При первичной инфекции увеличиваются и уплотняются окологлазные лимфатические узлы. У новорожденных могут развиваться катаракта, хориоретинит и увеит.

Поражения роговицы бывают поверхностными по типу древовидной язвы или глубокими (дисковидный кератит). Диагноз можно заподозрить при появлении герпетических пузырьков на веках и подтвердить его путем выделения вируса. Дифференциальный диагноз проводится с высококонтагиозным эпидемическим кератоконъюнктивитом, вызываемым одним из серотипов аденовируса.

М е н и н г о э н ц е ф а л и т (см. также раздел 9.19). Герпетическим энцефалитом могут заболеть лица любого возраста. У новорожденных его вызывает обычно НВН-2, а в более старших возрастных группах — НВН-1. Патогенез его остается неизвестным, но он может развиваться даже у иммунных лиц, в крови которых циркулируют антитела к вирусу простого герпеса. Этот вид неэпидемического энцефалита наиболее распространен в США, обуславливает высокий уровень смертности и часто сопровождается тяжелыми последствиями.

ОБЩИЕ ПРИЗНАКИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Этиология. Возбудитель НВН содержит ДНК. Он вирулентен для кроликов, морских свинок, мышей и хомячков. Особенно чувствительны к нему новорожденные мыши. Вирус растет на аллантаической мембране куриных эмбрионов и вызывает характерные цитопатические изменения при введении в однослойную культуру клеток. По антигенным и биологическим свойствам выделяют два типа вируса: 1) обычно поражающий кожу и слизистые оболочки; 2) инфицирующий преимущественно половые органы.

Эпидемиология. Вирус паразитирует у человека, вступая в весьма тесные взаимоотношения с его организмом. Почти в 85% случаев инфекция не сопровождается клинически выраженными нарушениями, однако больные жалуются на нарушение самочувствия. В исключительных случаях первичная инфекция может приводить к групповым и семейным вспышкам стоматита.

Инкубационный период составляет 2—12 дней (в среднем 6 дней). Распространение инфекции определяется двумя основными факторами: травмой и тесным контактом с больным. Тщательно собранный анамнез позволяет установить, что до начала симптоматики на месте высыпания было нарушение целостности кожи или слизистой оболочки.

Эпидемиологические особенности инфекции определяются типовой принадлежностью НВН (правда, к детальному серологическому обследованию были привлечены в США преимущественно лица из группы населения с низким жизненным уровнем). У большинства обследованных детей материнские антитела, проникшие через плаценту, определялись в течение только

первых 6 мес жизни. В возрасте 1—4 лет у детей титр антител к НВН-1 повышался, в возрасте 5—14 лет повышение его замедлялось, но после 14 лет отмечался высокий уровень антител к НВН-2. Среди взрослого контингента из низкообеспеченных слоев населения антитела к НВН определялись у 80—100% обследованных, в том числе у 60% — к НВН-2 по сравнению с 10% лиц того же возраста из групп населения с высоким жизненным уровнем.

Человек, перенесший первичную инфекцию, становится носителем вируса с почти постоянно высоким уровнем антител к нему. Уровень антител после первичной инфекции может снизиться. В этом случае рецидивы заболевания, часто не сопровождающиеся видимой клинической симптоматикой, обычно наступают до тех пор, пока не стабилизируется высокий титр антител. Носители вируса, внешне вполне здоровые, могут служить источником распространения инфекции. Вирус герпеса можно выделить из глотки почти у 5% взрослых, не предъязывающих никаких жалоб.

Патология. Патологические изменения зависят от локализации инфекции. К специфическим признакам относятся внутриядерные включения. Они представляют собой гомогенные массы, расположенные в центре значительно измененного ядра, хроматиновое вещество которого смещено на периферию к его мембране. В участках специфического поражения всегда налицо признаки острой воспалительной реакции. В коже и слизистых оболочках характерные изменения заключаются в образовании пузырьков, образующихся в результате расщепления и баллонизирующей дегенерации клеток шпидовидного слоя эпидермиса. В коже пузырьки плотные; вздувшиеся эндотелиальные клетки, содержащие внутриядерные включения, лучше всего выявляются у их края. В везикулярной жидкости содержатся инфицированные эпителиальные многоядерные гигантские клетки и лейкоциты. В глубоких слоях кожи отсутствует некроз, но расширены капилляры и инфильтрирован корium одно- и полиморфно-ядерными клетками. Пузырьки на слизистых оболочках быстро лопаются, полость их заполняется фибрином, который вместе с остатками слоев крыши пузырька способствует образованию серой пленки над участком поражения.

Обычно поражение ограничивается кожей и слизистыми оболочками; вирусемия встречается очень редко. Гематогенная диссеминация процесса наблюдается только у новорожденных, а также при выраженной дистрофии, экземе и нарушении клеточного иммунитета. В подобных случаях вирус реплицируется в месте проникновения, а попадает в общий кровоток, вызывая заболевание многих органов. После размножения в них вируса начинается вторая волна вирусемии (вторичная вирусемия), сопровождающаяся выраженной деструкцией клеток разных органов. Первый признак выздоровления заключается в прекращении вирусемии и размножении вируса в клетках.

В мозг НВН-1 и НВН-2 поступают разными путями. Энцефалит у детей, вызванный НВН-1, развивается в результате распространения инфекции по нервным стволам; НВН-2 проникает через гематоэнцефалический барьер.

Лабораторные методы исследования. Микроскопические исследование мазков и отпечатков с участков поражения, соответствующим образом фиксированных и окрашенных, позволяет выявить многоядерные клетки с внутриядерными включениями. Иммуофлюоресцентные методы могут быть полезными в диагностике инфекции и дифференциации двух типов вируса герпеса. Возбудитель может быть выделен из пузырьков, кожных изъязвлений, спинномозговой жидкости новорожденного. У детей более старшего возраста вирус в спинномозговой жидкости определяется редко даже при энцефалите; для подтверждения диагноза требуется биопсия мозга. Положительные ответы получают уже через 1—4 дня. Серологические пробы менее информативны, за исключением определения специфического IgM у новорожденных.

Острые герпетические гингивостоматит, экзема и менингоэнцефалит сопровождаются выраженным лейкоцитозом и увеличением числа полиморфно-ядерных клеток. При менингоэнцефалите в спинномозговой жидкости появляются эритроциты, увеличивается число лимфоцитов до 1000 в 1 мл, повышается уровень белка; уровень глюкозы остается в пределах нормы.

Диагноз. Диагноз основывается на двух из следующих признаков: 1) типичная клиническая картина; 2) выделение вируса герпеса; 3) определение специфических нейтрализующих антител; 4) характерные клетки в отпечатках или биоптате.

Течение и прогноз. Первичная инфекция вирусом герпеса — самоизлечивающееся заболевание, продолжающееся в течение 1—2 нед. Летально оно может закончиться у поворожденных, а также у детей с выраженной дистрофией, при герпетических менингоэнцефалитах и эземе. В остальных случаях прогноз обычно благоприятный. Возможны частые рецидивы, сопровождающиеся повышением температуры тела, но редко нарушается общее состояние больных. Исключение составляет поражение глаз, в результате чего могут развиваться рубцовые изменения роговицы и слепота.

Лечение. Поскольку заражение поворожденного происходит во время прохождения плода по инфицированным родовым путям, беременным, незадолго до родов перенесшим простой герпес с вовлечением в процесс половых путей, следует настойчиво рекомендовать родоразрешение путем кесарева сечения. Если со времени разрыва оболочек околоплодного пузыря прошло более 4 ч, риск инфекции значительно увеличивается в результате восходящей инфекции и операция кесарева сечения уже не может предотвратить инфицирования плода.

Предложено много типов местного лечения при герпесе губ и половых органов, однако тщательно проведенные контролируемые исследования не подтвердили эффективности их. Очень велик психологический эффект местного лечения. Так, в одном из исследований было выявлено, что значительное улучшение состояния было достигнуто у 75% больных, которым местно использовали эфир, и у 77% больных, получивших плацебо. Не отмечено преимуществ при местном применении 5-йод-2-деоксиуридина (ИДУ), аденина арабинозида и 2-деокси-D-глюкозы. Ацикловир (ациклогуанозин; 9-[2-оксизтоксиметил]гуанин) при местном применении способен предотвратить дальнейшее распространение инфекции, но не влияет на общие проявления заболевания. Левамизол и лизин при приеме внутрь не оказывали влияния на течение инфекции.

Определенным эффектом сопровождается местное использование ИДУ и аденина арабинозида при герпетическом кератите, но частота рецидивов при этом не снижается. Кортикостероиды в этих случаях противопоказаны из-за риска усиления местных изменений.

Внутривенное введение аденина арабинозида в дозе 15 мг/кг в сутки в течение 10 дней эффективно при лечении больных вирусным энцефалитом, предотвращает прогрессирование местных проявлений герпеса и предупреждает диссеминацию инфекции. Больные хорошо переносят препарат, угнетение функции костного мозга встречается редко. Раннее начало лечения обеспечивает более выраженные результаты. Если введение препарата начато после развития коматозного состояния, прогноз обычно неблагоприятен.

Он более благоприятен у лиц в возрасте до 30 лет, чем в более старшей возрастной группе.

Наиболее обнадеживающие результаты получены при лечении больших герпетическим энцефалитом ацикловиром. Препарат вводят внутривенно, выделяется он почками.

Многочисленные попытки активной иммунизации против герпеса были безуспешны. Разработано несколько типов вакцин против простого герпеса, в ряде исследований хорошо себя зарекомендовавших в отношении предупреждения рецидивов инфекции, обусловленной вирусом НВН-1. Однако широкое использование этих вакцин ограничивается из-за возможного онкогенного действия вируса.

Гипериммунный гамма-глобулин против НВН-1 и НВН-2 пока не удалось получить. Новорожденных рекомендуется лечить высокими дозами обычного гамма-глобулина, но эффективность его пока не подтверждена.

Большое значение имеет симптоматическое и поддерживающее лечение. Герпетические стоматит и экзема, особенно у детей, могут привести к выраженной дегидратации, гипопроотеинемии и шоку. В связи с этим необходимо поддерживать оптимальными уровни жидкости, электролитов и белка.

Уход за полостью рта заключается в регулярном его промывании нераздражающими стерилизующими растворами (циприн 1 : 4000 или цефтрап 1 : 1000). Местное применение обезболивающих средств, например вязкого лидокаина или анестезина, позволяет устранить боли и сделать возможным кормление ребенка. Высушивающие средства, например глицерин, эффективны при поражениях, локализующихся на губах. Обезболивающие препараты следует вводить систематически по мере необходимости. Антибиотики используют только в случае присоединения вторичной бактериальной инфекции.

Питание ребенка должно быть дробным с учетом его желаний. Большинство детей принимают только жидкую и кашецеобразную пищу, отказываясь от любой другой. Рецидивы нередко связаны с эмоциональными стрессами, которые надо своевременно распознавать и корректировать.

Список литературы

- Melnick J., Rawls W. Terpesvirus type 2 and cervical carcinoma. — Ann. N. Y. Acad. Sci., 1973, 174:993.
- Nahmias A. J., Roizman B. Infection with herpes-simplex viruses 1 and 2. — N. Engl. J. Med., 1973, 289:667, 719, 781.
- Selby P. J., Jameson B., Watson J. G. et al. Parenteral acyclovir therapy for herpes virus infections in man. — Lancet, 1979, 2:1267.
- Whitley R. J., Nahmias A. J., Soong S. J. et al. Vidarbine therapy of neonatal herpes simplex virus infection. — Pediatrics, 1980, 66:495.
- Whitley R. J., Nahmias A. J., Visintine A. M. et al. The natural history of herpes simplex virus infection of mother and newborn. — Pediatrics, 1980, 66:489.

9.72. ВЕТРЯНАЯ ОСПА И ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ГЕРПЕС

Ветряная оспа и опоясывающий лишай, столь различные по клиническим проявлениям, вызываются одним и тем же возбудителем.

Этиология. Возбудителем того и другого заболевания служит *Herpesvirus varicellae*. Структура вирусных частиц при исследовании под электронным микроскопом ничем не отличается от таковых *Herpesvirus hominis*. Вирус хорошо растет в культурах тканей человека. Сывороточные антитела, образующиеся после ветряной оспы, одинаково реагируют с антигенным материалом из пузырьков, появляющихся при опоясывающем герпесе и ветряной оспе.

Причины столь разных клинических проявлений при двух этих заболеваниях, вызываемых одним возбудителем, неизвестны. Возможно, что ветряная оспа — это проявление первичной инфекции, развившейся в восприимчивом к вирусу организме. В противоположность этому, опоясывающий герпес представляет собой реактивацию латентной инфекции в иммунином организме под воздействием экзогенных и эндогенных факторов: стресса, травмы, облучения, злокачественного новообразования.

Патология. Кожные изменения при том и другом заболевании идентичны и не отличаются от кожных высыпаний при простом герпесе. Более тяжелые формы заболевания могут сопровождаться некрозом и кровоизлияниями в слизистые оболочки ротовой полости трахеи, пищевода и кишечника.

Изменения во внутренних органах несколько варьируют. При летально закончившейся ветряной оспе в эндотелии капилляров выявляют внутриядерные включения, сами же стенки сосудов могут подвергнуться некротическим изменениям. Внутриядерные включения находят и в клетках большинства внутренних органов, в том числе в клетках слюнных желез, первых сплетений желудка, кишечника и ЦНС. При исследовании мозга выявляют некроз нервных клеток, лептоменингит и перивентрикулярную демиелинизацию, что напоминает аналогичные изменения при других формах постинфекционного энцефалита.

При опоясывающем герпесе наиболее характерны изменения нервной системы, особенно в нервных узлах, задних корешках и задних рогах спинного мозга. На ранних этапах поражаются преимущественно клетки нервных ганглиев, в которых появляются типичные внутриядерные включения. Вскоре развиваются некроз клеток и геморрагии. По мере дальнейшего прогрессирования процесса признаки дегенерации и воспаления выявляются в задних корешках и периферических нервных стволах. Может развиться односторонний сегментарный некроз нервных клеток в задних рогах спинного мозга (в противоположность полиомиелиту, при котором в процесс вовлекаются передние рога). В зоне поражения появляются признаки лептоменингита. Внутриядерные включения определяют в клетках симпатических ганглиев, нейролеммы, разветвлений нервных стволов и нервных сплетений внутренних органов.

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. Более 90% заболеваний составляют дети в возрасте до 10 лет. 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%. Около 96% взрослых иммунны к ней. Инфекция распространяется капельным или контактным путем, вспышки ее наблюдаются в период с января по май. Внутрибольничные вспышки эпидемий обычно обусловлены воздушным путем передачи инфекции. Возбудитель содержится в жидкости пузырьков, но в отличие от натуральной оспы не определяется в корках. Большой представляет эпидемическую опасность за сутки до появления высыпаний и в течение последующих 6—7 дней, пока все пузырьки не покроются корками. Эпидемии часто наступают после контакта с больным опоясывающим герпесом. Повторные случаи заболевания редки.

Клинические проявления. Инкубационный период составляет 11—21 день, но чаще 13—17 дней. К концу его появляются предромальные симптомы, за исключением легких случаев заболевания, проявляющиеся недомоганием, незначительным повышением температуры тела, снижением аппетита, сопровождаемыми иногда скарлатино- или кореподобной сынью, и предшествующие за 24 ч типичным для ветряной оспы высыпаниям. Характерная особенность их состоит в быстроте появления. Вначале образуются небольшие красного цвета папулы, почти немедленно превращающиеся в прозрачные овальной формы пузырьки на эритематозном основании. Центральное вдавление в них отсутствует. Содержимое их в течение первых же суток становится мутным, они легко разрываются и покрываются коркой. Иногда они высыхают до появления в них помутнения. 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, а не в зонах обычной локализации высыпаний при натуральной оспе. Для ветряной оспы характерен полиморфизм сыпи, наблюдаемый на высоте заболевания и связанный с разными сроками появления отдельных элементов ее. Наряду с вновь образовавшимися папулами присутствуют свежие прозрачные пузырьки, уже мутные и засохшие корки (рис. 9—21). Иногда, при тяжело протекающем заболевании, высыпания принимают вид глыбок и напоминают сыпь при натуральной оспе. Они сопровождаются постоянным и раздражающим зудом. Пузырьки на слизистых оболочках, особенно в полости рта, быстро мацерируются и изъязвляются. В отдельных случаях они локализуются на слизистых оболочках половых органов, конъюнктиве и роговице, что угрожает потерей зрения. Слизистая оболочка гортани редко вовлекается в процесс. Может развиваться генерализованная лимфаденопатия.

Тяжесть течения может значительно варьировать. При легких формах наблюдаются 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 встречаются при развитии таких осложнений, как пневмония, или у больных, получающих иммунодепрессивные средства. Может развиваться быстротечная пурпура обычно в конце 1-й недели заболевания, нередко приводящая к гангрене, что, вероятно, представляет собой реакцию типа Шварцмана.

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. Уровень смертности при ней достигает 20% в противоположность легко протекающему заболеванию, развивающемуся в постнатальном периоде.

Лабораторные методы исследования. Может быть незначительно выражен лейкоцитоз. Гигантские многоядерные клетки выявляются в отпечатках и соскобах, полученных со дна свежих пузырьков. Возбудитель удается выделить в культурах клеток разных тканей человека.

Диагноз. Наибольшее значение имеет дифференцирование между ветряной и натуральной оспой, которое затруднено при тяжелом течении первой и легкой форме второй. Помощь при этом могут оказать следующие клинические данные.

1. При ветряной оспе сыпь появляется вначале на туловище, а затем распространяется на периферию, в то время как при натуральной оспе наоборот — с периферии на туловище.

2. При натуральной оспе сыпь концентрируется на участках кожи, подверженных давлению и раздражению (спинка носа, запястья, ладони кистей), тогда как при ветряной оспе эта тенденция не прослеживается.

3. При ветряной оспе пузырьки поверхностные, в них отсутствует центральное вдавление, тогда как при натуральной они более глубокие, плотные и характеризуются вдавлением в центре.

4. При ветряной оспе высыпания полиморфные, одновременно встречаются все стадии эволюции пузырька, тогда как при натуральной все элементы сыпи находятся примерно на одинаковой стадии развития.

5. Продромальный период при ветряной оспе слабо выражен и короток (1—2 дня), тогда как при натуральной он длителен (3—4 дня) и протекает на фоне клинически выраженной симптоматики, сопровождается высокой температурой тела, снижающейся после высыпания.

Содержимое пузырьков можно исследовать под электронным микроскопом. Вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса резко отличается по своей морфологии от вируса натуральной оспы.

Осложнения. К основным осложнениям ветряной оспы относится вторичная бактериальная инфекция на месте кожных поражений; может встречаться тромбоцитопения

с кровоизлияниями в коже и слизистые оболочки. Внутреннее кровотечение из язвренных образований и кровоизлияния в па-почечники могут привести к летальному исходу.

Пневмония ей, вызванной возбудителем ветряной оспы, редко заболевают дети, но среди взрослых клинические или рентгенографические признаки ее отмечаются в 20—30% случаев всех заболеваний. Выздоровление наступает быстро, но остаточные рентгенографические изменения могут сохраняться в течение 6—12 нед. Описаны случаи наступления смерти.

Молниеносная пурпура — одно из наиболее часто встречающихся осложнений ветряной оспы (см. раздел 14.74). Вовлечение в процесс гортани может обусловить отек слизистой оболочки и острую дыхательную недостаточность. Описаны случаи развития мио-, пери- и эндокардита, гепатита, гломерулонефрита, артрита и острого миозита. Везикулярный конъюнктивит и кератит встречаются редко и обычно заканчиваются благоприятно. Около 10% случаев синдрома Рея обусловлено ветряной оспой. Пороки развития могут отмечаться у детей, родившихся от женщин, перенесших ветряную оспу в I триместре беременности. Дети у них рождаются преждевременно, с рубцовыми изменениями на коже, атрофией мышц, хориоретинитом и другими аномалиями со стороны органа зрения, у них отмечаются судороги, отставание умственного развития и повышенная восприимчивость к инфекциям. Наиболее типичное осложнение со стороны ЦНС — постинфекционный энцефалит. Нередки при этом мозжечковые нарушения, такие как атаксия, нистагм, тремор. Энцефалит, проявляющийся в основном мозжечковой симптоматикой, отличается более благоприятным прогнозом, чем сопровождающийся судорогами и комой. Частота смертельных исходов при этом варьирует от 5 до 25%. Почти у 13% выживших сохраняются тяжелые остаточные изменения в виде судорог, отсталости умственного развития и нарушения поведенческих реакций. Из других осложнений со стороны ЦНС следует отметить синдром Гийена — Барре, поперечный миелит, паралич лицевого нерва, неврит зрительного нерва с периодической утратой зрения и гипоталамический синдром с ожирением и рецидивирующей лихорадкой. В противоположность спящему герпесу вирус при ветряной оспе не удается выделить из спинномозговой жидкости.

Риск тяжелого течения ветряной оспы повышен у детей, получающих кортикостероиды или антимаболиты. Особенно он высок при лечении у детей, больных лейкозом, но смертельный исход наступает при лечении стероидами по поводу острого ревматизма или нефроза.

Профилактика. В Японии разработана и испытана живая аттенуированная вакцина. Она хорошо переносится, обеспечивает достаточно высокий уровень антител в крови и оказывает защитное действие при условии ее введения до контакта с больным или сразу же после него. Она не вызывала осложнений у детей, получающих кортикостероиды. Поскольку все герпесвирусы вызывают ла-

тентно протекающие заболевания, проявляющиеся много лет спустя после заражения или введения живой вакцины, необходимо провести более тщательную проверку ее действия, прежде чем рекомендовать массовую вакцинацию. Это тем более важно, что ветряная оспа относится к легко протекающим заболеваниям детского возраста. В настоящее время массовое проведение иммунизации этой вакцины нельзя признать оправданным, но она может быть полезной в отношении лиц, для которых ветряная оспа создает серьезную угрозу для жизни, например у больных с лейкозом.

Пассивный иммунитет можно создать с помощью иммуноглобулина к вирусу опоясывающего герпеса. Он представляет собой гамма-глобулиновую фракцию плазмы с высоким уровнем антител, полученной от больных, перенесших опоясывающий герпес. Он оказывает выраженное защитное действие при введении не позднее 72 ч после контакта с больным. Иммуноглобулин вводят внутримышечно по 5 мл. Однако результаты многочисленных исследований, проведенных в отношении здоровых восприимчивых к ветряной оспе детей, свидетельствуют о достаточном защитном действии дозы 2 мл. Пассивная иммунизация показана детям, для которых заболевание представляет большой риск, например для больных с неопластическими заболеваниями, иммунодефицитным состоянием, лейкозом, а также получающих иммунодепрессивные средства. Этим детям необходимо вводить более высокие дозы иммуноглобулина, поскольку у них обычные дозы, достаточные для протективного действия у здоровых детей, не оказывают должного действия. Его следует вводить и младенцам, родившимся от женщин, заболевших ветряной оспой непосредственно перед родами или вскоре после них. Для пассивной иммунизации может быть использована сыворотка, полученная из крови больных, перенесших опоясывающий герпес. Однако она уступает по своей эффективности иммуноглобулину и создает дополнительный риск развития сывороточного гепатита.

Лечение. Симптоматическое лечение должно быть направлено на уменьшение зуда, что достигается с помощью противозудных седативных средств. Расчесывание необходимо предупреждать, надевая ребенку рукавицы и обрезая ногти. Ежедневная смена одежды и постельного белья, а также ванны с антисептическими средствами уменьшают риск вторичной бактериальной инфекции. Если она уже присоединилась, показана антибиотикотерапия. Как свидетельствуют данные недавно проведенных исследований, ацетилсалициловая кислота у больных ветряной оспой повышает риск развития синдрома Рея. В связи с этим при необходимости желательно использовать другие противовоспалительные и жаропонижающие средства.

Больным пневмонией также показано поддерживающее лечение, антибиотики назначают лишь при присоединении вторичной бактериальной инфекции. Кортикостероиды и сывороточный иммунный гамма-глобулин неэффективны.

Аденина арабинозид (видарабин) и пурина нуклеотид прояв-

ляют противовирусную активность *in vitro*. Лечебное действие этих веществ было отмечено и при лечении больных пневмонией, обусловленной вирусом ветряной оспы. В дозе 15 мг/кг в сутки они не угнетали костномозговое кроветворение и не подавляли иммунных реакций.

Новый противовирусный препарат ацикловид ациклогуанозин (9-[2-оксиптоксиметил]гуанин) недавно был испытан при лечении больных тяжелыми формами ветряной оспы и простого герпеса. Предварительные результаты обнадеживают, побочные реакции его минимально выражены.

Госпитализировать больных ветряной оспой детей следует только при условии содержания их в палатах, обеспечивающих достаточную изоляцию. Воздух из них не должен попадать в другие помещения больницы. Необходимо для этого предусмотреть вытяжную вентиляцию и обеспечить герметичность дверей в соседние помещения.

Прогноз обычно благоприятный, летальный исход наблюдается только при развитии осложнений.

ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ГЕРПЕС

Это острое инфекционное заболевание характеризуется высыпаниями в виде пузырьков и невралгиями в определенных кожных сегментах, иннервируемых чувствительными нервами.

Эпидемиология. Заболевание редко встречается у детей в возрасте до 10 лет, после чего частота его постепенно увеличивается. По данным одного из обследований, в которое были вовлечены 206 больных, повторные заболевания встречаются с частотой не более 1%. В анамнезе больного с опоясывающим герпесом обычно есть указания на заболевание ветряной оспой. При отсутствии подобных указаний нельзя исключить легко протекавшее и нетипичное заболевание, перенесенное в раннем детстве и оставшееся недиагностированным. Уровень заболеваемости опоясывающим герпесом повышен у больных со злокачественными опухолями или получающих иммунодепрессивные средства. Тяжесть течения увеличивается с возрастом; расовые, половые и сезонные факторы не играют роли в развитии инфекции. Причпы, провоцирующие ее развитие, неизвестны.

Клинические проявления. Выделяют две фазы заболевания: до-высыпания и после него. Начинается оно с боли и уплотнения в участке кожи, иннервируемой одним из сегментарных нервов, сопровождающихся повышением температуры тела, чувством общего недомогания и разбитости. Через несколько дней появляются группы красных папул, расположенных в одном или двух соседних сегментах. На их месте вскоре образуются пузырьки (рис. 9—22), содержащее их, сначала прозрачное, быстро мутнеет. Пузырьки подсыхают и на их месте образуются корки. Весь цикл изменений занимает 5—10 дней. Отмечается тенденция высыпаний чаще локализоваться в сегментах, расположенных ближе к ЦНС. Новые высыпания появляются в течение 1—4 дней, реже в течение 7 дней, распространяясь по ходу нервного ствола. Лихорадочное состояние, боли и уплотнение в области высыпаний, как правило,

сохраняются в течение всего периода прогрессирования заболевания. Сыпь бледнеет и исчезает у большинства больных в возрасте до 20 лет через 7—14 дней, но при длительном периоде ее высыпания и у лиц более старшего возраста излечение затягивается на 5 недель и более. Обычно сыпь бывает односторонней. Регионарные лимфатические узлы увеличиваются. Несмотря на то что местом локализации кожных изменений у лиц в возрасте до 20 лет

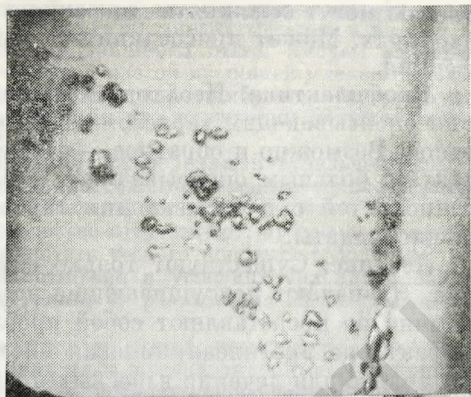


Рис. 9—22. Высыпания при опоясывающем лишае.

обычно бывает зона от II грудного до II поясничного сегмента, у детей в процесс могут вовлекаться черепные и крестцовые нервы, что сопровождается соответствующими изменениями на коже ноги и в области половых органов. Преходящие параличи в мышцах пораженных сегментов встречаются редко.

При поражении V пары черепных нервов (тройничный) в процесс могут вовлекаться одна или несколько его ветвей. Заболевание верхней ветви сопровождается кожными изменениями на волосистой части головы, в области лба, носа и глаз (рис. 9—23), средней — на щеке и небе, нижней — в области нижней челюсти и на языке. Заболевание VII пары черепных нервов (лицевой) приводит к его параличу и высыпанию пузырьков в наружном слуховом проходе (синдром Рамзая — Ханта).

Генерализованные формы опоясывающего герпеса могут встречаться у больных пожилого возраста и изредка у детей, перенесших легкую форму ветряной оспы в раннем детском возрасте. В редких случаях у детей высыпания при ветряной оспе могут четко ограничиваться сегментами и напоминать опоясывающий лишай.

Лабораторные методы исследования. При исследовании спинномозговой жидкости часто определяют увеличение числа лимфоцитов. В отпечатках и соскобах из основания пузырьков в начальной стадии можно обнаружить характерные гигантские клетки.

Диагноз. До появления сыпи диагноз затруднен. Боли могут напоминать в зависимости от локализации таковые при плеврите, заболеваниях сердца и органов брюшной полости. Диагностика упрощается после высыпания в зоне сегментарной иннервации и соответствующей локализации болей. Иногда простой герпес может имитировать опоясывающий.

Осложнения. Постгерпетические боли у детей не наблюдаются. Осложнения со стороны глаз встречаются редко. Кератиты и

увенты могут осложнять инфекцию V пары черепных нервов у взрослых. Может присоединиться вторичная бактериальная инфекция.

Профилактика. Необходимо помнить о возможности заболевания опоясывающим герпесом после контакта с больным ветряной оспой. Возможно и обратное — развитие ветряной оспы после контакта с больным опоясывающим герпесом, поэтому больных, особенно детей с опоясывающим герпесом, не следует помещать в общие палаты.

Лечение. Существуют только симптоматические методы лечения. Назначают подсушивающие лосьоны и мази. Боли у детей обычно не представляют собой проблемы. При них, как правило, эффективна ацетилсалициловая кислота. Кортикостероиды показаны только для лечения взрослых и способствуют уменьшению числа и продолжительности постгерпетических невралгий. При этом не происходит ни увеличения числа осложнений, ни замедления процессов репарации.

Аденина арабиозид с успехом использовали при лечении больных с тяжелыми и распространенными формами опоясывающего герпеса. Ацикловир оказался эффективным в контролируемых исследованиях. Лечение или профилактика с помощью специфического иммуноглобулина безрезультатны.

Течение и прогноз. Опоясывающий герпес у детей протекает обычно легко, и прогноз при нем благоприятный.

Список литературы

- Aronson M. D. et al. Successful treatment of severe herpesvirus infections with vidarabine. — J.A.M.A., 1976, 235:1339.
- Asano Y. et al. Protective efficacy of vaccination in children in four episodes of natural varicella and zoster in the ward. — Pediatrics, 1977, 59:8.
- Brunell P., Gershon A. Passive immunization against varicella-zoster infections and other modes of therapy. — J. Infect. Dis. 1973, 127:415.
- Griffith J. et al. The nervous system disease associated with varicella. — Acta Neurol. Scand., 1970, 46:279.
- Leclair J. M., Zaia J. A., Levin M. J. et al. Airborne transmission of chickenpox in a hospital. — N. Engl. J. Med., 1980, 302:450.
- McKendry J. D. J., Bailey J. D. Congenital varicella associated with multiple defects. — Can. Med. Assoc. j; 1973, 108:66.
- Meyers J. D. Congenital varicella in term infants: Risk reconsidered. — J. Infect. Dis., 1974, 129:215.
- Triebwasser J. et al. Varicella pneumonia in adults. — Medicine, 1967, 46:409.
- Whitley R. J. et al. Ara-A treatment of herpes zoster in the immunosuppressed. NIAID Collaborative Antiviral Study. — N. Engl. J. Med., 1976, 294: 4193.

9.73. ОСПА НАТУРАЛЬНАЯ

Натуральная оспа — острое высококонтагиозное вирусное заболевание, для которого характерны выраженные общие нарушения и папуловезикулярные пустулезные высыпания.

Этиология. Выделяют два стабильных типа вируса — *variola major* и *variola minor*, отличающиеся друг от друга по степени тяжести вызываемых

заболеваний. Они относительно устойчивы к воздействиям внешней среды, сохраняют жизнеспособность на протяжении многих месяцев в весьма неблагоприятных условиях, например в домашней пыли. Вирусы относятся к ДНК-содержащим, растут на культурах клеток из тканей млекопитающих, легко культивируются на хорион-аллантоисной мембране, образуя в ней мелкие бляшки, сходные с наблюдаемыми при заражении вирусом простого герпеса.

В 1958 г. ВОЗ начала кампанию по искоренению натуральной оспы во всем мире. Эта цель была признана достижимой в связи со следующими обстоятельствами: 1) инфекция встречается только у человека; 2) субклинические формы ее и вирусоносительство отсутствуют; 3) распространяется она в большинстве случаев в результате тесного контакта с больным; воздушно-капельный путь передачи возможен в условиях больницы; она не столь контагиозна, как корь или грипп; 4) разработана эффективная вакцина.

До начала этой кампании в мире ежегодно регистрировалось около 250 000 случаев заболевания. Проведенные организационные мероприятия, беспрецедентные по объему, выявление больных, наблюдение за всеми сомнительными случаями заболевания и противооспенная вакцинация увенчались успехом. Последний эндемичный случай натуральной оспы был зарегистрирован в Сомали в 1977 г. С мая 1980 г. ВОЗ объявил мир свободным от этого заболевания.

Единственным источником возможного заражения остаются несчастные случаи в лабораториях. Последнее подобное происшествие наблюдали в Англии в 1978 г. В настоящее время образцы вируса натуральной оспы в мире имеют семь лабораторий. Тщательно контролируемые они, по согласованию с ВОЗ, работают по изготовлению аварийных запасов вакцины на случай возможных вспышек оспы.

Патология. Первичально изменения развиваются в месте проникновения вируса, чаще всего в эпителии верхних дыхательных путей и бронхит, где он размножается. Затем он проникает в кровотоки, вызывая первичную вирусемию с диссеминацией в ретикулоэндотелиальную систему. Дальнейшее размножение вируса провоцирует вторую волну вирусемии, сопровождающейся более тяжелыми общими нарушениями, распространением инфекции на кожу и другие органы. Специфические изменения появляются на коже, слизистых оболочках, в верхних отделах пищеварительного тракта, почках, яичках, костном мозге и других органах.

Клинические проявления. Инкубационный период составляет 12—14 дней, но у вакцинированных лиц и при аластриме он может затягиваться до 21 дня.

Типичная форма натуральной оспы начинается внезапно с головных болей, озноба, болей в области спины и пояснице, резкого повышения температуры тела до 41,2—41,8°С. У детей могут наблюдаться рвота, затуманенность сознания, судороги и кома. Часто развивается бред и состояние прострации.

В течение первых 2 дней появляются быстро проходящие высыпания, напоминающие скарлатинозные или коревые и иногда принимающие петехиальный характер. Наиболее выражены они в верхних отделах бедер и на ягодицах. К 3—4-му дню сыпь исчезает, но появляются первые, типичные для оспы папулезные высыпания на лице. Распространенная сыпь в продромальном периоде и раннее появление типичной сыпи указывают на значительную тяжесть инфекционного процесса.

Появление папулезной сыпи совпадает с уменьшением выраженности симптоматики, а температура тела может даже норма-

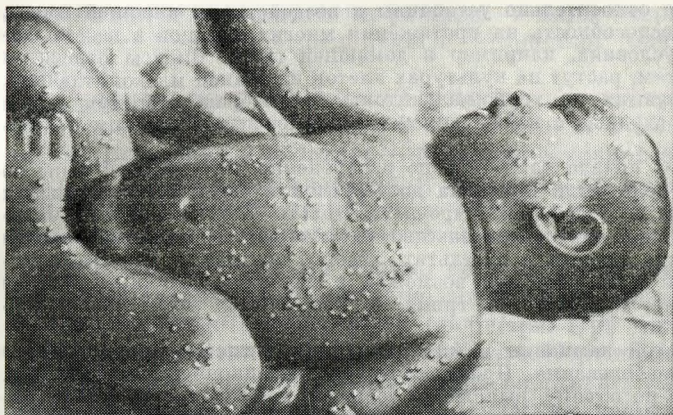


Рис. 9—24. Пнатуральная оспа у невакцинированного ребенка.

лизоваться вплоть до начала пустулезной стадии заболевания. Сначала появляются отдельные папулы, затем их число постепенно увеличивается. Вначале их диаметр составляет 2—4 мм, они имеют вид дробиннок. В течение суток они увеличиваются в размере и трансформируются в пузырьки с четко выраженным центральным втяжением, четко выявляемым на ранних, а затем на поздних этапах их развития. Некоторые из них расположены поверхностно, другие глубже, вокруг определяется красноватый ободок (рис. 9—24).

Содержимое пузырьков становится мутным примерно на 5—6-й день болезни, и наступает пустулезная стадия оспы. Элементы сыпи приобретают зеленоватый или серовато-желтый цвет и больше выступают над поверхностью кожи. Подсыхать они начинают после 9-го дня заболевания, ободок вокруг них исчезает. К концу 2-й недели на месте бывшего пузырька образуется корка, которая отпадает через 3—4 нед от начала заболевания и оставляет после себя рубцы, сохраняющиеся у половины выживших больных на всю жизнь. Дольше всего струнья сохраняются на ладонных и подошвенных поверхностях, где они образуют так называемые зерна, требующие иногда эпуклеации с помощью иглы.

Первые высыпания появляются преимущественно на более плотных участках кожи (запястья, выступающие части лица) и подверженных растяжению (разгибательные поверхности рук). Сгибательные поверхности и подмышечные впадины обычно остаются свободными. В последующем они распространяются на область грудной клетки. При тяжелом течении заболевания обильная сыпь покрывает всю поверхность брюшной стенки и ноги, а при легких формах они могут остаться почти не затронутыми. Одновременно подобные высыпания появляются на слизистых оболочках ротовой полости, конъюнктиве и часто гортани.

Яркая особенность сыпи при натуральной оспе в отличие от ветряной состоит в обильности ее на лице, в том числе на губах, ладонных и подошвенных поверхностях. При слиянии элементов сыпи лицо отекает настолько, что больному становится трудно закрыть глаза. На слизистых оболочках сыпь также сливается. Наиболее глубокие изменения происходят на лице, что объясняется образованием корок на месте некротизированных сальных желез. Вторичная инфекция не играет при этом значительной роли. После того как корки отпадут, на их месте в течение некоторого времени сохраняется пигментация. При тяжелой форме заболевания летальный исход чаще всего наступает на 2-й неделе заболевания.

Выделяют две формы геморрагической оспы: везикулярную и черную. При везикулярной геморрагии в глубоких слоях кожи появляются уже после образования пузырьков, при черной диффузная геморрагическая сыпь возникает на 2—3-й день продромального периода, после чего экхимозы и кровоизлияния выявляются и в слизистых оболочках. Температура тела при этой форме оспы может оставаться даже ниже нормы, несмотря на тяжесть состояния больных и выраженность симптомов интоксикации. Смерть больных нередко наступает до появления характерной оспенной сыпи.

Аластрим — наиболее легкое проявление натуральной оспы.

Измененная форма оспы (вариолоид). У вакцинированных лиц, обладающих определенным иммунитетом, оспа протекает атипично. Картина продромального периода не изменяется, но высыпания появляются раньше, бывают малочисленными и более поверхностными. Летальный исход наступает редко. В связи с атипичным течением заболевания диагноз его и изоляция больных запаздывают. В связи с этим больной служит источником распространения инфекции, тяжело протекающей у восприимчивых лиц, что предрасполагает к развитию эпидемических вспышек натуральной оспы.

Абортивная форма. У лиц, вакцинированных незадолго до заражения, заболевание иногда протекает без высыпаний. Пятна или папулы очень быстро подвергаются обратному развитию либо совсем отсутствуют. Общие высыпания выражены незначительно, температура тела держится на уровне фебрильной. Эта форма оспы неконтагиозна.

Лабораторные данные. Характерная особенность на ранних этапах состоит в нейтропении. При геморрагических формах это может быть связано с тромбоцитопенией. Иногда выявляются крупные лимфоциты, на пустулезной стадии развивается лейкоцитоз за счет полиморфно-ядерных клеток. Геморрагическая форма оспы протекает на фоне снижения уровня фибриногена и удлинения протромбинового времени, что связано, вероятно, с повреждением печени.

Диагноз. Типичные формы натуральной оспы диагностируются без труда, но легко протекающие нередко принимают за ветряную оспу или вообще просматривают. В сомнительных случаях больной

должен быть изолирован на срок, необходимый для проведения вирусологического исследования.

Осложнения. Могут развиться гнойная инфекция кожи и бактериемия. Эпантема на слизистой оболочке гортани может привести к отеку голосовых связок и перихондриту хрящей гортани. Бронхопневмония относится к наиболее частым осложнениям. Вирусный остеомиелит иногда встречается у детей и обычно развивается на 10—12-й день заболевания. В процесс вовлекаются многие суставы и кости, но клинически это не проявляется. К обычным последствиям относятся деформация костей и суставов, патологические вывихи, анкилозы, прекращение роста кости. ЦНС страдает редко.

Прогноз. Исход зависит от формы заболевания и возраста больного. Уровень смертности при эпидемиях аластрима не превышает 1%, а при натуральной оспе составляет в среднем 10%. При более легких формах заболевания и скудных выделениях летальный исход наступает в 5—6% случаев, при сливной сыпи — в 60%, а при геморрагической, или черной, оспе он регистрируется у 80% больных и более. Наиболее высок уровень смертности среди детей в возрасте до 5 лет и взрослых в возрасте старше 45 лет.

Лечение. Эффективных специфических методов лечения не существует. Марборан (метисазон) представляет собой эффективное средство профилактики, но не оказывает действия при уже развившемся заболевании. Основное значение имеют симптоматическое лечение и тщательный уход за больными. Комната, в которой находится больной оспой, должна быть светлой и хорошо вентилируемой; желательно использовать дезодоранты. Противошоковые мероприятия, поддержание адекватной гидратации, переливание жидкости, крови и плазмы показаны при тяжелых формах натуральной оспы. Антибиотики в терапевтических дозах назначают в случае присоединения вторичной инфекции или при подозрении на нее. Необходимо следить за питанием больного и при необходимости кормить его через зонд. Специфические заболевания глаз требуют частых промываний, проводимых под наблюдением офтальмолога. При показаниях назначают седативные средства. В более легких случаях прибегают к общим методам лечения, изложенным в разделе 9.72.

Профилактика. Вакцинация обеспечивает почти полную невосприимчивость к натуральной оспе в течение 3 лет, а к аластриму — в течение 7 лет. Помимо этого, снижается тяжесть заболевания на протяжении последующих 20 лет. Определенное защитное действие оказывает и первичная вакцинация, проведенная на 3—4-й день после контакта с больным оспой. Ревакцинация привитых лиц, проведенная до 7—8-го дня после контакта с больным, предотвращает заболевание. Гипериммунный вакцинный гамма-глобулин, введенный одновременно с противооспенной вакциной, усиливает защитное действие последней примерно в 4 раза, а метисазон (N-метилизатин β-глюсемикарбазон) — в 16 раз. Последний назначают для приема внутрь в виде 10—20% суспензии. На-

чальная доза составляет 200 мг/кг, затем через каждые 6 ч по 50 мг/кг, всего 8 раз. Препарат принимают после еды, что позволяет предотвратить тошноту и рвоту.

Больной должен находиться в строгой изоляции вплоть до полного отпадения корок. Все вещи больного должны подвергаться дезинфекции, предпочтительно воздействию высокой температуры.

Организационные мероприятия по предотвращению эпидемий натуральной оспы должны заключаться в скрупулезном выполнении следующих требований, позволяющих обойтись без массовой вакцинации: 1) строгий учет всех контактов; 2) изоляция и наблюдение за контактами в течение 3 нед; 3) вакцинация контактировавших с больными, желательно в течение первых суток. На месте введения вакцины должны остаться четкие следы. Если они отсутствуют или выражены слабо, следует провести ревакцинацию.

Список литературы

- Bauer D. J., St. Vincent L., Kempe C. H. et al.* Prophylactic treatment of small-pox contacts with N-methylisatin β -thiosemicarbazone. — *Lancet*, 1963, 2: 494.
- Bras G.* The morbid anatomy of smallpox. — *Docum Med. Geog. et Trop.*, 1952, 4:303.
- Dixon C. W.* Smallpox. — London: J. and A Churchill, 1962.
- Kempe C. H. et al.* The use of vaccinia hyperimmune gamma globulin in the prophylaxis of smallpox. — *Bull. WHO*, 1961, 25:41.

9.74. ПРОТИВООСПЕННАЯ ВАКЦИНАЦИЯ

Использование вируса коровьей оспы для вакцинации против натуральной оспы было первым в истории эффективным методом иммунизации человека против тяжелых эпидемических заболеваний. Edward Jenner в 1798 г. убедительно доказал, что введение человеку содержимого пустул или пузырьков от больной оспой коровы создает у него невосприимчивость к заболеванию натуральной оспой. Вирусы натуральной и коровьей оспы относятся к одной группе оспенных вирусов, поражающих многие виды животных, причем каждый вирус патогенен только для определенного вида и не опасен для другого. Однако вирус коровьей оспы весьма близок к вирусу натуральной и при тесном контакте вызывает у человека специфические изменения на коже, обычно на руках.

Стабильный вирус противосспенной вакцины (основакцина) удалось получить путем гибридизации вирусов натуральной и коровьей оспы. В условиях лаборатории этот гибрид напоминает обычную вакцину и не сопровождается нежелательными мутациями. Значительное разнообразие существующих в настоящее время противосспенных вакцин отражает применявшуюся ранее практику смешивания разных штаммов вирусов с целью получить наиболее эффективную вакцину.

Вакцинация против оспы в течение многих лет была обычным мероприятием в отношении здоровых детей в США; свидетельство

о проведенной вакцинации было обязательным документом поступающего в школу ребенка. С 1971 г. внесены изменения в программу вакцинации в связи с тем, что риск заражения натуральной оспой в США очень низкий (последнее заболевание было зарегистрировано в 1949 г.), а вакцинация сама по себе представляет определенную опасность, поскольку уровень смертности после нее составляет 1—2 случая на 1 000 000 привитых. Поскольку оспа фактически искоренена во всем мире, нет медицинских показаний к проведению массовой вакцинации детей. Тем не менее введение противооспенной вакцины рекомендуется лицам, выезжающим в эндемичные страны.

Тип вакцины. Обычную вакцину получают из содержимого везикул вакцинированных телят. Ею разводят в отношении 1 : 5 в 50% солевом растворе глицерина, содержащем 1% фенола, в помещают в капилярные стеклянные трубки. Полученная вакцина может содержать не более 50 апаатогенных микроорганизмов в одной дозе. Она остается активной в течение 3 мес, если ее сохраняют при температуре не выше 5°C, и быстро разрушается при комнатной температуре. Вакцина, приготовленная также путем выращивания на хорион-аллантоисной оболочке куриных эмбрионов, в равной мере эффективна. Создана лиофилизированная сухая вакцина, не теряющая активности при комнатной температуре и наиболее удобная для использования в условиях тропиков и при отсутствии холодильных установок.

Место введения вакцины. Вакцину следует вводить путем скарификации кожи в области дельтовидной мышцы или задней аксиллярной области.

Метод вакцинации. Установлена четкая прямая зависимость степени выраженности противооспенного иммунитета от числа и глубины поствакцинальных рубцов. Тем не менее считается вполне достаточным проводить всего одну накожную инокуляцию вакцины. После контакта с больным оспой рекомендуется провести 2—4 инокуляции.

Кожу тщательно обрабатывают каким-либо антисептиком (эфир или ацетон), избегая ее повреждения, через которые может проникнуть вирус вакцины. Ампулу с вакциной извлекают из холодильника и вскрывают непосредственно перед использованием, содержащее ее наполют на кожу с помощью небольшой резиновой груши. Введение вакцины производят методом множественных надавливаний, распространенным в США. Острым концом иглы, расположенной почти параллельно поверхности кожи, надавливают на последнюю через каплю нанесенной вакцины. Конец иглы после надавливания поднимают, при этом удаляются клетки поверхностного слоя эпителия и вакцина соприкасается с глубокими слоями. Подобным образом проводят 2—3 надавливания на площади диаметром 0,3—0,6 см, что обычно бывает достаточно для вакцинации ребенка в возрасте до 6 мес. При ревакцинации рекомендуется произвести до 30 надавливаний. Кожа на месте нанесения вакцины должна покраснеть, но не должна кровоточить. Вакцину втирают в кожу телом иглы, избыток удаляют, а остальной части дают возможность высохнуть.

Тип реакции. Введение вакцины сопровождается реакцией по типу гиперчувствительности и некрозом инфицированных клеток.

Выраженность реакций определяется восприимчивостью макроорганизма. Выделяют первичные и ускоренные (вакциноид), а также ранние реакции. В некоторых случаях реакция вообще не наступает.

Первичная реакция наблюдается у неиммунизированных и несенсibilизированных лиц. Вначале она выражается небольшой эритемой на месте введения вакцины, в котором через 3—5 дней появляется красная, слегка зудящая папула. В течение суток на ее месте образуется пузырек, окруженный красным ободком. Размеры его увеличиваются, в центре появляется втяжение, содержимое приобретает жемчужно-серый цвет, увеличивается и зона окружающей эритемы и уплотнения. Воспалительная реакция достигает максимальной выраженности через 9—10 дней, регионарные лимфатические узлы увеличиваются, иногда становятся болезненными, селезенка может также увеличиваться. Как правило, повышается температура тела, появляются чувство недомогания и головные боли. В тяжелых случаях температура тела повышается до 40 °С и более в течение 3—4 дней, изменяется число лейкоцитов в периферической крови. В начале 2-й недели пузырек подсыхает, покрывается темной коркой, которая отпадает примерно на 21-й день. На его месте остается розовый рубчик, с течением времени превращающийся в белый, представляющий собой единственное свидетельство успешной вакцинации.

Ускоренная реакция, или вакциноид. У лиц, частично сенсibilизированных к оспе, реакция проходит те же этапы, но темп ее развития более быстрый. Так, пузырек образуется уже на 2-й день, а максимальная выраженность реакции наблюдается в течение первой недели. Степень ее выраженности меньше, чем после первичной вакцинации, общие нарушения отсутствуют или слабо выражены.

Ранняя реакция заключается в появлении на месте введения вакцины покраснения и уплотнения в течение первых 8—72 ч, а пузырек может вообще не образоваться. Она наблюдается у высокосенсibilизированных и невосприимчивых к оспе лиц, но может развиваться и при введении инактивированной вакцины. В последнем случае следует провести ревакцинацию более действенной вакциной, особенно при указании на контакт с больным натуральной оспой.

Отсутствие реакции. Отсутствие реакции на введение вакцины объясняется нарушением техники вакцинации или использованием инактивированной вакцины. В этих случаях необходимо ввести повторно активную вакцину с соблюдением правил вакцинации. Уровень антител у таких лиц отражает низкую степень иммунизации.

Ревакцинация. Повторную вакцинацию необходимо произвести в любом случае, если был контакт с больным оспой. В этих условиях привитым считают человека, прошедшего вакцинацию не менее 2 раз. Местная (кожа) невосприимчивость к вакцине может вырабатываться независимо от общего иммунитета, поэтому каж-

дый раз вакцину следует вводить в разные участки кожи. Наиболее восприимчива к ней кожа предплечья.

Уход за местом введения вакцины. Участок кожи на месте введения вакцины должен оставаться сухим и свободным, на него не следует накладывать повязки. Если пузырек разорвется из-за случайной травмы, кожу вокруг него необходимо обрабатывать спиртом 3—4 раза в день. Образовавшуюся ранку закрывают полоской марли, закрепляя ее лейкопластырем в пределах здоровой кожи. При необходимости марлю разрезают, а новую полоску закрепляют поверх старого пластыря. Последний не удаляют до тех пор, пока не исчезнет воспалительная реакция кожи. Эта предосторожность необходима для предупреждения вторичного поражения кожи.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Гнойная инфекция. Место прививки при расчесывании или по небрежности может инфицироваться гноеродными микроорганизмами, чаще всего стрепто- и стафилококками. Это способствует развитию выраженной местной воспалительной реакции, скарлатины или септицемии. Рубцы в этих случаях остаются грубые и обширные. Сама вакцина может быть загрязнена спорами столбняка, однако он развивается только при плотно закрытом месте введения вакцины, что препятствует притоку воздуха.

Аномальное распространение вируса. Расчесывание места введения вакцины приводит к переносу инфекции на другие участки кожи, т. е. вторичной вакцинации. Заживление последней происходит обычно одновременно с первичным поражением, и после нее не остается рубцов. Специфическое лечение требуется только при локализации вторичных поражений в особо опасных участках (например, глаза). Восприимчивые к оспе лица могут заразиться от привитого при непосредственном контакте с местом введения вакцины.

Общие осложнения проявляются в развитии вакцинальной экземы (рис. 9—25), чаще всего в результате аутоинокуляции осповакцины, инфицирования экзематозных участков кожи и контакта с вакцинированным лицом. В подобных случаях возможна диссеминация вируса по кровеносным и лимфатическим путям. Экзематозная кожа покрывается многочисленными пузырьками с характерным вдавлением в центре. Их инволюция повторяет таковую первичного поражения. Состояние ребенка обычно тяжелое, смертельный исход наступает в 30—40% случаев. Дифференцируют с герпетической экземой. Диагноз удается установить на основании анамнестических данных. Не следует вводить осповакцину больным с экземой или контактировавшим с ними.

Нарушенная реактивность организма. Изменения синтеза антител. Прогрессирующая вакцинация развивается у детей с иммунологической недостаточностью (снижение уровня глобулинов, дисплазия вилочковой железы) или получающих кортикосте-

роиды, иммунодепрессивные средства или проходящих курс рентгенотерапии. Она возникает одновременно с первичными изменениями и сохраняется в течение более длительного времени, чем это необходимо для заживления в норме. После компенсации иммунного статуса и появления в крови специфических антител происходит одновременное заживление всех дефектов. Прогрессирующую вакцинацию иногда ошибочно трактуют как врожденное заболевание кожи, ветряную оспу, импетиго у вакцинированного ребенка. В этих условиях исключить ее позволяет только заживление изменений на месте прививки при сохранении остальных кожных поражений.

Длительно прогрессирующая или гангренозная вакцинация заключается в быстром распространении некроза и расплавлении тканей на месте прививки. Появляются некротические изменения в других органах, в том числе в костях. Смертность очень высока.

Реакция гиперчувствительности к вакцине проявляется различными высыпаниями на коже. Их объединяют под общим термином «эритема многоформная». Это осложнение, регистрируемое у 1 из 5000 привитых детей, развивается через 7—11 дней после введения осповакцины. Высыпания могут быть нежными пятнистопапулезными, папуловезикулярными или уртикарными. Иногда они приобретают генерализованный характер с преобладанием буллезных форм и вовлечением в процесс слизистых оболочек полости рта, заднего прохода и половых органов.

Поражения ЦНС. Развитие поствакцинального энцефаломиелита относится к аллергическим осложнениям противоспеленной вакцинации. Обычно он развивается через 11—14 дней после прививки, а у младенцев и раньше. Клинические проявления заключаются в лихорадочном состоянии, менингизме, судорогах, коме, параличах, полиневрите, миастении, поперечном миелите и повышении внутричерепного давления. В спинномозговой жидкости увеличено число клеток и повышен уровень белка. В США встречается с частотой примерно 1 на 100 000 вакцинированных, уровень смертности составляет 50%.

Лечение при осложнениях. При вторичной бактериальной инфекции проводят лечение соответствующим антибиотиком. Замедленная продукция антител, приводящих к генерализованной вакцинации, служит показанием к введению гипериммунного гамма-глобулина в дозе 0,6 мл/кг; при необходимости инъекцию повторяют. Однократно гамма-глобулин вводят детям с ауто- или гетероинфекцией оспепных поражений в потенциально опасные места (глаза). Исключение составляет только специфическое поражение роговицы, так как серотерапия может утяжелить воспалительный процесс. В этом случае рекомендуют местно использовать (капли) подорожесуридин (см. разделы 9.71 и 9.72).

Вакцинальная экзема служит показанием для 2-кратного введения гамма-глобулина, а при прогрессирующей вакцинации его вводят еженедельно или не менее 2 раз, пока не выявятся процессы заживления и вирус не исчезнет из участков поражения. Мета-

сезон эффективен у некоторых больных, безуспешно леченных гамма-глобулином. При энцефалите проводят поддерживающее лечение; использовать гамма-глобулин нецелесообразно, так как синтез антител и заживление первичного поражения при этом не изменены.

Список литературы

- Galasso G. et al.* A clinical and serologic study of four smallpox vaccines comparing variations of dose and route of administration. — *J. Infect. Dis.*, 1977, 135:131.
- Kempe C. H.* The end of routine smallpox vaccination in the United States. — *Pediatrics*, 1972, 49:489.

9.75. ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

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

Этиология. Цитомегаловирус по своим физико-химическим и электронно-микроскопическим свойствам близок к вирусу герпеса. С помощью реакции перекрестной нейтрализации выделено два основных серотипа его.

Эпидемиология. Цитомегаловирусная инфекция распространена во всем мире. Следы перенесенной инфекции, по данным серологических исследований, выявляются почти у половины всех женщин детородного возраста. У 4—5% беременных вирус выделяется с мочой; в соскобах с шейки матки он определяется у 10% женщин, а в молоке — у 5—15% кормящих. Частота врожденной инфекции колеблется от 0,4 до 7,4%.

Цитомегаловирус передается от человека человеку лишь при тесном контакте, последующее заболевание протекает незаметно. Эпидемические вспышки инфекции не были описаны. Однако при заболевании одного из членов семьи заболевают все остальные восприимчивые члены, хотя нередко клиническая симптоматика при этом не проявляется. Внутриутробное заражение происходит при первичной, вторичной или рецидивной форме заболевания у беременной. Результаты недавно проведенных исследований свидетельствуют о том, что внутриутробное заражение плода совсем не редко происходит в том случае, если серологические реакции были положительными у женщины задолго до наступления беременности. Инфицироваться плод может после контакта с шеечным секретом во 2-м периоде родов. Поскольку вирус содержится в слюне, бронхиальном секрете, сперме, молоке, лейкоцитах, моче и кале, после контакта с любой из этих субстанций может развиться заболевание. Описан случай цитомегаловирусного мононуклеоза после переливания крови. Чаще всего инфекция встречается у лиц, ведущих беспорядочную половую жизнь. Активные формы цитомегаловирусной инфекции развиваются у больных, получающих иммунодепрессивные средства по поводу гемотрансплантации почек. При этом наиболее тяжело она протекает у больных, у которых до операции серологические реакции были отрицательными. Вирус нередко присутствует в почке донора, не вызывая в ней характерных гистологических изменений.

Патология. Частицы цитомегаловируса, по данным электронно-микроскопического исследования, ничем не отличаются от вируса

ветряной оспы, простого герпеса и вируса Эпштейна — Барра. При световой микроскопии определяют крупные внутриядерные включения. Большой размер их в клетках печени, почек, легких, в осадке мочи и др. позволяет поставить точный диагноз. Однако культура тканей — более чувствительный и надежный метод определения цитомегаловируса.

Клинические проявления. Врожденная инфекция. Более чем у 90% новорожденных цитомегаловирусная инфекция протекает бессимптомно. В остальных случаях тяжесть ее значительно варьирует. Некоторые дети болеют очень тяжело, но смертельный исход наступает редко. Обычно наблюдаемая симптоматика перечисляется в порядке убывающей частоты: гепатоспленомегалия, желтуха, пурпура, 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 косоглазие, страбизм, глухота, деформация неба и микроцефалия, встречаются преимущественно у детей с выраженными клиническими признаками врожденной инфекции. Этим детям свойственны и врожденные пороки сердца, но в настоящее время нет четких доказательств в пользу этиологической связи их с внутриутробным заражением. Большие множественные врожденные аномалии, по всей вероятности, не связаны со специфическими включениями в клетках.

Нарушение функции ЦНС — наиболее часто встречающийся и важный признак врожденной инфекции. При этом недоразвитие психомоторных функций через несколько лет после рождения одинаково часто встречается у детей с выраженными признаками ее при рождении или без них. Наоборот, 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; по-видимому, это одна из основных причин врожденной глухоты. У наиболее тяжело больных детей заболевание сопровождается спастичностью и гипотонией мышц. Дисфункция ЦНС варьирует от незначительного снижения интеллекта, что затрудняет обучение, до выраженного поражения мозга, препятствующего нормальному развитию психомоторных функций в раннем детском возрасте.

Приобретенная инфекция. Как и врожденная, эта форма цитомегаловирусной инфекции 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 присут-

ствием 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 нехарактерна для цитомегаловирусной инфекции. Однако возможно, что инфекционный полиневрит связан с инфекцией цитомегаловирусом точно так же, как инфекционный мононуклеоз с вирусом Эпштейна — Барра. 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 варьирует, но обычно определяются общее недомогание, боли в горле, увеличение шейных и других регионарных лимфатических узлов, 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. Чувства слабости и утомляемости сохраняются 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 нед и более. Ранним и важным признаком служит атипичный лимфоцитоз.

После переливания компонентов крови, особенно цельной свежей крови, серонегативному реципиенту через 2—4 нед может развиваться посттрансфузионный цитомегаловирусный мононуклеоз. Возбудитель в этих случаях персистирует в клетках белой крови донора. 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 пятнистопапулезная сыпь, напоминающая таковую при инфекционном мононуклеозе. Для того и другого заболевания характерны одноптипные серологические реакции, в том числе агглютинация на холоде, противоядерные антитела, криоиммуноглобулины.

Несмотря на малочисленность доказательств того, что цитомегаловирус служит основной причиной хронического гепатита, его часто выделяют у детей и юношей с умеренно выраженными нарушениями функции печени, а также при хроническом гепатите, гепатомегалии, гранулематозном гепатите и циррозе печени. Возможно, больные патологией печени более восприимчивы к заражению цитомегаловирусом, поскольку они часто вынуждены принимать кортикостероиды.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Врожденная цитомегаловирусная инфекция может быть диагностирована при выделении вируса от ребенка в течение первой недели после рождения, определении крупных внутриядерных включений в тканях или клетках осадка мочи. Однако эти исследования прово-

дят крайне редко, так как у большинства поворожденных отсутствуют клинические признаки инфекции. Убедительным подтверждением врожденного заболевания служит выявление через несколько месяцев после рождения положительных результатов реакции связывания комплемента, угнетения гемагглютинации, а также высокий титр антител (IgG и IgM) при исследовании методом иммунофлюоресценции. Титр пассивно приобретенных от матери антител в крови ребенка в возрасте 6 мес должен составлять менее 1:8 и ниже. Уровень IgM 200 мг/л и выше в сыворотке крови из пупочного канатика предполагает (по не служит доказательством) врожденную инфекцию. То же самое предположение возникает при выявлении в ней IgA.

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

Токсоплазмоз в некоторых деталях может напоминать врожденную цитомегаловирусную инфекцию. Однако для него характерны микрофтальмия, распространенная кальцификация в коре мозга, гидроцефалия и хорпоретинит. Высокий титр антител к токсоплазмам у ребенка в возрасте старше 6 мес или токсоплазменный IgM подтверждает диагноз.

Краснуха, особенно врожденная форма, с трудом дифференцируется от врожденной цитомегаловирусной инфекции. Оба заболевания могут сопровождаться красноватыми высыпаниями, желтухой, микроцефалией и глухотой. Центральная катаракта, особенно в сочетании с аномалиями сердца, свойственна только краснухе. Точный диагноз можно поставить на основании серологического исследования (специфические пробы на вирус краснухи, IgM-антитела, серийная реакция угнетения агглютинации). Значительное уменьшение случаев заболевания краснухой в последние годы делает этот диагноз менее вероятным, чем диагноз цитомегаловирусной инфекции.

Простой герпес новорожденных проявляется через 5—10 дней после рождения. Заражение происходит при прохождении плода по родовым путям. Начинается он обычно остро с развития менингоэнцефалита, пневмонии или везикулярной сыпи. Вирус легко обнаруживается в содержимом пузырька и растет на различных культурах клеток.

Бактериальный сепсис развивается остро и сопровождается значительно более тяжелыми общими нарушениями, чем цитомегаловирусная инфекция. Высыпания обычно отсутствуют. Вопрос о лечении антибиотиками должен решаться на основании клинических данных до получения результатов посева крови, подтверждающих диагноз.

Приобретенная инфекция. Диагноз цитомегаловирусной инфекции у больных с моноклеозоподобным синдромом может быть поставлен с точностью лишь при выделении возбудителя. Результаты серологических исследований, например повышение уровня иммунофлюоресцирующих IgM-антител в 4 раза или уменьшение титра комплементсвязывающих антител, должны интерпре-

тироваться с большей осторожностью, чем в период новорожденности. При проведении пробы с флюоресцирующими антителами к IgM определяются перекрестные реакции с другими вирусами, например с вирусом Эпштейна — Барра. Трудности в трактовке результатов реакции связывания комплемента обусловлены значительными колебаниями титра соответствующих антител у здоровых лиц. Больные цитомегаловирусным мононуклеозом отличаются отрицательными реакциями на гетерофильные антитела.

Инфекционный мононуклеоз. Цитомегаловирусный мононуклеоз трудно отличить от инфекционного мононуклеоза с отрицательной реакцией на гетерофильные антитела, поскольку оба состояния встречаются у лиц юношеского возраста и сопровождаются атипичным лимфоцитозом, болями в горле, нарушениями функции печени, увеличением селезенки и лихорадочным состоянием. Проба с флюоресцирующими антителами к IgM положительна при том и другом заболевании, возможно, в связи с тем, что оба возбудителя имеют общий антиген. Цитомегаловирусы обнаруживают в моче больных и бронхиальном секрете, их часто находят в лейкоцитах периферической крови. Антитела к возбудителю инфекционного мононуклеоза удается обнаружить с помощью метода непрямой иммуофлюоресценции. Реакция связывания комплемента не обладает перекрестной чувствительностью в отношении вирусов инфекционного мононуклеоза и цитомегаловирусной инфекции.

Сывороточный и инфекционный гепатит. Цитомегаловирусный мононуклеоз, протекающий на фоне желтухи, по клинической картине может напоминать сывороточный или вирусный гепатит. Высокий уровень глутаминовой трансаминазы (более 800 ЕД) характерен для больных гепатитом, но не для больных любого возраста цитомегаловирусной инфекцией. Незначительно выраженный атипичный лимфоцитоз может быть при том и другом заболевании. Выраженная желтуха у взрослых свойственна гепатиту, но нехарактерна для цитомегаловирусной инфекции. Диагноз инфекционного гепатита облегчается при получении данных о контакте с желтушным больным. Австралийский антиген или антиген сывороточного гепатита удается выделить из крови многих, но не всех больных инфекционным гепатитом. Заражение сывороточным гепатитом может происходить не только парентеральным, но и трансплацентарным и половым путем.

Профилактика. Предупредить цитомегаловирусную инфекцию можно лишь в особых ситуациях. Так, для гемотрансфузии и трансплантации органов следует подбирать доноров с отрицательными серологическими пробами и не прибегать к переливанию свежей крови, особенно при необходимости многократных гемотрансфузий. В обычных же условиях предупредить ее пока невозможно; фактически каждый человек перепосит ее к возрасту до 30 лет. Вакцины против нее не существует. Так, реинфекция цитомегаловирусом нередко развивается у лиц, обладающих выраженным клеточным и гуморальным иммунитетом к этому заболеванию. Врожденная инфекция довольно часто встречается у детей,

родившихся от женщин, в крови которых циркулировали антитела еще до наступления беременности. До сих пор не получены и не сопоставлены результаты отдаленных наблюдений за детьми, родившимися от женщин, перенесших цитомегаловирусную инфекцию до наступления беременности и во время нее.

Лечение при цитомегаловирусной инфекции пытались проводить самыми разными противовирусными препаратами, в том числе деоксиуридином, флоксуридином, цитарабином и аденина арабинозидом. Лишь иногда под воздействием этих препаратов временно прекращалось выделение вируса. Помимо этого, все они потенциально токсичны. Лечебное действие кортикостероидов, интерферона, фактора переноса либо отсутствует, либо требует дополнительного изучения.

Прогноз. При врожденной инфекции, протекающей на фоне четкой клинической симптоматики, выявляющейся у новорожденного, прогноз обычно благоприятен в отношении выживания, но при этом следует проявлять настороженность в отношении психомоторного развития. Нарушения функции ЦНС в виде снижения интеллекта, глухоты, гипо- и гипертензии, центральных параличей, микроцефалии и др. наблюдают у 90% детей. У детей с бессимптомно протекающим заболеванием, сопровождающимся выделением вируса с мочой, может быть снижен интеллект, утрачен слух, они могут отставать в школе.

Приобретенная цитомегаловирусная инфекция, сопровождающаяся мононуклеозом, в большинстве случаев отличается благоприятным прогнозом. Лишь у некоторых больных в ближайшие 2—3 года отмечают быструю утомляемость, частые боли в горле, повторные небольшие подъемы температуры тела. Заражение цитомегаловирусом при гемотрансфузии или трансплантации органов обычно не нарушает состояния больных. У небольшого числа больных развиваются пневмония, гемолитическая анемия или гепатит, представляющие серьезную опасность для жизни. Летальный исход чаще всего зависит от неблагоприятного течения цитомегаловирусной инфекции, а не от присоединившейся инфекции. Генерализованные формы заболевания наблюдаются у больных с особой восприимчивостью к инфекции, например при болезни Ходжкина и лимфолейкозе.

Джеймс Б. Ханшав (James B. Hanshaw)

Список литературы

- Benyesh-Melnick M.* Cytomegaloviruses. — In: Lennette E. H., Schmidt H. J. (eds.): Diagnostic Procedures for Viral and Rickettsial Infections. — Ed. 4. — New York: American Public Health Association, 1969.
- Hanshaw J. B.* Cytomegalovirus infections. — *Pediatr.*, 1981, 2:245.
- Hanshaw J. B., Scheiner A. P., Mozley A. W.* et al. School failure and deafness after "silent" congenital cytomegalovirus infection. — *N. Engl. J. Med.*, 1976, 295:468.

- Jordan M. C., Rousseau W. E., Stewart J. A. et al. Spontaneous cytomegalovirus mononucleosis: Clinical and laboratory observations in nine cases. — Ann. Intern. Med., 1973.
- Plummer G. Cytomegaloviruses in man and animals. — In: Progress in medical Virology/Ed. J. L. Melnick. — Basel; S. Karger, 1973.
- Weller T. H. The cytomegaloviruses: Ubiquitous agents with protean clinical manifestations. — N. Engl. J. Med., 1971, 285:203, 267.

9.76. ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ

Заболевание обусловлено вирусом Эпштейна — Барра из группы герпетиформных. В типичной форме оно проявляется недомоганием, лихорадочным состоянием, болями в горле, увеличением печени, селезенки и лимфатических узлов, атипичной формой лимфоцитов в периферической крови и гетерофильными антителами. Часто протекает легко и остается незамеченным, но в отдельных случаях сопровождается выраженными осложнениями.

Этиология. Вирус по своей морфологической структуре не отличается от вируса простого герпеса. Вирус впервые был обнаружен при электронной микроскопии культуры клеток злокачественной лимфомы Беркитта, распространенной в Центральной Африке. Первые культуры вируса были получены Epstein и Barr.

До настоящего времени вирус удавалось переносить только на лимфоциты, которые инфицировались либо полностью (были способны продуцировать частицы вируса), либо частично (продуцировали лишь вирусные антигены). Несмотря на то что большинство атипичных лимфоцитов представляет 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 вирусами Эпштейна — Барра. Не исключено, что таким же свойством могут обладать лимфоциты и *in vivo*.

Эпидемиология. Заболевание встречается в развивающихся странах. Заражение происходит уже в раннем возрасте. В странах Центральной Африки почти все детское население к возрасту 3 лет уже инфицировано. В западных странах распространенность инфекции определяется социальными факторами. Лица юношеского возраста инфицированы в 60—80% случаев. С возрастом уровень инфицированности повышается. Реверсия серологических реакций чаще всего происходит в юношеском возрасте.

Заболевают инфекционным мононуклеозом лица любого возраста, но у детей в возрасте до 2 лет заболевание встречается очень редко и обычно протекает незаметно. Столь же редко оно встречается среди лиц в возрасте старше 40 лет, так как большинство из них уже иммунны к инфекции. Общий уровень заболеваемости составляет 50 : 10 000 населения в год, но среди юношей он выше (1 : 1000).

Заражение происходит обычно через игрушки, загрязненные слюной большого ребенка, и при поцелуях. Меньше значимые контакты не ведут к заражению. Вирус выделяется со слюной не только в преддромальный период заболевания и в его разгар, но и в течение 6 мес и более после выздоровления. Периодически в 10—20% случаев его выделяют даже здоровые лица, перенесшие заболевание. У больных, леченных иммунодепрессивными средствами, у которых серологические реакции положительны, вирус часто реактивируется, и почти у 60% из них это сопровождается его выделением. Источником вируса могут быть околоушные железы.

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 животе. Продромальный период может продолжаться 1—2 нед. 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 (рис. 9—26). Эти изменения напоминают стрептококковую ангину. Нередко высевают стрептококки, обычно сапрофитирующие в ротовой полости человека, что дает повод поставить ошибочно диагноз ангины. У некоторых больных нередко выявляют экзантему в виде петехий, локализующихся преимущественно на границе твердого и мягкого неба. Температура тела повышается до 39 °C у 85% больных.

К характерным признакам, помимо болей в горле, относится увеличение лимфатических узлов, печени и селезенки. Чаще всего увеличиваются узлы на задней поверхности шеи. Печень увеличивается у 1/3 больных, по повышению уровня ферментов, свидетельствующее о безжелтушном гепатите, определяется у 80%, а явная желтуха — у 5% больных. У 1/2 больных увеличивается селезенка, край ее обычно выступает из-под реберной дуги на 2—3 см. Однако быстрота ее увеличения вызывает жалобы на дискомфорт, тяжесть и боли в левом верхнем квадранте живота.

К другим клиническим признакам относятся припухлость век и высыпания. Пятнистопапулезная сыпь встречается у 3—15% больных. Интересен тот факт, что в 80% случаев сыпь появляется лишь после лечения ампициллином. Причина этого феномена неизвестна.

Выраженная клиническая симптоматика сохраняется в течение 2—4 нед, после чего состояние больных постепенно улучшается. Слабость, утомляемость и снижение работоспособности сохраняются еще в течение нескольких месяцев. Описаны случаи хронического течения инфекционного мононуклеоза с постоянно высоким уровнем противовирусных антител в крови. Повторное заболевание серологически не документировано. Прогноз благоприятный, если не разовьются осложнения.

Тяжелые формы заболевания, сопровождающиеся выраженной клинической симптоматикой, у детей встречаются чаще, чем об этом думают. По клинике оно может напоминать заболевания у взрослых (в том числе появление гетерофильных антител). Использование методов серологической верификации диагноза свидетельствовало о том, что у детей мононуклеоз часто проявляется тонзиллитом, лихорадкой неясного генеза и не поддающимися 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 отличается, но антитела в крови появляются значительно позднее, нередко лишь в период реконвалесценции. У детей в возра-

сте до 5 лет титр гетерофильных антител очень низкий, поэтому реакция агглютинации на стекле может оказаться отрицательной. В возрасте до 2 лет инфекционный мононуклеоз обычно протекает бессимптомно.

Онкогенная активность вируса Эпштейна — Барра. Возбудитель инфекционного мононуклеоза представляет собой один из факторов, способствующих развитию лимфомы Беркитта (ЛБ) в странах Африки и носоглоточной карциномы (НГК) в Китае. ЛБ регистрируют в некоторых странах тропической Африки, где распространена и малярия. Чаще всего она встречается у детей в возрасте до 5 лет и поражает ткани челюстной области. Результаты исследований, проведенных в Уганде, свидетельствуют о повышенном уровне заболеваемости ЛБ детей с высоким титром антител к капсидному антигену вируса Эпштейна — Барра.

Носоглоточная карцинома развивается главным образом у взрослых, проживающих в Юго-Восточной Азии, и у эскимосов. Иногда заболевают дети и подростки в возрасте 10—18 лет. Помимо вируса, для развития ЛБ и НГК необходимы и другие факторы. Тем не менее геном возбудителя инфекционного мононуклеоза всегда обнаруживается в опухолевых клетках. Введение вируса Эпштейна — Барра у некоторых видов обезьян также индуцирует развитие лимфомы. Приведенные факты служат серьезным аргументом в пользу онкогенной активности возбудителя инфекционного мононуклеоза.

Осложнения. К наиболее грозным осложнениям относится разрыв селезенки, наступающий преимущественно в течение 2-й недели заболевания. Его нередко провоцирует очень незначительная травма, в том числе пальпация. Отек миндалин и слизистой оболочки глотки может стать причиной закупорки верхних дыхательных путей. Введение кортикостероидов помогает избежать трахеостомии. Выраженная неврологическая симптоматика встречается чаще, чем предполагают. Судороги, атаки, подкорковая ригидность нередко бывают первыми признаками заболевания. В число осложнений входят менингит с преобладанием одноядерных клеток в спинномозговой жидкости, поперечный миелит, параличи, энцефалит и синдром Гийена — Барре. Последний может обусловить полный паралич и смерть, когда другие симптомы инфекционного мононуклеоза уже отсутствуют. Иногда у больных нарушается восприятие пространства и размеров предметов (синдром «Алиса в стране чудес»).

Миокардит и интерстициальная пневмония относятся к частым осложнениям, разрешающимся через 3—4 нед. На поздних этапах у больных могут развиваться гемолитическая анемия с положительной пробой Кумбса и реакция агглютинации на холоде с антигеном *i*, специфичным для эритроцитов. Иногда развиваются тромбоцитопеническая пурпура и даже апластическая анемия, существенно затрудняющие диагностику.

Панкреатит, паротит и орхит относятся к числу редких осложнений. Гепатит, напротив, встречается столь часто, что его отно-

сят к симптомам заболевания. В ряде случаев развивается синдром Рея. Тяжело протекающие хронические инфекции вирусом Эпштейна — Барра, заканчивающиеся летально, встречаются у больных с генетической недостаточностью лимфатической системы. Смерть наступает в результате диссеминации инфекции, когда в процесс вовлекаются многие органы, либо от злокачественных новообразований лимфатических узлов. В редких случаях при диссеминации инфекции смерть наступает у больных, иммунный статус у которых ранее был в пределах нормы, а лимфопения развилась в процессе заболевания.

Диагноз. Лабораторные методы исследования, разработанные в последние годы, позволяют точно диагностировать инфекционный мононуклеоз.

Первоначально диагноз устанавливали лишь на основании выявления атипичного лимфоцитоза. Действительно, более чем у 90% больных число лейкоцитов в крови увеличивалось до $10-20 \cdot 10^9/\text{л}$, $\frac{2}{3}$ составляли лимфоциты, из них около 20—40% лимфоцитов были атипичной формы. Они отличаются большим размером и неравномерной окраской, представляют собой Т-клетки, по-видимому, соответствующие В-клеткам. Незначительно выраженная тромбоцитопения ($50-20 \cdot 10^9/\text{л}$) отмечалась примерно у 50% больных, но пурпура встречалась редко.

Реакция агглютинации эритроцитов барана относится к общепризнанным серологическим пробам для диагностики инфекционного мононуклеоза. Она обусловливается большим количеством апомальных антител (в том числе к антигенам тканей животных), характерных для этой инфекции и относящихся к классу IgM. Для идентификации гетерофильных антител сыворотку крови больных тестируют с помощью реакции агглютинации с эритроцитами барана до абсорбции эритроцитами быка или клеточной суспензией почки морской свинки и после нее. При инфекционном мононуклеозе титр антител к эритроцитам барана не изменяется после абсорбции клеточной суспензией почки, но резко снижается после взаимодействия с эритроцитами быка. Титр, превышающий 1:28 или 1:40 (зависит от способа разведения), после абсорбции клеточной суспензией почки морской свинки позволяет считать реакцию положительной. Во многих лабораториях вместо эритроцитов барана используют эритроциты лошади, поскольку считается, что они более чувствительны.

Другая популярная проба на гетерофильные антитела основана на использовании обработанных формалином эритроцитов барана или лошади. Ее применяют для ускоренного проведения реакции агглютинации на стекле с готовыми реагентами. При атипичной клинической картине заболевания результаты ее должны подтверждаться данными реакции агглютинации в пробирках.

В то время как результаты реакции агглютинации с эритроцитами барана остаются положительными в течение нескольких месяцев, при использовании эритроцитов лошади они положи-

тельны в течение 2 лет. Точность пробы у детей длительное время была предметом дискуссии. Это связано с тем, что у взрослых при легко протекающих формах заболевания результаты остаются отрицательными. У детей в возрасте до 5 лет титр антител бывает значительно ниже, чем у взрослых, даже при выраженных формах мононуклеоза, поэтому необходимо прибегать в этом случае к более чувствительным реакциям.

Специфические пробы, позволяющие диагностировать инфекционный мононуклеоз даже в отсутствие гетерофильных антител, были разработаны после установления этиологии заболевания. При трактовке результатов необходимо учитывать структуру вирусных частиц. Репликация вируса начинается в ядре инфицированной клетки, после чего вирионы выходят в цитоплазму. Вирусный пуклеокапсид удаётся выявить с помощью метода иммунофлюоресценции. Антитела класса IgG и IgM в сыворотке больных определяют путем ее экспозиции с зараженными вирусом Эпштейна — Барра лимфоцитами и последующей обработкой их флюоресцирующими антителами. В остром периоде заболевания IgG-антитела к вирусному капсидному антигену (ВКА) определяются в титре более 1 : 160. Антитела ВКА класса IgM определяются постоянно, если реакция проводится в соответствующий период заболевания, поскольку они сохраняются в течение 2—3 мес.

Некоторые линии фибробластов не продуцируют ВКА. Суперэкспозиция их вирусом Эпштейна — Барра провоцирует abortивную форму инфекции и сопровождается появлением антигена в ядре и цитоплазме клеток. Эти антигены назвали ранними, так как во время литической фазы инфекции они предшествуют синтезу вирусных частиц. Антитела к ранним антигенам определяются у 80% больных в острый период заболевания. Примечательно, что одни компоненты этих антител обуславливают диффузное флюоресцентное окрашивание клеток, что характерно для инфекционного мононуклеоза, тогда как другие сообщают клеткам неравномерность окрашивания, что чаще встречается при лимфоме Беркитта; кроме того, в низком титре последние встречаются при латентно текущей инфекции у детей в возрасте до 2 лет. Антитела к диффузно окрашиваемому компоненту раннего антигена служат маркером текущей инфекции и исчезают через несколько месяцев после нее. Иногда их обнаруживают у больных с носоглоточной карциномой и опухолями лимфатических узлов, в том числе с лимфомой Беркитта.

Описанную серологическую реакцию используют в настоящее время для выявления антител к ядерному антигену вируса Эпштейна — Барра. Он продуцируется в каждом лимфоците, несущем геном вируса. Обнаружить его можно только с помощью метода антикомплементарной иммунофлюоресценции. Антитела прикрепляются к антигену и фиксируют комплемент, который определяют с помощью флюоресцирующих антител к нему. Антитела к ядерному антигену вируса появляются самыми послед-

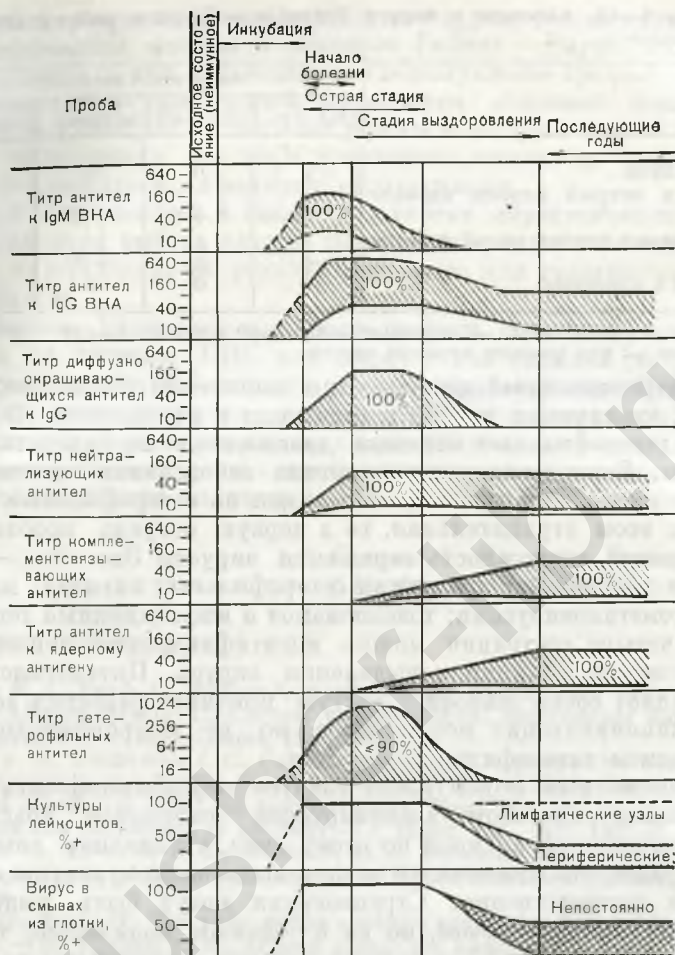


Рис. 9—27. Динамика реакций антител, культур лейкоцитов и проб на выявление вируса Эпштейна — Барра в смывах из глотки при инфекционном мононуклеозе.

ВКА — вирусный капсидный антиген.

ними, поэтому их отсутствие свидетельствует о сравнительно недавно перенесенном заболевании, а присутствие — об инфекции, протекающей уже в течение нескольких недель. В табл. 9—38 и на рис. 9—27 представлены возможные комбинации антител, наблюдающиеся при инфекционном мононуклеозе.

Вирус можно обнаружить в отделяемом из глотки по его способности трансформировать лимфоциты крови *in vitro*. Однако эта проба не имеет клинического значения из-за длительных сроков, необходимых для ее проведения.

Таблица 9—38. Антитела к вирусу Эпштейна—Барра в разных клинических ситуациях

	Антитела к антигену			
	ВКА-1gG	ВКА-1gM	раннему	ядерному
Здоровые лица	0	0	0	0
Больные в острый период заболевания	+	+	+/0	0
После недавно перенесенной инфекции	+	±	+/0	±
Инфекция в прошлом	+	0	0	+

Примечание. ВКА — вирусный капсидный антиген; 0=<10 или <2, + = >10 или >2 для ядерного антигена вируса.

Дифференциальный диагноз. При выявлении атипичных лимфоцитов, увеличении печени и селезенки и положительной реакции на гетерофильные антитела диагностика не представляет проблемы. Если клиническая картина заболевания напоминает инфекционный мононуклеоз, но реакция на гетерофильные антитела при этом отрицательная, то в первую очередь необходимо предположить возможность заражения вирусом Эпштейна—Барра, когда отсутствует продукция гетерофильных антител; инфекцию цитомегаловирусами; токсоплазмоз и инфекционный гепатит.

Все четыре состояния можно идентифицировать с помощью серологических реакций и выделения вируса. Цитомегаловирус представляет собой наиболее частую причину развития заболеваний, напоминающих мононуклеоз, но не сопровождающихся образованием гетерофильных антител.

Инфекционный мононуклеоз следует дифференцировать с инфекционным паротитом, аденовирусной инфекцией, краснухой и стрептококковой ангиной по отеку лица, увеличению лимфатических узлов, высыпаниям на коже и выделению культуры стрептококков соответственно. Стрептококки могут быть выявлены у больных мононуклеозом, но не в большем количестве, чем во всей популяции. Неэффективность лечения, проводимого по поводу ангины, в течение 48 ч должно вызвать подозрение на инфекционный мононуклеоз.

Наибольшие трудности возникают при дифференциальной диагностике мононуклеоза у больных с тромбоцито- и лейкопенией и гемолитической анемией. В этих случаях необходимы пункция костного мозга и консультация гематолога для исключения лейкоза. Атипичные лимфоциты могут быть найдены и при цитомегаловирусной инфекции, токсоплазмозе, инфекционном гепатите, малярии, туберкулезе, тифе и микоплазменной инфекции.

Лечение. Специфического лечения не существует. В настоящее время проходит испытание противовирусный препарат ацикловир. При фаринготонзиллярном отеке, угрожающем закупоркой дыхательных путей, гепатите и сильных болях в животе, вызванных увеличением селезенки и внутрибрюшных лимфатических узлов, прибегают к коротким курсам (до 14 дней) лечения

кортикостероидами. Более длительные курсы рекомендуются при гемолитической анемии и синдроме Гийена — Барре. Их не следует назначать при инфекционном мононуклеозе средней тяжести.

Ограничение физической активности показано больным со спленомегалией, но постельный режим необходим только в острой фазе заболевания. По мере улучшения состояния больной должен возвращаться к обычному образу жизни.

При определении в смывах из глотки стрептококков группы А препаратом выбора служит пенициллин, за исключением больных с аллергическими реакциями на него или указаниями на них в анамнезе.

Прогноз. Если больные после разрыва селезенки, с осложнениями со стороны ЦНС или выраженной анемией не умирают в острый период заболевания, прогноз благоприятен. Остаточные явления регистрируются в течение года, выраженная слабость сохраняется в течение нескольких месяцев после заболевания. Полное выздоровление можно констатировать только после тщательного обследования больного.

Стенли А. Плоткин, Вернер Хенле
(Stanley A. Plotkin, Werner Henle)

Список литературы

- Biggar R. J., Henle G., Böcker J. et al.* Primary Epstein-Barr virus infections in African infants. II. Clinical and serological observations during seroconversion. — *Int. J. Cancer*, 1980, 22:244.
- Evans A. S., Niederman J. C., Cenabre L. C. et al.* A prospective evaluation of heterophile and Epstein-Barr virus-specific IgM antibody titers in clinical and subclinical infectious mononucleosis: Specificity and sensitivity of the tests and persistence of antibody. — *J. Infect. Dis.*, 1975, 132:546.
- Fleisher G., Lennette E. T., Henle G. et al.* Incidence of heterophil antibody responses in children with infectious mononucleosis. *J. Pediatr.*, 1979, 94: 723.
- Henle G., Henle W.* The virus as the etiologic agent of infectious mononucleosis. — In: Epstein A. M., Achong (eds.): *the Epstein-Barr Virus*. New York, Springer Verlag, 1979, p. 61.
- Henle W., Henle G., Horwitz C. A.* Epstein-Barr virus-specific diagnostic tests in infectious mononucleosis. — *Hum. Pathol.*, 1974, 5:551.
- Miller G.* Epstein-Barr herpesvirus and infectious mononucleosis. — *Prog. Med. Virol.*, 1975, 20:84.
- Naegele R. F., Champion J., Murphy S. et al.* Nasopharyngeal carcinoma in American children: Epstein-Barr virus-specific antibody titers and prognosis. — *Int. J. Cancer*, 1982, 29:209.
- Niederman J. C., Evans A. S., Subramanyan M. S. et al.* Prevalence, incidence and persistence of EB virus antibody in young adults. — *N. Engl. J. Med.*, 1970, 282:361.

9.77. ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ

Эпидемический паротит относится к острым контагиозным генерализованным вирусным заболеваниям, при котором наиболее типичны увеличение и болезненность слюнных желез, главным образом околоушных.

Этиология. Вирусная природа заболевания была доказана Johnson и Goodpasture в 1934 г. Возбудитель относится к группе парамиксовирусов. Кроме свишки, к этой группе относятся вирус парагриппа и возбудитель болезни Ньюкасла. Вирусные частицы содержат одну спираль РНК, заключенную в оболочку из белков и липидов. В состав оболочки входят гемагглютинины, гемолизин и нейраминидаза. Известен только один серотип вируса. Первоначально для его выделения использовали культуры почечных клеток человека или обезьяны. Иногда при этом получали цитопатический эффект, по более чувствительным индикатором инфекции считают гемадсорбцию. Вирус выделяется со слюной и мочой, его обнаруживают в крови, спинномозговой жидкости, мозге и других тканях больных.

Эпидемиология. Паротит эндемичен и наблюдается обычно в больших городах. Вирус распространяется от человека человеку при прямом контакте, воздушно-капельным путем, с загрязненными слюной предметами и, возможно, с мочой. Заболевание встречается повсеместно, заболевают лица обоего пола в 85% случаев. Оно встречается у детей в возрасте до 15 лет. Эпидемические вспышки могут развиваться в любое время года, но несколько чаще они отмечаются в конце зимы и весной. Источник инфекции часто бывает трудно установить, так как в 30—40% случаев она протекает без видимых клинических проявлений.

Точные сроки, в течение которых больной представляет опасность для окружающих, установить не удалось, однако вирус выделяется из слюны за 6 дней до увеличения слюнных желез и через 9 дней после него. В обычных условиях принято считать, что больной становится эпидемически опасным за 24 ч до увеличения слюнных желез или через 3 дня после него. Вирус выделяется с мочой в течение 1—14 дней заболевания.

Эпидемический паротит, перенесенный в тяжелой или легкой форме, оставляет постоянный иммунитет, хотя иногда встречаются случаи повторного заболевания. Материнские антитела, циркулирующие в крови ребенка, обеспечивают повсприимчивость к паротиту в течение первых 6—8 месяцев жизни. От женщин, перенесших заболевание за неделю до родов, рождаются дети с выраженными клиническими признаками его или оно развивается в постнатальном периоде. Тяжесть колеблется от легкой формы до тяжело протекающей пневмонии.

Реакция нейтрализации с сывороткой — наиболее надежный метод оценки иммунитета, однако она трудоемка и дорогостоящая. Более доступна проба с комплементсвязывающими антителами. Присутствие только V-антител свидетельствует о перенесенной инфекции.

Внутрикожная проба со специфическим антигеном в настоящее время не используется, диагностическая значимость его сомнительна.

Патогенез. После проникновения в организм восприимчивого к инфекции человека вирус размножается в клетках эпителия дыхательных путей, разносится с током крови по всем органам, из которых наиболее чувствительными к нему оказываются слюнные и другие железы. Отек поврежденной ткани представляет собой результат местной гиперергической реакции на размножение вируса.

Патоморфология. Изменения, развивающиеся у больных, изучены недостаточно. Ткань околоушной железы, из которой вирус был выделен через 70 ч после начала заболевания, сохраняет аденозное строение, но вокруг слюнных протоков отмечаются отек и инфильтрация лимфоцитами, распространяющиеся на соединительную ткань. Основные изменения локализуются в протоках слюнных желез, степень их варьирует от незначительного отека эпителия с небольшим количеством полиморфно-ядерных клеток в просвете протока до полной десквамации эпителия и обтурации последнего клеточным детритом. Отек цитоплазмы наблюдается в отдельных клетках, в них редко содержатся базофильные включения большого размера. Результаты других исследований околоушных слюнных желез при эпидемическом паротите в целом подтвердили эти данные. Правда, некоторые авторы указывали и на повреждение ацинусов. Гистологические изменения в яичках были изучены методом пункционной биопсии, проводившейся через 1—2 дня после появления болей в них. Эти изменения также варьировали от незна-

чительно выраженного интерстициального отека без признаков нарушения сперматогенеза до появления участков разрушения эпителия с массивными лимфоидными инфильтратами в периваскулярных участках. Основные изменения локализовались в сосудах, геморрагии наблюдались в наиболее тяжелых случаях, но и при этом сохранялись участки неизмененного зародышевого эпителия.

Клинические проявления. Инкубационный период составляет 14—24 ч, чаще всего 17—18 дней. Продромальные симптомы у детей наблюдаются редко и могут выражаться лихорадочным состоянием, болями в мышцах (чаще шеи), головными болями, чувством недомогания. Начало заболевания обычно характеризуется отеком и отеком одной околоушной слюнной железы или обеих. Отек обнаруживается по заполнению пространства между задним краем нижней челюсти и соседним отростком, затем распространяется кпереди и книзу, ограничиваясь сверху скуловой костью. Кожа и мягкие ткани над железой отекают и уплотняются, затрудняя пальпаторное определение ее границ. Увеличиваться железа может очень быстро, всего за несколько часов, но максимальных размеров достигает через 1—3 дня после начала заболевания. Припухлость скрывает угол нижней челюсти, мочка уха приподнимается и направлена кпереди. В течение следующих 3—7 дней припухлость постепенно уменьшается и исчезает, редко задерживаясь на более длительный срок. Вначале поражается обычно одна железа, а через 1—2 дня отмечается увеличение и другой. Нередко встречается односторонний паротит. Область отека плотная и болезненная. Болезненность особенно выражена при употреблении кислых жидкостей, вызывающих слюнотечение, например лимонного сока или уксуса. Припухлость и покраснение заметны также у выхода протока железы. Одновременно может произойти отек гортани и мягкого неба, смещение миндалин; описаны случаи острого отека гортани. Отечность может распространяться книзу вплоть до рукоятки грудины и верхней части грудной клетки, что вызвано лимфостазом.

Температура тела остается в пределах нормы у 20% больных, но чаще всего она повышается умеренно; большие с температурой тела до 40°C встречаются редко. Зависимость между ней и степенью припухлости слюнных желез отсутствует.

Несмотря на то что у большинства больных поражаются только околоушные железы, в процесс могут вовлекаться и подчелюстные. У 10—15% больных страдают только подчелюстные слюнные железы. В этих случаях опухоль распространяется кпереди и книзу от угла нижней челюсти и приобретает овальную форму, иногда она напоминает по форме яйцо и располагается преимущественно книзу от края нижней челюсти. Глубокие отделы железы поражаются редко. Болевые ощущения при этом выражены слабее, но инволюция процесса происходит медленнее, чем при вовлечении в процесс околоушной железы. Припухлость и покраснение обычно обнаруживают у выхода поднижнечелюстного протока.

Подъязычные слюнные железы инфицируются редко. В этих случаях изменения бывают симметричными, опухоль локализуется в подбородочной области и на дне полости рта.

Осложнения. Осложнения связаны с ранней вирусемией, наступающей в начальном периоде заболевания и приводящей к специфическим поражениям разных органов.

Менингоэнцефалит. Это одно из наиболее частых осложнений у детей. Истинную его частоту трудно определить из-за распространенности субклинических форм проявления. Тем не менее изменения со стороны ЦНС, плеоцитоз в спинномозговой жидкости встречаются у 65% больных. Клинические признаки поражения ЦНС наблюдаются у 10% больных. В целом менингоэнцефалит регистрируют у 250 из 100 000 больных. Из них лица в возрасте старше 20 лет составляют только 10%. Уровень смертности достигает 2%. Мальчики заболевают в 3—5 раз чаще девочек. Паротит относится к одной из наиболее частых причин асептического менингита.

Патогенез менингоэнцефалита при паротите может быть обусловлен первичным инфицированием нейронов или постинфекционным энцефалитом, протекающим с демиелинизацией их. В первом случае он развивается одновременно или несколько раньше паротита, в последнем признаки энцефалита появляются после развернутой картины паротита в среднем спустя 10 дней. У некоторых больных энцефалит развивается даже без видимых признаков паротита. Вирус свинки считается одним из этиологических факторов нарушения циркуляции спинномозговой жидкости и гидроцефалии у детей. Введение его новорожденным хомякам вызывает у них сходные изменения.

Менингоэнцефалит обычно начинается с повышения температуры тела, головных болей, рвоты, раздражительности и иногда судорог. Эта клиническая картина характерна для менингоэнцефалита любой этиологии. Определяется ригидность затылочных мышц, но другие неврологические симптомы обычно отсутствуют. Иногда отмечается слабость мышц шеи, плечевого пояса и ног, что напоминает полиомиелит. В спинномозговой жидкости увеличено число клеток (обычно около 500, иногда превышает 2000 в 1 мл), преимущественно лимфоцитов. В отличие от этого при энтеровирусном асептическом менингите преобладают полиморфноядерные лейкоциты, особенно на ранних этапах заболевания. Уровень глюкозы остается в пределах нормы, уровень белка незначительно повышается. Возбудитель удается обнаружить в спинномозговой жидкости на ранних этапах болезни.

Орхит и эпидидимит. Эти осложнения редко встречаются у детей препубертатного возраста, но весьма часто у подростков и взрослых (14—35% случаев). Они могут развиваться как изолированно, так и совместно. Очень редко отмечают гидроцеле. Орхит отмечается преимущественно через 8 дней после начала заболевания, но иногда позднее и может протекать без видимого поражения слюнных желез. Двустороннее поражение

встречается у 30% больных. Начинается внезапно с повышения температуры тела, озноба, головных болей, тошноты, болей внизу живота. Вовлечение в процесс правого яичка иногда имитирует острый аппендицит. Пораженное яичко становится плотным и отечным, кожа над ним отекает и краснеет. Через 4 дня припухлость исчезает, но яичко теряет свой обычный тургор; атрофируется оно в 30—40% случаев. Нарушения сперматогенеза наступают у 13% переболевших орхитом, но полная стерильность наблюдается редко.

Оофорит, сопровождающийся болями внизу живота и признаками аднексита, осложняет течение эпидемического паротита у 7% девушек и женщин. Указания на развитие стерильности по этой причине отсутствуют.

Панкреатит. Тяжело протекающие осложнения со стороны поджелудочной железы встречаются редко, но легкие и субклинические формы ее поражения развиваются чаще, чем их диагностируют. Панкреатит может быть не связан с изменениями в слюнных железах и протекать как гастроэнтерит. Признаками его служат боли и уплотнение в эпигастральной области, лихорадочное состояние, ознобы, рвота и прострация. Высокий уровень амилазы в крови характерен для всех больных независимо от проявлений панкреатита. Диагностическое значение может иметь определение активности липазы в сыворотке. Предположение о развитии сахарного диабета вследствие перенесенного паротита требует дальнейших подтверждений.

Нефрит. Вирус нередко выделяется с мочой. Нарушения функции почек, по данным одного из исследований, были найдены у всех взрослых лиц, больных паротитом, а возбудитель в моче — у 75% из них. Частота поражения почек у детей остается неизвестной. Сообщалось о летальных исходах в результате нефрита, развившегося через 10—14 дней после заболевания паротитом.

Тиреоидит — редкое осложнение у детей. Диффузное увеличение щитовидной железы и ее уплотнение появляются обычно через 1 нед после начала паротита. В последующем у больных могут обнаруживаться антитиреоидные антитела в крови.

Миокардит. Тяжело протекающий миокардит встречается редко, но легкие формы его, обычно не привлекающие внимания, наблюдаются у многих больных. У 13% взрослых на ЭКГ определяется снижение сегмента *ST*. Эти изменения объясняют жалобы на боли в области сердца, брадикардию, утомляемость, иногда отмечающиеся у подростков и взрослых, болеющих паротитом.

Мастит относится к осложнениям, крайне редко развивающимся при эпидемическом паротите и встречающимся как у женщин, так и у мужчин.

Глухота. Поражение слухового нерва, преимущественно одностороннее, регистрируют у 1 из 15 000 больных. Эпидемический паротит относят к ведущим причинам односторонней атрофии

его. Потеря слуха наступает внезапно, иногда он снижается постепенно. Глухота может быть преходящей или постоянной.

Осложнения со стороны глаз. К ним относятся дакриoadенит, выражающийся в болезненном уплотнении слезных желез и их отеке, неврит оптического нерва (папиллит), обычно проявляющийся полной или частичной потерей зрения с восстановлением его в течение 10—20 дней. Иногда наблюдается увеоkerатит, преимущественно односторонний, сопровождающийся слезотечением, светобоязнью и потерей зрения на срок до 20 дней. Склериты, теониты и тромбозы центральных вен также могут осложнять паротит.

Артрит относится к редким осложнениям эпидемического паротита. Он развивается через 12—14 дней после начала заболевания, появляются припухлость сустава, покраснение и болезненность его, но выздоровление полное.

Тромбоцитопеническая пурпура, как и при других инфекциях, встречается нечасто.

Эмбриопатии. До настоящего времени отсутствуют убедительные доказательства связи между эпидемическим паротитом, перенесенным беременной, и аномалиями развития плода. Тем не менее предполагают, что эндокардиальный фиброзластоз обусловлен внутриутробным заражением плода. Эпидемический паротит, перенесенный в начальном периоде беременности, повышает риск спонтанного аборта.

Диагноз. Диагностика эпидемического паротита основана главным образом на характерной клинической симптоматике. Если она ограничена, диагноз может быть не совсем ясен, но его можно заподозрить, особенно во время эпидемии. Данные лабораторных исследований неспецифичны. Обычно у больных отмечается лейкопения с относительным лимфоцитозом, но на фоне присоединения осложнений может увеличиться число полиморфно-ядерных лейкоцитов. Повышение уровня амплазы в крови отмечается у большинства больных. Эти изменения происходят параллельно с отеком слюнных желез, достигают максимума через 1 нед и постепенно исчезают через 2 нед.

Этиологический диагноз зависит от выделения вируса из слюны, мочи, спинномозговой жидкости или крови, а также от определения специфических антител в крови реконвалесцентов. Антитела к S-антигену появляются у 75% больных уже на раннем этапе заболевания и определяются на высоте клинических проявлений его. В течение 6—12 мес уровень их постепенно снижается. Титр антител к V-антигену достигает максимума через 1 мес, затем остается стабильным в течение 6 мес и постепенно снижается на протяжении последующих 2 лет. Высокий титр S- и низкий V-антител в острый период инфекции может служить признаком эпидемического паротита, особенно при трудно диагностируемых формах его, например при менингоэнцефалите. Подтвердить диагноз можно, исследуя сыворотку реконвалесцентов спустя 14—21 дней после начала заболевания. У них в 4 раза

повышается титр V-антител и остается стабильным уровень S-антител.

Дифференциальный диагноз. Эпидемический паротит необходимо дифференцировать с поражениями околоушной слюнной железы другой этиологии. Заболевания, вызываемые вирусом Коксаки типа А, и инфекционный лимфоцитарный хориоменингит могут сопровождаться изменениями, которые удастся отличить от эпидемического паротита только с помощью лабораторных исследований. Гнойный паротит часто сопровождается гноетечением из отверстия протока околоушной железы; рецидивирующий паротит, заболевание пиясной этиологии, отличается частыми рецидивами и характерными сиалограммами. Камни, обтурирующие протоки слюнных желез, периодически вызывают их припухание. Камни чаще всего встречаются в протоках подчелюстных, а не околоушных желез, и отек при этом интермиттирующий. Поражения лимфатических узлов в соответствующей области часто напоминают картину паротита. Ошибки возможны при лимфосаркоме и других редких опухолях околоушной железы. Орхиты при заражении вирусом Коксаки типа А или вирусом лимфоцитарного хориоменингита встречаются редко; паротит, обусловленный цитомегаловирусом, характерен для детей с подавленными иммунными реакциями.

Лечение при эпидемическом паротите симптоматическое. Постельный режим назначается в зависимости от состояния больного, поскольку он не оказывает заметного влияния на частоту осложнений. Диета должна соответствовать возможности большого жевать. Люмбальные пункции облегчают головные боли при менингоэнцефалите. При орхите рекомендуют постельный режим и местное лечение.

Профилактика. Пассивная профилактика заключается во введении гипериммунного гамма-глобулина, однако он малоэффективен как в этом отношении, так и в снижении частоты осложнений.

Активная профилактика заключается в использовании аттенуированной вирусной вакцины. Ее вводят подкожно детям в возрасте старше 15 мес. Температурные и другие побочные реакции на ее введение отсутствуют. У привитых детей вирус не выделяется с мочой, и они неопасны для окружающих. В редких случаях через 10—17 дней после вакцинации развивается паротит. После вакцинации специфические антитела определяют у 96% детей, но титр их в 5 раз ниже, чем после перенесенного заболевания. Тем не менее протективное действие вакцины прослеживается у 97% привитых. Обычно оно сохраняется в течение длительного времени. Во время одной из вспышек эпидемии паротита было выявлено, что заболели несколько вакцинированных детей. Заболевание у них протекало на фоне лихорадочного состояния, недомогания, тошноты и красной папулезной сыпи на туловище и конечностях, но она не распространялась на ладонные и подошвенные поверхности и исчезала через 24 ч. Возбудитель

у этих детей выделить не удалось, по титр антител к нему значительно повысился.

Кэрол Ф. Филлипс (*Carol F. Phillips*)

Список литературы

- Bistrián B. et al. Fatal mumps meningoencephalitis. — J. A. M. A., 1972, 222: 478.*
Brunell P. A. et al. Ineffectiveness of isolation of patients as a method of preventing the spread of mumps. Failure of the mumps skin-test antigen to predict immune status. — N. Engl. J. Med., 1968, 279:1357.
Quast U., Hennessen W., Widmark R. M. Vaccine induced mumps-like disease. — Develop. Biol. Standard, 1979, 43:269.

9.78. ВИРУСНЫЙ ГРИПП

Роль вируса гриппа в развитии заболеваний у детей привлекает часто значительно меньшее внимание, чем роль других респираторных вирусов. Это невнимание педиатров тем более необъяснимо, что заболеваемость и смертность детей во время эпидемий гриппа значительны, а спектр вызываемых им патологических изменений очень обширен.

Вирус гриппа. Возбудитель гриппа относится к классу ортомиксовирусов, имеет относительно большие размеры и содержит РНК. Выделяют 3 серотипа вируса (А, В и С), отличающиеся друг от друга комплексами связывающей способностью рибонуклеопротеинового компонента (S-антиген). Наружная (гликопротеин) поверхность вируса снабжена шиповидными выпячиваниями, ответственными за антигенные свойства, определяющие принадлежность к определенному подтипу. В состав шиповидных выпячиваний вирусов гриппа А и В входят специфические гемагглютинины и нейраминидаза. Вирус типа С не содержит нейраминидазный антиген.

Впервые вирус типа А был классифицирован в 1933 г. по его гемагглютиниnam. В 1972 г. была пересмотрена система номенклатуры и предложена более полная, помогающая идентифицировать штаммы вируса А с учетом его гемагглютинационных и нейраминидазных антигенов. В соответствии с этой системой учитывают наличие рибонуклеопротеинов (А, В или С), первоначальный источник выделения вируса, если он обнаружен у животных (лошади, птицы, свиньи), первичную географическую локализацию, номер штамма и год выделения. Кроме того, для вирусов типа А предусмотрен индекс, характеризующий подтипы по составу гемагглютининов и нейраминидазы. Согласно этой классификации, заболевание у человека могут вызывать подтипы вируса гриппа H₅ w 1N1; H0N1; H1N1; H2N2; H3N2. Гриппозная инфекция вызывается вирусами с разнообразными комбинациями из 9 гемагглютининов и 7 нейраминидаз. В 1980 г. система классификации по гемагглютиниnam и нейраминидазам была вновь пересмотрена, поскольку подтипы вирусов H₅ w 1; H0; H1 были объединены как достаточно близкие друг другу. В новой номенклатуре перечислено 12 гемагглютининов (H1—H12) и 9 нейраминидаз (N1—N9), но не включены указания на источник выделения вируса. Антигенные различия встречаются и внутри штамма вируса В, но формальная классификация не учитывает особенности их нейраминидазного состава.

Вирусы гриппа типа А подвержены двум формам изменений: 1) более частые, но менее значительные изменения антигенного состава (дрейф антигенов) и 2) редкие, но радикальные изменения (замена антигенов). В последний раз подобную замену наблюдали у вируса гриппа А

в 1968 г., когда появился вирус А/Гонконг/68 (H3N2). После 1968 г. зарегистрировано несколько малых изменений (дрейф) в антигенном составе вируса А: А/Англия/72; А/Порт Челмерс/74; А/Виктория/75; А/Техас/77; А/Бангкок/79. Результаты исследований, проведенных в 60-х — начале 70-х годов, подтвердили, что значительные изменения антигенного состава вируса А (замена антигенов) происходят циклически; после дрейфа антигена предшествующий подтип вируса обычно исчезает. Данные серологических исследований свидетельствуют о том, что вирус H3N2 идентичен вирусу, циркулировавшему в 1902—1917 гг. Вирус H2N2 был причиной заболеваний гриппом в 1890—1901 и 1957—1968 гг. Если экстраполировать эту закономерность на будущее, то следующий антигенный дрейф приведет к возникновению вируса H1N1, подобного возбудителю гриппа, наблюдавшемуся в 1918—1956 гг.

Действительно, в 1977 г. произошли ожидаемые изменения в антигенном составе, обусловившие появление вируса серотипа H1N1 (А/СССР/77). С начала 1978 г. он вызвал эпидемии во многих странах мира. Однако в противовес прогнозам распространенный ранее вирус серотипа H3N2 не исчез из циркуляции, а продолжает вызывать эпидемические вспышки заболевания. Таким образом, с 1977 г. эпидемии гриппа обуславливаются двумя серотипами вируса: H1N1 и H3N2.

Дрейф антигенов представляет собой результат точечной мутации. Рост иммунной прослойки среди населения обуславливает появление мутантного штамма вируса с измененными антигенными свойствами, который не подвержен действию антител. Имеется достаточно доказательств того, что случаи замены антигенов значительно учащаются при рекомбинации вирусов гриппа человека и животных при одновременном развитии эпидемии.

Вирус гриппа типа В также подвержен антигенному дрейфу, но замены антигенов у него не наблюдалось.

Эпидемиология. Пандемии гриппа А, обусловленные «заменой» антигенов вируса, встречаются каждые 10—40 лет. Дрейф антигенов сопровождается менее тяжелыми эпидемиями, повторяющимися каждые 2—3 года. Большие эпидемии гриппа В повторяются через 4—7 лет. Результаты серологических исследований свидетельствуют о том, что почти все дети к возрасту 10 лет инфицированы вирусом гриппа типа С. Однако эпидемиологическая роль этого возбудителя остается неясной. В больших городах ежегодно наблюдаются заболевания, вызванные этим вирусом.

Для вирусов гриппа нехарактерны географические ограничения. В зонах умеренного климата эпидемии развиваются обычно в холодное время года, в тропиках — преимущественно в сезоны дождей.

Новый подтип вируса А вызывает самый высокий уровень заболеваемости (почти 50%) среди детей в возрасте 5—14 лет. При последующих эпидемиях, вызываемых новыми (в результате дрейфа антигенов) вариантами того же подтипа вируса, заболевают уже около 15% детей того же возраста. Эпидемии гриппа, вызванные вирусом В, характеризуются более высоким уровнем заболеваемости среди детей, чем среди взрослых.

Вирус в больших количествах содержится в бронхиальном секрете больных. Передача инфекции происходит аэрогенным путем непосредственно от человека человеку. Тяжесть заболевания находится в прямой зависимости от массивности инфекции.

Патоморфология. При неосложненной гриппозной инфекции изменения развиваются главным образом в слизистых оболочках дыхательных путей, а именно в клетках реснитчатого эпителия. Уже в течение первого дня после начала заболевания наблюдают выраженную десквамацию эпителия трахеи. Инфильтрация слизистой оболочки лимфоцитами, гистиоцитами, эозинофилами, плазматическими клетками и полморфо-ядерными лейкоцитами выражена менее значительно, чем можно было бы ожидать, если судить по некрозу эпителиального слоя. Репаративные изменения в виде усиленного размножения сохранившихся клеток начинаются с 3—5-го дня заболевания. Происходит псевдометаплазия клеток с образованием 8 слоев педиференцированного эпителия. Эти изменения достигают максимальной степени к 9—15-му дню заболевания. Восстановление структуры реснитча-

того эпителия и возобновление продукции бронхиального секрета происходит через 15 дней. Присоединение вторичной бактериальной инфекции сопровождается усилением процессов воспаления, обильной инфильтрацией, деструкцией базальных и клеточных мембран, что задерживает процессы репарации мерцательного эпителия.

При исследовании легких детей, умерших от гриппозной пневмонии, выявляют выраженную лимфоцитарную инфильтрацию вокруг бронхов, межальвеолярных перегородок и легочного интерстиция. Эпителий мелких бронхов некротизирован, их просвет часто закупорен клеточным детритом и слизью.

В процесс вовлекаются также сердце, мозг и лимфоидная ткань. Может развиваться токсический очаговый или диффузный миокардит. На аутопсии нередко находят отек мозга. Лимфатические узлы трахеобронхиального дерева некротизируются, зародышевые фолликулы в них дезорганизируются.

Патогенез и иммунитет. Инкубационный период составляет обычно 2—3 дня. Вирус обычно оседает в дыхательных путях, но нередко наблюдаются вирурия, вируриемия и проникновение его в другие органы. Показателем невосприимчивости служит уровень антител (IgA) в отделяемом из полости носа. Уровень их в крови менее надежный критерий, но обычно он оказывает защитное действие.

Перенесенный грипп типа А сопровождается созданием иммунитета по отношению к этой форме возбудителя в течение нескольких лет. Невосприимчивость распространяется и на близкие подтипы вируса, появившиеся в результате дрейфа антигенов. Правда, в этих случаях может развиваться субклиническая форма заболевания, способствующая расширению спектра антител и совершенствованию иммунитета.

После замены антигенов и появления нового подтипа вируса защитные свойства антител к старому подтипу теряют свое значение. Длительность иммунитета к вирусу В может варьировать в значительных пределах, но точно она не установлена. Роль реакций клеточного иммунитета при вирусном гриппе пока остается неясной.

Клинические проявления. Нарушения со стороны органов дыхания занимают основное место, тем не менее важное значение имеют и общие нарушения. Грипп, вызываемый вирусами типа А и В, за небольшими исключениями, протекает однотипно. В зависимости от возраста больных его проявления разделяют на две группы. У детей школьного возраста, подростков и взрослых он протекает в классической форме. В более младших возрастных группах проявления заболевания значительно варьируют.

Симптоматика при классической форме гриппа у детей старшего возраста и подростков представлена в табл. 9—39. Заболевание начинается остро с повышения температуры тела, покраснения лица, головной боли, миалгий, чувства разбитости. Температура тела достигает 39—41 °С. Отмечена обратная зависимость между температурой тела и возрастом больных, и наоборот, тяжесть общих нарушений коррелирует с возрастом. Сухой кашель и ринит относятся к ранним проявлениям гриппозной инфекции, но тяжесть общего состояния больных маскирует их. Боли в горле, связанные с катаральным фарингитом, характерны для большинства больных. Одновременно развиваются слезотечение, светобоязнь, чувство жжения в глазах и боли при движении глазных яблок.

Данные о диарее при гриппозной инфекции разноречивы. Азиатский грипп 1957 г. редко протекал в сопровождении нарушения

Таблица 9—39. Относительная частота симптоматики при классической форме вирусного гриппа у детей старшего возраста и подростков

Проявления заболевания	Частота, %
Симптомы	
Ощущение озноба	76—100
Кашель	51—75
Головная боль	То же
Боли в горле	» »
Прострация	26—50
Заложенность в носу	То же
Диарея	» »
Головокружение	1—25
Раздражение и боль в глазах	То же
Рвота	» »
Миалгии	» »
Признаки	
Лихорадочное состояние	76—100
Фарингит	51—75
Конъюнктивит (умеренно выраженный)	26—50
Ринит	То же
Шейный лимфаденит	1—25
Хрипы в легких (сухие или влажные)	То же

функции кишечника в противоположность эпидемиям гриппа, вызванным вирусами А (H1N1) и В, когда диареею наблюдали у $\frac{1}{3}$ больных детей и подростков.

Лихорадочное состояние при неосложненном гриппе продолжается 2—3, редко до 5 дней. Повторные повышения температуры тела могут наблюдаться и при неосложненном гриппе. Ко 2—4-му дню общие нарушения ослабевают и на первый план выступают изменения со стороны органов дыхания. Сухой лающий кашель сохраняется в течение 4—7 дней, иногда он продолжается в течение 1—2 нед после исчезновения других признаков заболевания. Явления общей интоксикации, головокружения, нарушения сознания относительно чаще развиваются при заражении вирусом типа А, в то время как изменения со стороны носоглотки и глаз более характерны для заражения вирусом типа В.

Неосложненные типичные формы гриппа протекают при нормальном числе лейкоцитов, лейкопения (число лейкоцитов менее $4,5 \cdot 10^9/\text{л}$) встречается у 25% больных. Лейкоцитарная формула не имеет диагностического значения. По клинической картине и данным рентгенологического исследования, почти у 10% детей старшего возраста и подростков в процесс вовлекаются легкие.

Клинические проявления вирусного гриппа у детей младшего возраста не отличаются от клиники других респираторных вирусных инфекций (парагрипп, адено- и риновирусная инфекция, инфекция синцитиальными вирусами). У детей младшего возраста весьма часто развиваются ларинготрахеиты, бронхиты, бронхио-

Таблица 9—40. Относительная частота клинических проявлений вирусного гриппа у детей в возрасте до 5 лет

Признак	Частота, %
Основные клинические категории	
Поражения верхних дыхательных путей	76—100
Ларинготрахеит	1—25
Бронхит	То же
Бронхиолит	» »
Пневмония	» »
Симптомы	
Кашель	76—100
Апорексия	20—50
Насморк	То же
Рвота	» »
Диарея	1—25
Боли в горле	То же
Признаки	
Лихорадка	76—100
Фарингит	51—75
Шейный лимфаденит	26—50
Средний отит	То же
Судороги	1—25
Высыпания	То же
Генерализованный лимфаденит	» »

литы и пневмонии (табл. 9—40). Описание клиники этих заболеваний приведено в разделах 12.54—12.67. Ларинготрахеиты, вызванные вирусом А, часто протекают с выделением обильной густой и вязкой мокроты. Нередко присоединяется круп, что заставляет прибегать к трахеостомии. При других вирусных респираторных инфекциях необходимость в подобных вмешательствах появляется не столь часто.

Грипп у детей младшего возраста обычно начинается остро, проявляясь симптомами общей интоксикации. Резко повышается температура тела, появляются прозрачные выделения из носа. Часты судороги и рвота. Диарея встречается у 15%, а средний отит — почти у 25% детей. Быстро проходящая эритематозная, пятнистая или пятнистопапужная сыпь наблюдается у большинства больных.

Острое начало вирусного гриппа у новорожденных иногда вызывает подозрение на бактериальный сепсис. Однако выделения из носа и другая рано появляющаяся симптоматика со стороны органов дыхания заставляют думать о вирусной этиологии заболевания.

У детей грипп, вызванный вирусом типа В, часто сопровождается миозитом, преимущественно икроножных мышц. Нередко он развивается через 1 нед после начала заболевания, обычно после короткого периода клинического улучшения состояния. Острый паротит иногда сопровождает заражение вирусом А.

Грипп, вызванный вирусом С, очень редко наблюдают у детей. Клинические проявления его не отличаются от описанных.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Этиологический диагноз sporadических случаев часто затруднен, но при эпидемиях он не вызывает сомнений. Основная сложность заключается в том, чтобы отдифференцировать эпидемический вирусный грипп от других эпидемических респираторных вирусных заболеваний. Вирусным гриппом заболевают все группы населения независимо от возраста. В противоположность этому в эпидемии других респираторных вирусных инфекций (синцитиальные, парагриппозные) вовлекаются преимущественно дети и подростки, взрослые же заболевают ими редко и в легкой форме.

Вирусологически подтвердить диагноз в хорошо оборудованных лабораториях можно относительно легко и быстро. Стандартный метод выделения вируса путем инокуляции в куриный эмбрион или культуру клеток обезьяны позволяет получить ответ уже через 72 ч. Прямую реакцию с флюоресцирующими антителами в бронхиальном секрете можно читать уже через 24 ч. Ретроспективно диагноз можно поставить при исследовании сыворотки крови на комплементсвязывающие или гемагглютинирующие антитела.

Осложнения. Вирусный грипп часто сопровождается осложнениями. Многие так называемые осложнения (миозиты, паротит, круп и др.) в действительности представляют собой проявления самой гриппозной инфекции. Наибольшее значение с точки зрения лечения имеет вторичная бактериальная инфекция. Обычно она проявляется средним отитом, гнойным синуситом и пневмонией. Частота и вызывающие их бактериальные агенты значительно варьируют при разных эпидемиях гриппа. К наиболее типичным возбудителям вторичной инфекции относятся пневмококк, палочка гриппа, пиогенный стрептококк и золотистый стафилококк.

Осложнения, обусловленные непосредственно гриппозной инфекцией, проявляются геморрагической пневмонией, энцефалитом и другими неврологическими синдромами, миокардитом, синдромом внезапной смерти и миоглобинурией. Синдром Рея (острая энцефалопатия и жировая дистрофия печени) чаще всего встречается при эпидемиях гриппа типа А (H1N1). Патогенез этого осложнения неизвестен.

Профилактика. Иммунизация современными противогриппозными инактивированными вакцинами безопасна и достаточно эффективна. Однако вводить вакцину рекомендуют только лицам с повышенным риском осложнений. К ним относятся лица пожилого возраста и дети с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ревматизм, гипертоническая болезнь, пороки сердца), хроническими заболеваниями органов дыхания (bronхоэктазы, туберкулез, кистозный фиброз, астма), сахарным диабетом и другими обменными нарушениями, хроническим нефритом и нефрозом, хроническими неврологическими нарушениями, приводящими к

ослаблению и параличу дыхательных мышц. Подобный общеприятый подход к вакцинации следует пересмотреть в сторону более широкого ее проведения среди детей, так как именно среди них отмечен самый высокий процент заболеваемости и смертности от вирусного гриппа. Доступные в настоящее время данные об особенностях течения гриппозной инфекции у вакцинированных детей явно недостаточны. Возможно, более перспективным окажется применение живой противогриппозной вакцины, которую можно будет назначать в виде аэрозолей. Некоторые из них прошли успешное испытание в клинике взрослых; обнадеживающие результаты получены и у детей. Необходимы дальнейшие тщательные исследования в этом направлении.

Синтетический противовирусный препарат амантадин гидрохлорид (мидантан) обладает способностью предупреждать заболевание гриппом. Несмотря на то что его можно назначать детям, сведения о его влиянии на их организм явно недостаточны. Детям в возрасте 1—9 лет мидантан вводят из расчета 4 мг/кг при максимальной суточной дозе 150 мг, детям в возрасте старше 9 лет — в максимальной суточной дозе 200 мг.

Лечение. Мидантан обладает способностью подавлять активность вируса А. Лечебное действие четко выражено у взрослых при назначении его в начальном периоде заболевания. Доза та же, что и при профилактике.

Постельный режим показан всем больным (за исключением легких случаев заболевания), что позволяет снизить частоту осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Ограничение физической нагрузки необходимо в период реконвалесценции после нормализации температуры тела и исчезновения других симптомов заболевания, поскольку легочная патология и другие изменения сохраняются в течение продолжительного времени.

В остром периоде необходимо следить за адекватной гидратацией организма, жаропонижающие средства показаны при значительном повышении температуры тела. Родители должны быть предупреждены о необходимости соблюдать осторожность при лечении ребенка ацетилсалициловой кислотой, поскольку салицилаты способствуют увеличению частоты синдрома Рея. В период выздоровления для облегчения упорного кашля следует назначать кодеин. Антибиотики вводят при первых признаках вторичной бактериальной инфекции, профилактическое введение их нецелесообразно. Характер вторичной микрофлоры и лекарственную чувствительность ее необходимо уточнять в самом срочном порядке.

Прогноз. Вирусный грипп обычно заканчивается выздоровлением. К прогнозу следует подходить с большой осторожностью при сопутствующей патологии, так как дети в этом случае относятся к наиболее уязвимой группе больных. Выраженная аноксия, обусловленная ларинготрахеитом и пневмонией, может сопровождаться поражением мозга. Многообразные неврологические осложнения незначительно влияют на общий прогноз.

Список литературы

- Brocklebank J. T., Court S. D. M., McQuillin J. et al.* Influenza-A infection in children. — *Lancet*, 1972, 2:497.
- Delorme L., Middleton P. J.* Influenza A virus associated with acute encephalopathy. — *Am. J. Dis. Child.*, 1979, 133:822.
- Dykes A. C., Cherry J. D., Nolan C. E.* A clinical, epidemiologic, serologic and virologic study of influenza C virus infection. — *Arch. Intern. Med.*, 1980, 140:1295.
- Eason R. J., Sage M. D.* Deaths from influenza A, subtype H1N1, during the 1979 Auckland epidemic. — *NZ Med. J.*, 1980, 91:129.
- Farrell M. K., Partin J. C., Bove K. E.* Epidemic influenza myopathy in 1977. — *J. Pediatr.*, 1980, 96:545.
- Glezen W. P.* Consideration of the risk of influenza in children and indications for prophylaxis. — *Rev. Inf. Dis.*, 1980, 2:408.
- Glezen W. P., Paredes A., Taber L. H.* Influenza in children; relationship to other respiratory agents. — *J. A. M. A.*, 1980, 243:1345.
- Hall C. B., Douglas R. G., Gieman J. M. et al.* Viral shedding patterns of children with influenza B infection. — *J. Inf. Dis.*, 1979, 140:610.
- Horn M. E. C., Brain E., Gregg I. et al.* Respiratory viral infection in childhood. A survey in general practice. Roehampton 1967—1972. — *J. Hyg. (Camb.)*, 74—157, 1975.
- Howard J. B., McCracken G. H. Jr., Luby J. P.* Influenza A₂ virus as a cause of croup requiring tracheotomy. — *J. Pediatr.*, 1972, 81:1148.
- Kim H. W., Brandt C. D., Arrobio J. O. et al.* Influenza A and B virus infection in infants and young children during the years 1957—1976. — *Am. J. Epidemiol.*, 1979, 109:464.
- LaMontagne J. R.* Summary of a workshop on influenza B viruses and Reye's syndrome. — *J. Inf. Dis.*, 1980, 142:452.
- Meibalane R., Sedmak G. V., Sasidharan P. et al.* Outbreak of influenza in a neonatal intensive care unit. — *J. Pediatr.*, 1977, 91:974.
- Price D. A., Postlethwaite R. J., Longson M.* Influenza A₂ infections presenting with febrile convulsions and gastrointestinal symptoms in young children. — *Clin. Pediatr.*, 1976, 15:361.
- Wright P. F., Ross K. B., Thompson J. et al.* Influenza A infections in young children. Primary natural infection and protective efficacy of live vaccine-induced or naturally acquired immunity. — *N. Engl. J. Med.*, 1977, 296:829.
- General**
- Boyer K. M., Cherry J. D.* Influenza viruses. — In: Feigin R. D., Cherry J. D. (eds.): *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1981.
- Cherry J. D.* Newer respiratory viruses: Their role in respiratory illnesses of children. — *Adv. Pediatr.*, 1973, 20:225.
- Kilbourne E. D. (ed.)* *The Influenza Viruses and Influenza*. — New York: Academic, Press, 1975.

9.79. ПАРАГРИППОЗНАЯ ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Парагриппозные вирусы часто провоцируют респираторные заболевания у детей и взрослых. Особое значение они имеют в педиатрии, так как нередко вызывают круп.

Вирусы парагриппа довольно крупные по размеру, содержат РНК и относятся к группе парамиксовирусов. Внешняя поверхность их представлена липопротеиновой оболочкой с выпячиваниями, состоящими из гемагглютининов. Выделено четыре серотипа (вируса парагриппа).

Эпидемиология. Более 90% детей к возрасту 5 лет инфицированы серотипом 3 вируса парагриппа и большинство детей имеют контакт с серо-

типами 1 и 2. Заболевания, вызванные этими тремя типами возбудителя, обычно сопровождаются выраженной клинической симптоматикой; зараженные серотипом 4 в большинстве случаев протекает бессимптомно. Повторные заболевания, обусловленные первыми тремя серотипами, встречаются часто.

Эпидемии, вызываемые серотипом 1 вируса парагриппа, повторяются примерно через каждые 2 года. Нередки эндемичные случаи заболевания. Выпыхки эпидемий, обусловленные серотипом 2, отличаются спорадическим характером, встречаются нерегулярно с промежутками в несколько лет.

Инфекция, вызываемая типом 3 вируса парагриппа, не вызывает эпидемий, но отдельные случаи заболевания регистрируются на протяжении многих лет.

Парагриппозная инфекция не ограничивается географически, ею страдают дети и взрослые. Тяжелые формы заболевания, вызываемые типом 1 вируса, у мальчиков регистрируются чаще, чем у девочек.

Инфекция обычно передается аэрогенным путем при непосредственном контакте с больным.

Патоморфология. Вирус размножается в эпителии дыхательных путей, глубоких повреждениях и системных нарушениях при этом не происходит. Данные о патоморфологии при парагриппозной инфекции ограничены в основном на изучении немногих наиболее тяжело протекающих и летально закончившихся случаев. Типичны ларинготрахеиты, сопровождающиеся выраженным воспалением слизистой оболочки этих отделов. У детей, умерших от пневмонии, выражена лимфоцитарная инфильтрация вокруг бронхов, просветы мелких бронхов и бронхиол закупорены слизью и клеточным детритом. Бронхиальный эпителий некротизирован, стенки альвеол и интерстиций легких инфильтрованы лимфоцитами.

Патогенез и иммунитет. Экспериментальная инфекция развивается при интраназальном введении вируса. Инкубационный период при этом составляет 2—4 дня. Несмотря на то что может развиваться вирусемия, клиническая симптоматика определяется в основном поражением реснитчатого эпителия дыхательных путей. Вирус парагриппа типа 3 часто вызывает заболевание у новорожденных, в крови которых еще циркулируют материнские антитела к нему. Реинфекция у детей старшего возраста и взрослых также развивается нередко, несмотря на присутствие специфических антител в крови. Показателем иммунитета служит уровень специфических IgA-антител в отделяемом из носоглотки. Высокий титр их в сыворотке крови также отражает состояние относительной невосприимчивости. Роль факторов клеточного иммунитета остается неизученной. О важном значении их в преодолении инфекции свидетельствуют данные наблюдений за детьми, умершими от гигантоклеточной пневмонии, протекавшей на фоне нарушения функции Т-клеток. Повторные заболевания обычно протекают легче и ограничиваются поражением только верхних дыхательных путей.

Клинические проявления. Основными проявлениями служат симптомы поражения верхних дыхательных путей. Общие нарушения встречаются значительно реже. Около 10—20% всех респираторных заболеваний у детей вызваны вирусами парагриппа, из них 80% проявляются патологией со стороны верхних дыхательных путей. Из детей, госпитализированных по поводу заболеваний органов дыхания, вирусы парагриппа служат причиной 50% ларинготрахеитов, 50% случаев бронхитов, 15% бронхолитов и пневмоний. Вирус парагриппа типа 1 чаще всего вызывает ларинготрахеит, в то время как вирус типа 3 вызывает преимущественно бронхиты, бронхиолиты и пневмонии.

Описание клиники ларинготрахеита, бронхита, бронхиолита и пневмонии приведено в разделах 10.54—10.67. Остальные проявления инфекции представлены на рис. 9—28. Основным симпто-

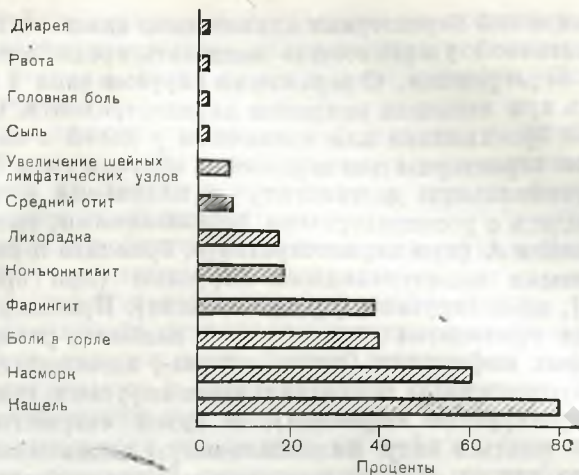


Рис. 9—28. Симптоматика при парагриппозной вирусной инфекции.

мом при парагриппе служит кашель, нередко появляется насморк; боли в горле отмечаются у 40% больных детей, преимущественно старшего возраста. Показательно, что температура тела повышается всего у 20% детей, преимущественно младшего возраста, при первичном заражении. Температура тела повышается тем чаще, чем младше ребенок. У детей в возрасте до 3 лет она повышается как правило.

Средний отит развивается у 10% детей с подтвержденным диагнозом парагриппа. Возможно, что он обусловлен вторичной бактериальной инфекцией в связи с патологическими изменениями в слизистой оболочке дыхательных путей. Сыпь появляется очень редко, отличается эритематозным или пятнистопапулезным характером и быстро исчезает.

Продолжительность заболевания варьирует, но обычно не превышает 5 дней. Более длительное повышение температуры тела свидетельствует о присоединении вторичной, обычно бактериальной, инфекции, например среднего отита или пневмонии.

Парагриппозная инфекция вирусами типов 1 и 3 нередко сопровождается развитием острого паротита, клинические проявления которого ничем не отличаются от эпидемического вирусного. Вирус типа 3 был выделен из спинномозговой жидкости подростка с синдромом Гийена — Барре. Иногда развивается синдром Рея. Кроме того, вирус парагриппа был выделен из организма внезапно умершего ребенка. Особенностью клинической симптоматики при инфекции вирусом типа 4 считается слабая выраженность катаральных явлений на фоне нормальной температуры тела.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Установить этиологию заболевания на основании клинических данных трудно. Лишь в

периоды эпидемий характерная клиническая симптоматика позволяет с достаточной уверенностью высказать предположение о заболевании парагриппом. О заражении вирусом типа 1 или 2 следует думать при вспышке эпидемии ларинготрахеита. Спорадические случаи бронхоолита или пневмонии у детей в возрасте до 1 года более характерны для заражения вирусом типа 3.

Дифференциальную диагностику у маленьких детей необходимо проводить с респираторными заболеваниями, вызываемыми вирусом гриппа А (при ларинготрахеите, бронхите и пневмонии), респираторными синцитиальными вирусами (при бронхоолите, пневмонии), аденовирусами (при пневмонии). При легких формах заболевания приходится думать о всех наиболее распространенных вирусных инфекциях (рино-, корона-, аденовирусные, заболевания, обусловленные синцитиальными вирусами, грипп и некоторые энтеровирусные инфекции). У детей старшего возраста необходимо иметь в виду микоплазменную пневмонию.

Особенно важно дифференцировать ларинготрахеит от других острых обструктивных заболеваний верхних дыхательных путей (острый эпиглоттит, ангионевротический отек, аспирация инородного тела).

Вирусологическое подтверждение диагноза сравнительно несложно в хорошо оборудованных лабораториях. Необходимо обращать особое внимание на правильность сбора, сроки транспортировки и исследования мокроты, бронхиального секрета и другого патологического материала. Бронхиальный секрет собирают тампоном, смоченным небольшим количеством питательной среды, замораживают и транспортируют в защищенном от света контейнере. Материал должен быть доставлен в лабораторию не позднее чем через 4 ч после сбора. Рост вируса в культуре ткани почечного эпителия обезьяны удается обнаружить уже через 1 нед после заражения. Метод флюоресцирующих антител позволяет выявить возбудителя в бронхиальном секрете уже через 24 ч. Ретроспективно диагноз можно поставить с помощью серологических методов исследования в сыворотке на комплементсвязывающие, магглютинирующие или нейтрализующие антитела. Трактовка результатов серологических реакций требует осторожности в связи с перекрестными реакциями на другие возбудители из группы парамиксовирусов.

Осложнения. Парагриппозная инфекция обычно редко осложняется другими заболеваниями. Пневмония и средний отит, обусловленные вторичной инфекцией, обычно быстро диагностируются и поддаются лечению. Гнойные ларинготрахеиты встречаются в единичных случаях, чаще встречаются острые неспецифические трахеиты, бронхиты и пневмонии. Прогрессирующая вирусная пневмония наблюдается только у детей с подавленным иммунитетом.

Профилактика. Инактивированная вакцина была испытана в условиях эксперимента. После ее введения в сыворотке появлялись специфические антитела, они не предохраняли от заражения,

поскольку отсутствовали в отделяемом из носоглотки. Более обнадеживающие результаты получены при использовании живой вирусной вакцины, пазначаемой в виде аэрозоля. Испытания ее продолжаются.

Наиболее тяжело протекает заболевание у детей младшего возраста, поэтому необходимо принимать всевозможные меры для ограничения их контакта и общения с детьми более старшего возраста и взрослыми лицами.

Лечение. Специфические средства отсутствуют. Основная роль принадлежит симптоматическим средствам при ларинготрахеите, бронхите и пневмонии (см. разделы 10.54—10.67). Назначение антибиотиков вполне оправданно при тяжелых формах бронхита и пневмонии, так как часто бывает невозможно дифференцировать парагриппозную и бактериальную природу их. Обычно назначают ампициллин или амоксициллин, подавляющие наиболее часто встречающуюся патогенную микрофлору (палочка гриппа, пневмококк, пиогенный стрептококк). Эти же возбудители и золотистый стафилококк обычно вызывают гнойный ларинготрахеит, поддающийся воздействию оксациллина или нафциллина.

Профилактическое лечение антигистаминными, противовоспалительными средствами и антибиотиками требует осторожности в связи с возможностью тяжелых побочных реакций.

Прогноз. Парагриппозная инфекция относится к широко распространенным заболеваниям, заканчивающимся, за редким исключением, благополучно. Тяжело протекающие ларинготрахеит и пневмония иногда вызывают гипоксемию, приводящую к отеку мозга. Редкие случаи летальных исходов обусловлены сердечно-легочной недостаточностью.

Джеймс Д. Черри (James D. Cherry)

Список литературы

- Cooney M. K., Fox J. P., Hall C. E. The Seattle virus watch. Observations of infections with and illness due to parainfluenza, mumps and respiratory syncytial viruses and Mycoplasma pneumoniae. — Am. J. Epidemiol., 1975, 101:532.
- Downham M. A. P. S., Gardner P. S., McQuillin J. et al. Role of respiratory viruses in childhood mortality. — Br. Med., J., 1975, 1:235.
- Glezen W. P., Loda F. A., Denny F. W. The Parainfluenza Viruses. — In: Evans A. S. (ed.): Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control. — New York: Plenum Medical Book, Co, 1976.
- Hall C. B., Geiman J. M., Breese B. B. et al. Parainfluenza viral infections in children: Correlation of shedding with clinical manifestations. — J. Pediatr., 1977, 91:194.
- Klein J. D., Collier A. M. Pathogenesis of human parainfluenza type 3 virus infection in hamster tracheal organ culture. — Infect. Immunol., 1974, 10: 883.
- Powell H. C., Rosenberg R. N., McKellar B. Reye's syndrome: Isolation of parainfluenza virus. — Arch. Neurol., 1973, 29:135.
- Roman G., Phillips C. A., Poser C. M. Parainfluenza virus type 3 isolation from CSF of a patient with Guillain-Barré syndrome. — J. A. M. A., 1978, 240: 1613.

- Zinserling A. Peculiarities of lesions in viral and mycoplasma infections of the respiratory tract. — *Virchow's Arch. (Pathol. Anat.)*, 1972, 356:259.
- Zollar L. M., Mufson M. A. Acute parotitis associated with parainfluenza 3 virus infection. — *Am. J. Dis. Child.*, 1970, 119:147.
- Hall C. B. Parainfluenza viruses. — In: Feigin R. D., Cherry J. D. (eds.): *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1981.

9.80. ЗАБОЛЕВАНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ РЕСПИРАТОРНЫМИ СИНЦИТИАЛЬНЫМИ ВИРУСАМИ

Респираторные синцициальные вирусы (РСВ) в настоящее время считают основной причиной бронхолитов и пневмоний у детей в возрасте до 1 года.

Этиология. РСВ относятся к РНК-содержащим вирусам среднего размера, имеющим оболочку и развивающимся в цитоплазме клеток. Они принадлежат к семейству парамиксовирусов, но выделены в особый род пневмовирусов из-за меньших размеров их рибонуклеинового фрагмента. Кроме того, они не растут на курином эмбрионе и у них в отличие от миксо- и большинства парамиксовирусов отсутствуют гемагглютинин и нейраминидаза.

Штаммы РСВ гетерогенны по своему антигенному составу, но эти отличия не удается проследить при исследовании сыворотки больных. В связи с этим их рассматривают как единый серотип.

РСВ хорошо растут на различных культурах клеток, но к наиболее подходящим относятся клетки линии HEp-2 и HELA, претерпевающие характерные синцициальные изменения, что послужило основанием дать соответствующее название этой группе вирусов. Выявление возбудителя в патологическом материале, полученном от больных, затруднено по двум причинам. Во-первых, вирусы термолабильны и разрушаются при замораживании и оттаивании, поэтому образцы для исследования необходимо охлаждать до 0 °С и быстро доставлять в лабораторию. Во-вторых, культуры тканей могут спонтанно изменять свою чувствительность к вирусу и способность реагировать на его рост характерными синцициальными изменениями. В связи с этим необходим постоянный контроль за их чувствительностью.

Эпидемиология. Наиболее важное значение в эпидемиологии РСВ имеют два аспекта: ежегодные вспышки заболеваний и частота заболевания детей в течение 1-го месяца жизни.

Ежегодные эпидемии встречаются во всех странах мира. В странах умеренного климата эпидемии наблюдаются преимущественно в зимние месяцы, а в остальное время года регистрируются спорадические случаи заболеваний. Пик заболеваемости обычно наблюдают в период с января по март, но иногда с декабря по июнь. В это время увеличивается число детей в возрасте до 1 года, госпитализируемых по поводу бронхолита и пневмонии. В тропических странах эпидемии совпадают с сезонами дождей.

Материнские антитела, проникшие в организм ребенка через плаценту, не оказывают видимого защитного действия, поэтому время заболевания ребенка зависит от случайного контакта. В городских условиях половина восприимчивых детей подвергаются первичному инфицированию во время эпидемии. Таким образом, уже на 2-м году жизни практически все дети инфицированы РСВ. При каждой следующей эпидемии 10—20% детей реинфицируются; у взрослых частота реинфекции меньше. В условиях повышенного риска, например, контакты в детских учреждениях, заражаются 100% детей младшего и 60—80% детей старшего возраста.

Тяжесть первичного заболевания была оценена во время эпидемий в детских учреждениях. Бессимптомно оно протекало редко. У большинства детей появлялись насморк, фарингит, к которым присоединялись лихорадочное состояние и часто средний отит. У 10—40% всех детей в процесс

вовлекались глубокие отделы дыхательных путей, развивались бронхиты, бронхолиты, бронхопневмонии.

Однако частота заболеваний нижних отделов дыхательных путей нередко завышена. В США и Великобритании и бронхолиты и пневмонии при заражении РСВ встречаются у 1—3 из 100 впервые заразившихся детей. Заболевание протекает тем легче, чем старше ребенок в момент первичного заражения.

Реинфекция может наступить уже через несколько недель после первичного заболевания, но чаще всего она наблюдается во время следующей эпидемии. Тяжесть ее течения определяется теми же обстоятельствами, что при первичном инфицировании. В частности, у детей более старшего возраста заболевание протекает легче, чем у маленьких детей.

Как правило, у госпитализированных детей диагностируют бронхолит, хотя по клинической картине его трудно отличить от пневмонии. В действительности же у детей обычно имеют место оба заболевания. Наиболее высокий уровень заболеваемости регистрируется у детей на 2-м месяце жизни, затем он снижается. У детей в возрасте старше 1 года бронхолит развивается редко. Периоды затрудненного шумного дыхания у детей этого возраста при повторных заболеваниях часто проходят под диагнозами «спастический бронхит», «астмоидный бронхит» или просто «астма». В противоположность этому вирусная пневмония остается проблемой в течение всего детского возраста, хотя у детей в возрасте старше 1 года РСВ редко служит ее причиной. По данным многочисленных исследований, он ответствен за развитие бронхолита у 45—75% детей, пневмонии — у 15—25% и грипа — у 6—8%.

Бронхолиты и пневмонии у мальчиков встречаются несколько чаще, чем у девочек (1,5:1). Расовая принадлежность не имеет значения, но заболевания легких и бронхов чаще встречаются среди детей, проживающих в условиях большой скученности.

Инкубационный период составляет в среднем около 4 дней. Вспрус выделяется в зависимости от тяжести течения инфекции и иммунологического статуса ребенка. У большинства детей с заболеванием глубоких отделов дыхательных путей возбудитель выделяется в течение 5—12 дней, но иногда 3 нед и более. Распространяется инфекция аэрогенным путем, но в условиях стационара может иметь место заражение через кожу. Члены семьи чаще всего заражаются от детей школьного возраста. У старших членов семьи развиваются симптомы простудного заболевания, а у младших детей появляются лихорадочное состояние, признаки среднего отита или заболевание легких.

Недавно проведенные исследования привлекли внимание к перекрестной госпитальной инфекции РСВ. В этих условиях выраженные формы заболевания развиваются не только у детей, но и у взрослых.

Патоморфология и патогенез. При бронхите эпителий бронхола некротизируется, происходит гиперсекреция слизи, отек и круглоклеточная инфильтрация подслизистого слоя. Все это приводит к закупорке просветов бронхола с сопутствующим перераздутием, а затем сдавлением дистальных участков легкого. Интерстициальная пневмония сопровождается более генерализованной инфильтрацией, а некроз при этом распространяется на эпителий как бронхов, так и альвеол. Симптомы обструкции мелких бронхов наиболее выражены при бронхолите в связи с очень малым просветом их.

Ряд фактов свидетельствует о значении иммунологических механизмов в патогенезе вызванных РСВ бронхолитов: 1) в участках поражения легочной ткани у умерших детей определяются вирусы и значительное количество иммуноглобулинов; 2) у детей, вакцинированных высокоантигенной инактивированной вакциной, после контакта с больным заболеванием протекало тяжелее, чем у невакцинированных детей; 3) бронхолит часто провоцирует бронхиальную астму, а РСВ служат одной из основных причин астматических приступов у детей в возрасте 1—5 лет. Однако не было выявлено прямой, не обусловленной возрастом связи между тяжестью течения заболевания и уровнем проникших через плаценту IgG-антител. Результаты

эпидемиологических исследований также опровергли теорию предварительной сенсибилизации (т. е. предшествующая бессимптомно протекающая инфекция), на которой строились представления о патогенезе бронхолита. Таким образом, выдвинутые предположения об иммунопатологических механизмах бронхолита остаются неподтвержденными.

Все описанные изменения могут быть объяснены повреждающим действием вируса на ткани и реакцией макроорганизма. До настоящего времени не вполне ясна роль вторичной бактериальной инфекции. По данным клинических исследований, она не имеет особого значения у большинства детей с бронхолитом, протекающим на фоне интерстициальной пневмонии и без нее. Бактериальная суперинфекция играет более важную роль при тяжело протекающей инфекции и массивной пневмонии.

Клинические проявления. Ринорея и фарингит представляют собой первые признаки РСВ-инфекции у детей. Одновременно может появиться кашель, но чаще он возникает через 1—3 дня. К этому времени значительно усиливается насморк и несколько повышается температура тела. Вскоре появляется шумное затрудненное дыхание. Аускультативно обнаруживают сухие и влажные рассеянные хрипы. В легких случаях инфекция ограничивается этой симптоматикой. При рентгенологическом исследовании изменений в легких не выявляют. Выделения из носа и периодические повышения температуры тела продолжают в течение всего периода заболевания.

Прогрессирование процесса сопровождается усилением кашля и хрипов в легких. Гипоксия усиливается, грудная клетка выглядит раздутой, межреберные промежутки расширены. Увеличивается одышка, сохраняется цианоз. Тяжелое, угрожающее жизни состояние выражается диффузным цианозом, тахипноэ (до 70 дыханий в 1 мин) с короткими периодами апноэ, скудными аускультативными данными. Грудная клетка в этот период перераздута, дыхательные шумы значительно ослаблены и в некоторых отделах отсутствуют («немые» зоны).

На рентгенограммах грудной клетки изменения отсутствуют у 10% детей, госпитализированных по поводу РСВ-инфекции. Вдутье грудной клетки определяют у 50% больных. Признаки интерстициальной пневмонии и перибронхиальные уплотнения выявляют на рентгенограммах в 50—80% случаев. Сегментарные поражения обнаруживают в 10—25% случаев, плевральный выпот накапливается лишь у некоторых больных.

Иногда заболевание протекает как пневмония. После prodromальных симптомов кашля и ринореи у детей появляется одышка, выслушиваются скудные хрипы в легких, у них исчезает аппетит. Расширение грудной клетки не наблюдается. Тем не менее иногда появляется шумное свистящее дыхание, а на рентгенограммах — участки перераздутых легких. Приступы кашля бывают столь тяжелыми, что заставляют думать о коклюше.

Температура тела всегда повышается при РСВ-инфекции. В немногочисленных случаях отмечают сыпь и конъюнктивит. У детей младшего возраста, особенно у недоношенных, весьма часто встречаются периодическое дыхание и короткие периоды

апноэ. Нередко эти нарушения возникают даже при относительно легкой форме бронхоолита. В отдельных случаях инфекция РСВ бывает причиной синдрома внезапной смерти ребенка (см. раздел 27.1).

Данные лабораторных исследований обычно малоинформативны. Число лейкоцитов в крови не изменяется или незначительно увеличивается, формула может сместиться влево или вправо.

не обнаруживается. Гипоксемия встречается часто, а степень ее выраженности оказывается более значительной, чем можно было бы предположить на основании клинических данных. Нередко она сочетается с гиперкапнией и ацидозом.

Диагноз. Бронхоолит диагностируют на основании клинических данных. Этиологическая роль РСВ в каждом отдельном случае может быть предложена с разной степенью достоверности на основании сезонности и сведений о вспышках эпидемии инфекции. Определенным ориентиром служат подобные заболевания в семье и возраст ребенка. Помимо РСВ, только вирус парагриппа (тип 3) вызывает подобные заболевания у детей в течение первых месяцев жизни.

Наибольшие диагностические трудности возникают при дифференциации с заболеваниями, вызванными хламидиями и патогенной бактериальной флорой. Слабая выраженность симптомов бронхоолита и отсутствие инфильтративно-пневмонических теней на рентгенограммах грудной клетки заставляют усомниться в бактериальной этиологии процесса. Интерстициальная пневмония у детей в возрасте 1—4 мес часто обуславливается хламидиями (см. раздел 9.62). В этих случаях болезнь начинается подостро, а в анамнезе отмечается конъюнктивит. Температура тела обычно не повышается. Основным симптомом служит упорный кашель, затрудненное шумное дыхание отсутствует. В крови значительно увеличено число эозинофилов.

К характерным признакам бактериальной пневмонии относятся участки затемнения в легких и накопление жидкости в плевральной полости. Нередко при этом значительно повышается температура тела, развивается лейкопения, обусловленная общей или органной патологией и нарушением гемодинамики. Необходимость назначения антибиотиков обычно не вызывает сомнений.

Диагноз подтверждается при выделении вируса. Образцы, подлежащие исследованию, необходимо быстро доставить в лабораторию для посева на соответствующую культуру клеток. Возбудитель достаточно часто определяют в отделяемом из носоглотки и гортани, но все же предпочтительнее исследовать слизь, аспирированную из полости носа. Прямое изучение эпителиальных клеток слизистой оболочки носовых ходов с использованием флюоресцирующих антител позволяет быстро и точно диагностировать заболевание.

Серологические методы исследования в остром периоде инфекции и на последующих этапах лечения часто оказываются безрезультатными, особенно у детей.

Прогноз. Уровень смертности среди детей при заболевании глубокими отделами дыхательных путей составляет 2%. Наиболее неблагоприятен исход у детей с сопутствующей патологией (заболевания легких, сердечно-сосудистой, нервно-мышечной и иммунной систем).

В последние десятилетия был отмечен тот факт, что многие дети, страдающие астмой, в раннем детстве перенесли бронхолит. Повторные бронхоспастические состояния регистрируют у 33—50% детей с перенесенным бронхолитом, обусловленным РСВ. Аллергический диатез у ребенка (экзема, сенная лихорадка, заболевания астмой в семье) значительно увеличивает вероятность повторения подобных приступов, поэтому бронхолит, пусть даже вызванный РСВ, но принявший длительное рецидивирующее течение, следует рассматривать как один из факторов, способствующих развитию бронхиальной астмы.

Лечение. Неосложненный бронхолит хорошо поддается воздействию симптоматических средств. В условиях стационара показано проведение кислородотерапии, поскольку у большинства детей налицо признаки гипоксемии. Слабо выраженная или выраженная дегидратация наблюдается у большинства больных, поэтому необходимо осторожное введение жидкости, иногда даже в количестве, несколько превышающем расчетное. При затруднении глотания больного требуется кормить через зонд или проводить ему парентеральное питание. Приподнятое под углом 10—30° положение туловища облегчает дыхание.

Бронхолитические средства показаны только при бронхоспастических состояниях у детей в возрасте старше 1 года. Лечение кортикостероидами также не рекомендуется, за исключением крайне тяжелых критических состояний. Потребность в седативных средствах возникает редко.

Показания к лечению антибиотиками у большинства больных отсутствуют, поскольку при вирусных бронхолите и пневмонии они неэффективны. Интерстициальная пневмония у ребенка в возрасте 1—4 мес может быть обусловлена хламидиями. В этом случае рекомендуется провести лечение эритромицином по 40 мг/кг в сутки. Детям более старшего возраста или при консолидации пневмонии следует назначить для парентерального введения ампициллин по 150—200 мг/кг в сутки. Ребенку, находящемуся в критическом состоянии, показаны антибиотики, способные подавить рост стафилококков и устойчивых к ампициллину палочек гриппа.

Профилактика. Попытки создать действенную убитую вакцину оказались безуспешными. Некоторые вакцины использовали в виде аэрозолей, что сопровождалось эффектом. Вероятность создания эффективной аттенуированной вакцины весьма мала, так как заболевание не оставляет после себя стойкого иммунитета.

Материнское молоко содержит антитела к РСВ и может оказывать определенное защитное действие, которое часто оказывается недостаточным.

Кеннет Мак Интош (Kennet McIntosh)

Список литературы

- Aherne W., Bird T., Court S. D. M. et al. Pathological changes in virus infections of the lower respiratory tract in children. — J. Clin. Pathol., 1970, 23: 7.
- Hall C. B., Douglas R. G. Jr., Geiman J. M. et al. Nosocomial respiratory syncytial virus infections. — N. Engl. J. Med., 1975, 293:1343.
- Henderson F. W., Collier A. M., Clyde W. A. Jr. et al. Respiratory-syncytial-virus infections, reinfections and immunity: A prospective, longitudinal study in young children. — N. Engl. J. Med., 1979, 300:530.
- Капикян А. З., Белл Дж. А., Мастрота Ф. М. et al. An outbreak of febrile illness and pneumonia associated with respiratory syncytial virus infection. — Am. J. Hyg., 1981, 74:234.
- Kim H. W., Arrobio J. O., Brandt C. D. et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus infection in Washington D. C. I. Importance of the virus in different respiratory tract disease syndromes and temporal distribution of infection. — Am. J. Epidemiol., 1973, 98:216.
- Kim H. W., Arrobio J. O., Brandt C. D. et al. Safety and antigenicity of temperature sensitive (ts) mutant respiratory syncytial (RS) virus in infants and children. — Pediatrics, 1973, 52:56.
- Loda F. A., Clyde W. A., Glezen W. P. et al. Studies on the role of viruses, bacteria and M. pneumoniae as causes of lower respiratory tract infections in children. — J. Pediatr., 1968, 72:161.
- McIntosh K. Bronchiolitis and asthma: Possible common pathogenetic pathways. — J. Allergy Clin. Immunol., 1976, 57:595.
- Parrott R. H., Kim H. W., Arrobio J. A. et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus infection in Washington D. C. II. Infection and disease with respect to age, immunologic status, race and sex. — Am. J. Epidemiol., 1973, 98:289.
- Rooney J. C., Williams H. E. The relationship between proved viral bronchiolitis and subsequent wheezing. — J. Pediatr., 1971.
- Simpson W., Hacking P. M., Court S. D. M. et al. Radiological findings in respiratory syncytial virus infection in children. II. The correlation of radiological categories with clinical and virological findings. — Pediatr. Radiol., 1974, 2:155.

9.81. АДЕНОВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Аденовирус вызывает 5—8% всех острых респираторных заболеваний у детей, что проявляется пневмонией, фарингитом, фолликулярным конъюнктивитом и эпидемическим кератоконъюнктивитом. Известно 33 серотипа аденовируса, но только $\frac{1}{3}$ из них патогенна для человека. Летальные исходы при аденовирусной инфекции редки.

Этиология. Аденовирусы относятся к ДНК-вирусам средних размеров. Все они имеют общий группоспецифичный антиген, обладающий способностью связывать комплемент. Они хорошо растут на культурах клеток почки человеческого эмбриона и клетках линии HEp-2 и HeLa, вызывая в них характерные цитопатические изменения. С помощью методов флюоресцирующих антител и ELISA аденовирус можно обнаружить значительно раньше появления изменений в клетках. Большинство аденовирусов агглюти-

Таблица 9—41. Синдромы, обусловленные разными серотипами аденовируса

	Синдром	Серотип вируса ¹
Часто встречающиеся сочетания	Фарингит, ринит (у детей)	1, 2, 3, 5 (6, 7)
	Экссудативный тонзиллит	1, 2, 3, 5
	Пневмония	1, 3 (2, 5, 7, 18, 21)
	Острые респираторные заболевания (у военнослужащих)	4, 7 (3, 11, 14, 21)
	Увеличение миндалин и аденоидов (латентная инфекция)	1, 2, 5, 6
	Фарингоконъюнктивальная лихорадка	3 (1, 4, 7, 14)
	Фолликулярный конъюнктивит	1, 3, 4, 5
	Эпидемический кератоконъюнктивит	8 (4, 10, 11, 19)
	Геморрагический цистит	11, 21
	Коклюшеподобное заболевание	1, 2, 3, 5, 12
Редко встречающиеся или сомнительные ассоциации	Инвагинация кишечника (мезентериальный лимфаденит)	1, 2, 3, 5, 7
	Гастроэнтерит	3, 7 и, возможно, некультивируемые типы, выявляемые при электронной микроскопии

¹ В скобках приведены редко встречающиеся сочетания.

нирует эритроциты крысы и обезьяны резуса, что во многих лабораториях используют для их серотипирования. К пробам с групповым комплемент-фиксирующим антигеном в практических условиях прибегают при серодиагностике аденовирусной инфекции.

Заболевания, обусловленные разными серотипами аденовируса, представлены в табл. 9—41. Дети чаще инфицируются вирусами типов 1, 2, 3 и 5. Заболевание у них проявляется ринофарингитом и экссудативным тонзиллитом. Аденовирусы типа 3 вызывают фарингит и конъюнктивит (так называемая фарингоконъюнктивальная лихорадка). Возбудители типов 4 и 7 ответственны за 50—70% всех случаев острых респираторных заболеваний у новобранцев, но у детей их выявляют редко. Эпидемии заболевания у детей, наблюдавшиеся в Англии и Швеции, были вызваны недавно открытым серотипом 7b. Большинство аденовирусов, патогенных для детей, выделены из увеличенных аденоидов и миндалин, удаленных при хирургических вмешательствах. Осталось неясным, в какой степени увеличение миндалин связано с этой «латентной», или «персистирующей», инфекцией. Аденовирусы могут вызывать пневмонию у детей раннего возраста. Их считают этиологическим, или провоцирующим, фактором при развитии коклюшеподобного синдрома, геморрагического цистита, мезентериального лимфаденита и инвагинации кишечника.

Эпидемиология. Аденовирусная инфекция распространена во всех странах мира. Заболевания возникают в течение всего года, но чаще всего в странах умеренного климата они наблюдаются весной, в начале лета и зимой. Антитела к наиболее распространенным типам аденовируса циркулируют в крови у 60% детей школьного возраста. Почти у всех взрослых лиц в крови присутствуют антитела к вирусам типов 1—7. Аденовирус типов 1 и 2 чаще встречается у детей раннего детского возраста, а типов 3 и 5 — у детей более старших возрастных групп. Аденовирус типов 4 и 7 встречался преимущественно у юношей, собранных в большие коллективы.

Инфекция распространяется капельным и алиментарным (с загрязненными выделениями больного пиццей) путем. В эксперименте заболевание можно вызвать инокуляцией вируса в конъюнктиву. Этот путь инфицирования на практике приводит к аденовирусному конъюнктивиту.

Патогенез и патоморфология. Многочисленные исследования позволили установить важные факторы патогенеза аденовирусной инфекции: 1) на ранних этапах острой инфекции первыми страдают слизистые оболочки ротовой полости и носоглотки, но этот процесс недлителен; 2) в дальнейшем вирус размножается периодически с промежутками от нескольких дней до нескольких лет и выделяется из нижних отделов кишечника; 3) аденовирусы типов 1—7 могут вызывать острые респираторные заболевания, однако далеко не каждое инфицирование ими сопровождается серьезными заболеваниями органов дыхания; одновременное присутствие вирусов в глотке и прямой кишке характерно для острого периода инфекции. Выявление аденовирусов только в прямой кишке у внешне вполне здорового человека может отражать скрытое заболевание, но чаще всего свидетельствует о постинфекционном вирусносительстве; 4) аденовирусы типов 4—13, 15—20 и др., за исключением типа 21, вероятно, проникают в кишечник, не вызывая выраженных изменений в ротовой полости и носоглотке, поскольку в отделяемом из последней их обнаруживают очень редко. Остается неясным, вызывают ли они заболевания.

При проникновении аденовирусов в глаза развивается конъюнктивит. Циркулировать в крови они могут при всех формах инфекции. Этот механизм объясняет заболевания мочевого пузыря и геморрагический цистит у некоторых больных. Получены прямые и косвенные доказательства развития специфического иммунитета после аденовирусной инфекции. Медиатором его служит сывороточный иммуноглобулин.

Гистологические изменения при аденовирусной инфекции обнаруживаются в эпителии слизистых оболочек дыхательных путей. В ядрах клеток появляются ацидофильные, а в цитоплазме базофильные включения, образуются розетки; слизистые железы инфильтрируются одноядерными клетками и подвергаются очаговому некрозу.

Клинические проявления. Симптоматика в большинстве случаев связана с изменениями в глотке, дыхательных путях, конъюнктивальной оболочке и очень редко в желудочно-кишечном тракте.

Фарингоконъюнктивальная лихорадка. Этот своеобразный синдром чаще всего обусловлен аденовирусом типа 3. У больных повышается температура тела, появляются боли в горле в связи с фарингитом, признаки конъюнктивита и ринита, увеличиваются лимфатические узлы на шее. Температура у 90% больных держится на высоких цифрах в течение 4—5 дней. Лимфоидные образования на задней стенке глотки у 75% больных гиперплазируются, слизистая оболочка над ними гиперемизируется. Катаральный конъюнктивит с поражением слизистых оболочек глазного яблока и век встречается у 75% больных. Лимфатические узлы увеличиваются преимущественно на задней поверхности шеи. Конъюнктивит отмечается даже после нормализации температуры тела. Увеличенные лимфатические узлы на шее определяются в течение нескольких недель после завершения острого периода заболевания. Ринит с обильным слизистым отделяемым регистрируется у половины больных. Головные боли, чувство разбитости и слабости, выраженная апатия и сонливость остаются в течение длительного времени после перенесенного заболевания.

Фарингит относится к наиболее типичным проявлениям инфекции. Он может сочетаться с ринитом на фоне повышения температуры тела или без него. Чаще всего он бывает обусловлен аденовирусами серотипов 1, 2, 3 и 5. Их в значительном количестве обнаруживают и у детей с экссудативным тонзиллитом.

Конъюнктивит. Аденовирус может быть причиной как эпидемического керато-, так и острого фолликулярного конъюнктивита. Его определяют в соскобах и смывах с конъюнктивальной оболочки при разнообразных заболеваниях глаз вплоть до трахомы.

Пневмония. Во многих случаях тяжело протекающая и летально заканчивающаяся пневмония обусловлена аденовирусами. В клетках дыхательного эпителия при этом определяются характерные внутриядерные включения. Изменения в других органах были идентичны наблюдаемым в культурах клеток, зараженных аденовирусами. Последние служат причиной пневмонии у 7—9,5% детей, госпитализированных по поводу этого заболевания.

Диарея. Вспышки диареи могут быть вызваны аденовирусами типов 3 и 7. Другие серотипы его редко обнаруживают при острых формах заболевания, хотя их и выделяют из фекалий у детей. Ранее неизвестные типы аденовируса были выявлены при исследовании кала больных гастроэнтеритом. Эти так называемые энтеральные аденовирусы содержали РНК, с трудом росли на культурах клеток и отличались от других вирусов, вызывающих респираторные заболевания. По наблюдениям, проведенным в детском центре Вашингтона, эти аденовирусы были причиной развития спорадического энтерита у 5,2% больных детей.

Инвагинация (мезентеральный лимфаденит). Причины развития инвагинации кишечника многообразны. Определенное значение может иметь увеличение брыжеечных лимфатических узлов. Так, аденовирусы, обнаруживали в них у больных с инвагинацией кишечника значительно чаще, чем у детей контрольной группы. Это свидетельствует и об этиологической роли аденовирусной инфекции. Аденовирусы были найдены и в аппендиксе при остром аппендиците и инвагинации кишечника у детей. До настоящего времени осталось неясным, отражают ли последние находки этиологическую взаимосвязь или указывают на латентно протекающую кишечную инфекцию.

Коклюшоподобный синдром. Аденовирусы часто обнаруживают у детей с коклюшоподобным синдромом. Их выделяют либо одновременно с коклюшной палочкой, либо без нее. У некоторых больных упорный кашель может быть отражением аденовирусной инфекции, но он более характерен для других заболеваний. Выявление аденовирусов может свидетельствовать о реактивации латентно текущей инфекции.

Геморрагический цистит. Этот синдром проявляется внезапным развитием стерильной гематурии, дизурии, учащенным мочеиспусканием и ложными позывами к нему, что продол-

жается в течение 1—2 нед. У многих детей и юношей при этом был обнаружен аденовирус типов 11 и 21.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Своеобразная клиническая картина наблюдается только при фарингоконъюнктивальной лихорадке. Остальные формы аденовирусной инфекции протекают настолько нехарактерно, что невозможно точно определить этиологический фактор.

Осложнения, профилактика, лечение. У некоторых детей аденовирусная инфекция служит причиной развития бронхоэктатической болезни и долевых ателектазов. Иммунизацию неинфицированных контингентов проводили с помощью аттенуированной вакцины, приготовленной из аденовируса типов 4 и 7. Она оказалась неэффективной. Вакцинировать детей не представляется возможным. Специфического лечения не существует.

Список литературы

- Brandt C. D., Kim H. W., Jeffries B. C. et al.* Infections in 18 000 infants and children in a controlled study of respiratory tract disease. II. Variation in adenovirus infections by year and season. — *Am. J. Epidemiol.*, 1971, 95: 218.
- Fay H. M., Grayston J. T., Evans A. S.* Viral Infections of Humans. — New York: Plenum Medical Books, 1976, pp. 53—69.
- Gary G. W. Jr., Herholzer J. C., Black R. E.* Noncultivable adenoviruses associated with diarrhea in infants: A new subgroup of human adenoviruses. — *J. Clin. Microbiol.*, 1979, 10:96.
- Jackson G. G., Muldoon R. L.* Viruses causing common respiratory infection in man. IV. Reoviruses and adenoviruses. — *J. Infect. Dis.*, 1973, 128:811.
- Nelson K. E., Gavitt F., Batt M. D. et al.* The role of adenoviruses in the pertussis syndrome. — *J. Pediatr.*, 1975, 86:335.
- Numazaki Y., Kumasaka T., Yano N. et al.* Further study on acute hemorrhagic cystitis due to adenovirus type H. — *N. Engl. J. Med.*, 1973, 289:344.
- Wadell G., Varsanyi T. M., Lord A. et al.* Epidemic outbreak of adenovirus 7 with special reference to the pathogenicity of adenovirus genome type 7b. — *Am. J. Epidemiol.*, 1980, 112:619.

9.82. РИНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Риновирусы, представляющие собой частую причину так называемой простуды у взрослых, не имеют столь большого значения у детей младшего возраста. Заражение риновирусами у них часто не сопровождается развитием респираторных заболеваний. Однако инфекция может быстро распространяться среди сотрудников детских лечебных учреждений и школ. Сами школьники составляют важное звено в распространении инфекции и часто служат источниками заражения других членов семьи.

Этиология. Риновирусы относятся к РНК-содержащим вирусам небольших размеров. Они входят в семейство пикорнавирусов и представлены 111 серологическими типами. Их выделяют из назального секрета больных путем инокуляции в культуру клеток человеческого эмбриона или диплоидные культуры клеток человека. Обычные серологические пробы по выявлению антител в крови больных не имеют практического значения из-за многочисленных серотипов и частоты перекрестных реакций.

Проведенные исследования позволили обнаружить риновирусы у небольшого числа (1%) здоровых детей, включенных в контрольную группу, или у детей, страдающих диареей. Вместе с тем они были выделены у 2,2% детей с респираторными заболеваниями. Тем не менее результаты длительных динамических наблюдений свидетельствуют о том, что у 75% детей при заражении риновирусами развивается клинически выраженная форма заболевания. Они провоцируют у детей и взрослых риниты, фарингиты и бронхиты. Более серьезные заболевания глубоких отделов дыхательных путей наблюдали редко. Риновирусы могут быть ответственны за развитие бронхиальной астмы у детей и хронического бронхита у взрослых, а также за длительные нарушения функции легких у взрослых, страдающих хроническими бронхитами.

Эпидемиология. Риновирусы распространены повсеместно, не установлено различий в географическом распределении отдельных серотипов их. В одном коллективе одновременно могут циркулировать разнообразные серотипы вируса.

В странах умеренного климата эпидемии риновирусной инфекции наблюдаются в сентябре, а также в период апрель — май. Спорадические случаи заболевания встречаются в течение всего года. В тропических странах пик заболеваемости приходится на сезон дождей. Охлаждение само по себе объясняет периодичности заболеваний, оно, по-видимому, не играет важной роли в патогенезе риновирусной инфекции.

Наибольшее число вирусов содержится в отделяемом из носа у больных. В эксперименте инфекцию чаще всего удается воспроизвести при инстилляцией возбудителя в нос или конъюнктивальную оболочку. На руках и других поверхностях, загрязненных отделяемым из носа, вирус сохраняет жизнеспособность в течение нескольких часов. Аэрозольный путь заражения реже сопровождается развитием заболевания. Распространяется инфекция при попадании отделяемого из носа больного с загрязненных рук в нос или глаза здорового человека. Капельная инфекция, распространяемая при кашле и чиханье, играет второстепенную роль. Члены семьи чаще всего заражаются от больных детей.

Патогенез. Воспалительные изменения в слизистой оболочке носа достигают максимальной выраженности через 2—4 дня после заражения. Имунные реакции выражаются появлением специфического IgA в отделяемом из носа и IgG в крови больных. Они участвуют в преодолении инфекции и предотвращают диссеминацию вируса в организме. Интерферон и неспецифический фактор, индудированный предыдущими инфекциями, обусловленными другими серотипами риновируса, также принимают участие в защитных реакциях. Обычно воспалительные изменения ограничиваются слизистыми оболочками носоглотки, гортани, трахеи и бронхов. Описаны случаи развития пневмонии.

Клинические проявления. Первоначальные признаки риновирусной инфекции, подобно большинству респираторных вирусных заболеваний, сводятся к симптомам так называемой простуды. Инкубационный период составляет 2—4 дня, после чего появляются заложенность в носу и обильное отделяемое из него, чувство першения в горле. Кашель и охриплость голоса встречаются у 30—40% больных. Головные боли и общие нарушения никогда не бывают столь выраженными, как при гриппе. Температура тела повышается реже и не достигает высоких цифр, характерных для инфекции вирусами гриппа, парагриппа, синцитиальными или аденовирусами. Симптоматика наиболее выражена в течение 2—3 дней и сохраняется в течение 1 нед. Остаточные явления могут удерживаться более 14 дней у 35% детей младшего возраста и 20% взрослых.

Осложнения. Риновирусная инфекция, как и другие респираторные заболевания, может сопровождаться отеком и воспалением в области носоглотки. Обычно развиваются средний отит, синусит, нисходящая инфекция дыхательных путей и вторичная бактериальная инфекция.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Клинические данные позволяют лишь предположить риновирусную инфекцию, поскольку сходная симптоматика может быть обусловлена другими вирусами и гемолитическим стрептококком. В обычных условиях лабораторные методы диагностики не имеют практического значения. При специальных показаниях следует проводить бактериологические исследования для исключения вторичной стрептококковой инфекции.

Лечение и профилактика. Специфические средства профилактики и лечения отсутствуют. Предпринимались попытки специфической иммунопрофилактики, но эта задача вряд ли выполнима из-за многочисленности серотипов риновируса. Наиболее действенны частое мытье рук и исключение любых прикосновений к носу и глазам. Острая симптоматика купируется с помощью небольших доз анальгетиков, солевых и противовоспалительных капель в нос.

Роберт Х. Паррот (Robert H. Parrott)

Список литературы

- Bloom H. H., Forsyth B. R., Johnson K. M. et al. Relationship of rhinovirus infection to mild upper respiratory disease. — J. A. M. A., 1963, 186:144.*
Chanock R. M., Parrott R. H. Acute respiratory disease in infancy and childhood: Present understanding and prospects for prevention. — Pediatrics, 1965, 36:21.
Gwaltney J. M. In: Evans A. S. (ed.): Viral Infections of Humans. — New York: Plenum Medical Books, 1976, p. 383.
Jackson G. G., Muldoon R. L. Viruses causing common respiratory infections in man. — J. Infect. Dis., 1973, 127:328.
Ketler A., Hall C. E., Fox J. P. et al. The Virus Watch Program: A continuing surveillance of viral infections in metropolitan New York families. VIII. Rhinovirus infections: Observations of virus excretion, intrafamilial spread and clinical response. — Am. J. Epidemiol., 1969, 90:244.

9.83. ГЕПАТИТ

Гепатит представляет собой одну из наиболее серьезных проблем здравоохранения в США, где ежегодно регистрируется более 70 000 случаев заболевания им.

При исследовании крови аборигенов Австралии была обнаружена ее способность реагировать с сывороткой крови больных, которым многократно проводили гемотрансфузии. Эта реакция, выражавшаяся появлением линий преципитации в агаре, способствовала выявлению так называемого австралийского антигена. В дальнейшем было найдено, что линии преципитации в агаре отражают реакцию между антигенами вируса гепатита В и антителами к нему. Затем были выделены возбудитель гепатита А и

два других вируса, вызывающих заболевание. Гепатит развивается при заражении другими неидентифицированными вирусами, а также цитомегаловирусами, вирусами Эпштейна — Барра, краснухи и эптеровирусами.

Этиология. Гепатит А. Вирус гепатита А (или энтеровирус 72) можно обнаружить в фекалиях больных с помощью иммунологических методов исследования. Титр антител к нему можно измерить с помощью радиоиммунологических методов. Антитела к вирусу появляются вскоре после развития желтухи и сохраняются в течение многих лет после перенесенной инфекции. Лабораторные штаммы вируса размножаются в культурах тканей.

Гепатит В. Впервые эта форма инфекции была обнаружена при выделении австралийского антигена из крови носителей. Электронная микроскопия позволила выявить сферические и тубулярные частицы одинакового диаметра (22 нм). Эти частицы представляют собой поверхностные структуры вириона. В настоящее время эти частицы, первоначально названные австралийским антигеном, относят к поверхностным образованиям вируса гепатита В и выделяют как особый антиген НВ_s. Антитела к нему обозначают шифром — анти-НВ_s. Отдельные подтипы антигена обозначают дополнительными литерами: а, у, w, d, г и др., что удобно при проведении эпидемиологических исследований.

Датские исследователи обнаружили в сыворотке больных гепатитом В своеобразные вирусоподобные частицы диаметром 42 нм. В настоящее время эти частицы, получившие название датских, считают самим вирусом. Внутреннюю часть, или сердцевину его, диаметром около 27 нм, называют средним антигеном вируса В (НВ_c), а антитела к нему — анти-НВ_c.

Вирус гепатита содержит ДНК. Полимераза ее была обнаружена в сыворотке некоторых больных гепатитом В обычно в связи с антигеном НВ_s. Выделено три серотипа последнего. Антитела к ним называют анти-НВ_s (табл. 9—42). Другие антигены (например, НВ_δ) были найдены в печени больных, а специфические антитела (анти-НВ_δ) — в сыворотке.

Т а б л и ц а 9—42. Компоненты вируса гепатита В

Антиген	Шифр	Антитела
Поверхностный	НВ _s	НВ _s
Подтипы	НВ _s Ag/aуg, НВ _s Ag/adг, и др.	
Средний	НВ _c	НВ _c
В _e	НВ _e	НВ _e
В _δ	НВ _δ	НВ _δ
Полимераза ДНК	ДНК-полимераза	

Гепатит, обусловленный другими вирусами. Существование по меньшей мере еще одного или двух вирусов, вызывающих гепатит, было обнаружено при эпидемиологических исследованиях и доказано в опытах на шимпанзе, которым вводили кровь больных. Пока удалось идентифицировать один из них диаметром 27 нм, отличающийся от вирусов гепатита А и В.

Вирусы, способные вызывать гепатит. Печень часто вовлекается в процессе при инфекционном мононуклеозе, а у поворожденных и при заражении цитомегаловирусом и вирусом герпеса. Цитомегаловирусы могут вызывать гепатит, сопровождающийся длительным повышением температуры тела и атипичной формой лимфоцитов, у юношей. Заболевание печени и поджелудочной железы обычно наблюдают у поворожденных при

энцефалите и миокардите, вызванном вирусом Коксаки В. Он может обусловить миокардит и гепатит у подростков. Признаки гепатита были выявлены и у детей младшего возраста, погибших от аденовирусной пневмонии. Его закономерно обнаруживают при врожденной краснухе и иногда при ветряной оспе, эпидемическом паротите, кори и других инфекциях. Гепатит с летальным исходом наблюдали у новорожденных, инфицированных эховирусом 11.

Эпидемиология. Задолго до разработки современных лабораторных методов исследования было известно о существовании возбудителей различных форм гепатита, отличающихся длительностью инкубационного периода и путем передачи инфекции.

Гепатит А (инфекционный гепатит). Заболевание относится к высококонтагиозным, распространяется при личном контакте с больным и реже при употреблении загрязненной пищи и воды. Чаще всего заболевают дети, у которых инфекция нередко протекает латентно. Безжелтушная форма встречается у 80% детей в возрасте до 2 лет и у половинны детей в возрасте 3—4 лет. Подобно большинству вирусных инфекций, наиболее тяжело гепатит протекает у взрослых. Материнские антитела, циркулирующие в крови ребенка, надежно защищают его от заболевания в течение первых месяцев жизни.

Инкубационный период составляет примерно 4—6 нед от момента контакта с больным до появления желтухи. Наиболее высокий уровень вируса в фекалиях наблюдают перед повышением уровня билирубина в крови. Несмотря на то что вирус определяется в кале больного в течение нескольких дней после появления желтухи, опасность заражения в этот период невелика.

Заболевание инфекционным гепатитом не зависит от времени года. Им часто заболевают дети раннего возраста, проживающие в неудовлетворительных с точки зрения гигиены условиях. Описаны эпидемии гепатита при употреблении загрязненной воды или пищи. Отмечается определенная цикличность в развитии эпидемий с периодичностью 7 лет. Источником заражения могут служить и приматы. Местом распространения инфекции нередко оказываются детские учреждения. Обслуживающий их персонал подвержен повышенному риску заражения.

Заболевание у беременных не сопряжено с риском выкидыша, не оказывает тератогенного действия на плод и не обязательно приводит к развитию заболевания у новорожденного.

Гепатит В (сывороточный гепатит). Термин «сывороточный гепатит» указывает на способ переноса инфекции. При проникновении вируса через кожу и слизистые оболочки также может развиться заболевание. Последний путь заражения удалось проследить у сексуальных партнеров. Повышен риск инфекции в учреждениях типа интернатов. Так, дети с синдромом Дауна, проживающие вместе, заболевают чаще, чем их сверстники, оставшиеся в своих семьях. Поверхностный антиген вируса В (НВ_s) выделяется со слюной, фекалиями и другими жидкостями организма. Энтеральное введение вируса чувствительным к нему приматам не вызывало заболевания последних.

Чаще всего заболевание распространяется при переливаниях крови носителей. Уровень вируса в пей может быть очень высоким. Даже укол иглой, на которой сохранилось минимальное количество крови носителя инфекции, бывает причиной развития заболевания. Высокий уровень заболеваемости среди наркоманов объясняется использованием ими одних и тех же игл. Переливание крови носителя вируса создает наибольший риск развития сывороточного гепатита. Больные, нуждающиеся в повторных гемотрансфузиях (гемофилия, таласемия), подвержены столь же высокому риску этой инфекции, что и больные, подлежащие почечному диализу. Повышен уровень заболеваемости и среди членов их семьи.

Особое внимание привлекает возможность переноса инфекции от беременной-носителя к плоду (антиген НВ_s). Присутствие в крови беременной антигена НВ_s четко коррелирует с заражением ребенка гепатитом В. Высокие уровни антигенов НВ_s и НВ_e отмечены и в крови близких родственни-

ков заболевших детей. Опасность выкидыша или аномалии развития плода не увеличивается при заболевании женщины в первые 3 мес беременности. По некоторым данным антиген HB_s может спровоцировать преждевременные роды.

В молоке большой женщины не всегда содержится антиген HB_s. Грудное вскармливание не способствует повышению риска заражения ребенка, даже если он отсосет небольшое количество крови, содержащей вирус, поступающей из трещин на сосках.

В крови пупочной вены ребенка, родившегося от инфицированной женщины, некоторые исследователи обнаруживали антиген HB_s. Возможно, это связано с небольшой примесью материнской крови, так как уже через несколько дней после родов его не определили. На протяжении нескольких недель жизни ребенка, родившегося от инфицированной матери, в его крови отсутствуют антигены к вирусу гепатита В. Антигенемия в этот период объясняется заражением ребенка в процессе родов. Источником инфекции в этих случаях служат амниотическая жидкость, фекалии и кровь матери. В большинстве случаев антигены в крови ребенка появляются на 2—5-м месяце жизни, но нередко дети остаются неинфицированными в течение 1—2 лет.

Заражение обычно наступает позднее, чем заражение вирусом гепатита А. Сывороточный гепатит у детей протекает относительно легко и часто остается незамеченным. Некоторые дети, особенно инфицированные в период новорожденности, становятся носителями вируса, у них длительно выявляется антигемия. Чаще всего носители встречаются среди некоторых групп населения Центральной Азии и Африки.

Инкубационный период от момента заражения до появления желтухи составляет 2—5 мес. Сезонности в развитии заболевания не отмечено.

Патоморфология. Изменения в печени в острый период идентичны при гепатите А и В. Вначале отдельные печеночные клетки или группы их дегенерируют и некротизируются, начиная с центральных отделов долек. Затем паренхима печени преимущественно в области ворот инфильтрируется лимфоцитами и макрофагами, плазматическими клетками, эозино- и нейтрофилами. Лимфоциты преобладают в инфильтратах на более поздних стадиях заболевания. Регенерация печеночных клеток выражается в появлении интенсивных митозов в отдельных паренхиматозных клетках и целых группах их. Затем начинаются процессы фиброзирования преимущественно в области ворот. Явления инфильтрации и склерозирования могут протекать параллельно. В паренхиме печени накапливаются воспалительные клетки, слизистая оболочка желчевыводящих путей пролиферирует и развивается стаз желчи. Деструкция целых участков печеночной паренхимы происходит на высоте заболевания, когда в зонах поражения сохраняется лишь ретикулярный каркас. Гепатит у новорожденных сопровождается появлением в печени гигантских клеток. Морфология печени нормализуется обычно через 3 мес. Гистологические изменения, наблюдаемые в этот период, свидетельствуют о развитии хронической формы гепатита.

Картина при хроническом персистирующем и активном гепатите описана соответственно в разделах 12.96 и 12.97. Иногда на почве хронического гепатита развивается цирроз печени.

При гепатите страдают и другие органы. Биопсия слизистой оболочки кишечника позволяет обнаружить изменения в поверхностных и глубоких структурах его. Заболевание почек, суставов и кожи обусловлено иммунопатологическими процессами, индуцированными циркулирующими иммунными комплексами. Иногда наблюдают гипопластические изменения в костном мозге, приводящие к апластической анемии.

Патогенез. Желтуха при гепатите представляет собой результат повреждения печеночных клеток и закупорки мелких желчных протоков. Повышается уровень как прямого, так и связанного билирубина в крови. Полная закупорка желчных протоков приводит к обесцвечиванию кала. Восстановление их проходимости сопровождается увеличением или нормализацией выделения билирубина в просвет кишечника. Уробилиноген, метаболит билирубина, обычно синтезируется в кишечнике и частично всасывает-

ся. Поврежденные клетки печеночной паренхимы не способны вновь вывести его по системе желчных ходов, и он появляется в моче. Повышенные уровни щелочной фосфатазы в крови, 5'-нуклеотидазы и гамма-глутамилтранспептидазы служат более точными критериями закупорки желчных протоков.

Поражение печеночных клеток сопровождается нарушением их функции и поступлением в кровь внутриклеточных ферментов. Уровень последних в крови отражает степень повреждения печеночной паренхимы и сроки их ликвидации. Наибольшее значение для практики имеет определение в крови уровня трансаминаз (глутаминовой и аспарагиновой). Повреждение скелетных мышц, миокарда, эритроцитов и др. также сопровождается повышением уровня трансаминаз. При наиболее тяжело протекающих формах гепатита уровень их достигает крайне низких значений, что свидетельствует почти о тотальном повреждении клеток паренхимы. Другие ферменты, например лактатдегидрогеназа, также могут служить показателем повреждения клеток печени.

Нарушение функции печеночных клеток выражается многообразными изменениями. Удлинение протромбинового времени может указывать на неспособность их синтезировать факторы свертывания крови и абсорбировать витамин К. При закупорке желчных путей и недостаточном поступлении желчи в кишечник нарушается всасывание жиров и растворяющегося в них витамина К.

При заболевании печени существенно нарушаются обмен углеводов, белков и метаболизм лекарственных средств. Последнее обстоятельство необходимо учитывать при лечении больных гепатитом.

Воспалительные изменения и реакции на вирусную инфекцию вызывают ускорение СОЭ, характерное для гепатита А. При сывороточном гепатите СОЭ обычно остается в пределах нормы. Для инфекционного гепатита характерно повышение уровня иммуноглобулинов, особенно IgM. Помимо этого, в течение первых 1—2 нед заболевания наблюдается умеренно выраженная лейкопения.

Клинические проявления. Дети старшего возраста и подростки переносят гепатит тяжелее, чем взрослые. Гепатит А начинается у них остро, проявляясь в классических случаях выраженными общими нарушениями, лихорадочным состоянием, чувством разбитости и нарушениями функций органов пищеварения (тошнота, рвота, анорексия, отвращение к пище, дискомфорт в животе). Тупые боли в эпигастриальной области и правом подреберье могут усиливаться при физической нагрузке. Уровень билирубина в крови при этом повышается. Кожа и слизистые оболочки приобретают желтушную окраску, моча темный цвет. Желтуха может сохраняться на протяжении 2—3 нед и быть резко выраженной либо может быть очень слабо выражена и обнаруживаться только при лабораторном исследовании. Обесцвеченный глинистого вида кал представляет собой результат закупорки желчевыводящих путей. Больные становятся раздражительными, склонными к депрессии, всем недовольны, что выражается поведением «желчный» характер. В период реконвалесценции, затягивающийся иногда на несколько недель, нормализуются аппетит и настроение больного, переносимость физической нагрузки.

Сывороточный гепатит начинается постепенно. Предвестниками его бывают боли в суставах и высыпания на коже пятнистого, пятнистопапулезного или уртикарного характера. Протекает он чаще всего незаметно, но может продолжаться дольше, чем гепа-

тит А. Иногда в период выздоровления у больного наблюдаются гематурия и протеинурия. При физикальном обследовании у больных выявляют желтушность кожи и слизистых оболочек. Иктеричность, помимо склер, отмечается на слизистой оболочке подъязычной области. Печень обычно увеличена и плотна на ощупь. Если она не пальпируется в подреберье, представление о ее плотности можно получить при легком поколачивании по реберной дуге справа. Нередко увеличиваются селезенка и лимфатические узлы.

Бессимптомные формы гепатита А и В встречаются часто, особенно у детей старшего возраста. Сывороточный гепатит у них развивается редко даже при переливании крови, содержащей вирус. Повышение уровня трансаминаз и антигенемия могут быть выявлены у младенцев, родившихся от больных гепатитом матерей. Однако и в этих случаях клинические проявления гепатита В выявляются нечасто.

Продромальные признаки гепатита А у взрослых нехарактерны для детей. К первым признакам у них относятся желтуха и темная окраска мочи. Гепатит А вызывает у детей менее выраженные изменения, и выздоровление наступает быстрее, чем у взрослых. Лихорадка, чувство разбитости, тошнота, анорексия, боли в животе могут быть выражены в разной степени. Запоры, обусловленные малым потреблением жидкости, появляются чаще, чем поносы. Рвота обычно возникает при настоятельных попытках накормить отказывающегося от еды ребенка. У детей младшего возраста прекращается увеличение массы тела. Одним из проявлений гепатита В, свойственных только детям, служит папулезный акродерматит (синдром Джанотти — Крости).

Диагноз. Указания в анамнезе на контакт с больными желтухой в семье, школе, яслях или пребывания в эндемичных районах существенно облегчают диагностику. Случайное попадание крови больного также должно возбудить подозрение на гепатит В. Особенно велика распространенность его среди наркоманов и гомосексуалистов. Массивные переливания крови по поводу операций на сердце и тяжелых травм были основным источником заражения до введения обязательного исследования доноров на носительство антигена HBs. Наибольшему риску подвержены больные гемофилией, талассемией и другими заболеваниями, требующими многократных переливаний крови или ее заменителей и компонентов (фибриноген, факторы VIII или IX). В настоящее время гепатит после переливания крови в большинстве случаев обусловлен вирусами, отличными от вирусов гепатита типа А и В. Однако дети, периодически подвергающиеся диализу, обычно заражаются вирусом гепатита типа В. Заражение может произойти и при тесном контакте. Например, члены семьи больного, подвергающегося диализу, чаще других заболевают гепатитом В. Возможность его следует иметь в виду у детей, матери которых перенесли желтуху во время беременности или же являются носителями вируса.

Анамнестические данные и данные физикального обследования необходимо дополнить результатами лабораторных исследований. Гипербилирубинемия выявляется у больных даже без ясно выраженной желтухи. Уровень прямого и связанного билирубина в крови повышен. По мере улучшения состояния больных и выведения желчных пигментов снижается уровень прямого билирубина, а уровень непрямого сохраняется в течение более длительного времени, а иногда и повышается. Конъюгированный билирубин в кишечнике трансформируется в уробилиноген и частично реабсорбируется. Неспособность большой печени экскретировать его в желчь выражается в повышении его уровня прежде всего в крови, а затем в моче.

Уровень трансаминаз в крови соответствует степени повреждения печеночных клеток, повышение его предшествует развитию желтухи и сохраняется после исчезновения ее. Определить уровень трансаминаз обычно бывает достаточно для подтверждения заболевания печени, остальные пробы проводить необязательно. Уровень трансаминаз при гепатите А бывает очень высоким (более 1000 ЕД), но быстро снижается. При гепатите В он обычно ниже, но удерживается в течение более длительного времени. Продолжительное, но непостоянное повышение его характерно для заболеваний, вызванных другими вирусами гепатита, отличными от вирусов гепатита типа А и В.

При выраженном повреждении печени обычно удлиняется протромбиновое время. В течение 1—2 нед отмечаются незначительная лейкопения с относительным увеличением числа лимфоцитов и атипичный лимфоцитоз. Уровень IgM повышается, особенно при гепатите А. Повышение уровня щелочной фосфатазы, 5'-нуклеотидазы и гамма-глутамилпептидазы отражает степень закупорки желчевыводящих путей. При гепатите А обычно увеличивается СОЭ, что может быть использовано в качестве контроля за течением заболевания. Проба с задержкой бромсульфалеина весьма чувствительна и может информировать о длительно сохраняющихся остаточных повреждениях печени. Рентгенографические и радионуклидные методы исследования не имеют диагностического значения при уточнении тяжести течения заболевания.

Антитела к вирусу гепатита А можно обнаружить в крови больных в острый период и в период выздоровления. Так, IgM появляется уже к моменту появления желтухи и сохраняется в течение последующих 6—8 нед. Он позволяет выявить латентные формы инфекционного гепатита. Иммуноглобулин G появляется в крови лишь через несколько недель после начала заболевания, сроки его сохранения точно не определены. Вирус гепатита А выявляют в фекалиях больных за несколько дней до развития желтухи, исчезает он через 1 нед после нормализации окраски кожных покровов и слизистых оболочек.

При диагностике гепатита В прибегают к реакциям антиген — антитело. Правильная трактовка результатов серологического ис-

Таблица 9—43. Диагностические пробы при гепатите В

Проба	Стадия заболевания			Вирусоносители
	преджелтушная	желтушная	выздоровление	
Антиген НВ _s	++++	++	+	++
Анти-НВ _s		±	++	—
Анти-НВ _e		++	+++	+
Анти-НВ _c			++	+ или —
Билирубин		+++		То же
Трансаминазы	++++	+++	++	» »
ДНК-полимераза	+++	±		» »

следования требует от клинициста знания сроков и последовательности появления в крови разных антигенов и антител (табл. 9—43). Первым появляется антиген НВ_s. Ко времени развития желтухи он может уже исчезнуть. У вирусоносителей он может сохраняться в течение неопределенно длительного времени. ДНК-полимераза появляется в преджелтушный период, одновременно с ней обнаруживают антиген НВ_e. Анти-НВ_e и НВ_s появляются лишь в период выздоровления. Обострения гепатита сопровождаются повышением титра антител к НВ_e. Серийное определение их облегчает диагностику гепатита В.

Присутствие в крови больного антигенов НВ_e свидетельствует о повышенном риске распространения инфекции. Сывороточный гепатит чаще развивается, если в перелитой донорской крови присутствуют два антигена — НВ_s и НВ_e. Аналогичную зависимость прослеживают и при передаче инфекции от беременной к плоду. Определение подтипов вируса (w, y, r и d) имеет значение при эпидемиологических исследованиях.

Дифференциальный диагноз. Физиологическую желтуху новорожденных легко отдифференцировать от желтухи при инфекционном гепатите. Первая обычно достигает максимального развития на 3—4-й день жизни. У недоношенных детей она появляется позднее и держится дольше. Быстрое развитие желтухи, высокий уровень билирубина в сыворотке, особенно у вялого, отказывающегося от пищи ребенка, заставляют проводить дифференциальный диагноз между гемолитической и инфекционной желтухой (см. раздел 7.47). Вирус гепатита служит основной причиной желтухи у детей после окончания периода новорожденности. Следует учитывать возможность других заболеваний, например галактоземии, гипотиреозидизма, врожденного дефекта метаболизма билирубина, дефицита α₁-антитрипсина, кист, атрезии и других аномалий желчных путей. Диета с включением овощных пигментов может вызвать у детей каротемию, симулирующую желтуху.

Гемолитически уремический синдром у детей более старшего

возраста в начальном периоде легко принять за болезнь печени. Выявление в моче эритроцитов и клеток почечного эпителия облегчает дифференциальный диагноз.

Синдром Рея характеризуется, помимо поражения печени, выраженными изменениями в головном мозге. Для проведения дифференциальной диагностики с инфекционным гепатитом иногда необходимы биопсия печени или мышечной ткани и определение уровня мочевины в крови. Желтуха нередко развивается у детей старшего возраста при тяжелых инфекциях, особенно при злокачественных заболеваниях. Причиной гепатита могут быть малярия, лептоспироз или бруцеллез. Закупорка желчевыводящих путей камнями у подростков с хроническими гемолитическими заболеваниями обычно вызывает механическую желтуху. Цирроз печени на почве болезни Вильсона, кистозного фиброза, синдрома Банти и др. иногда напоминает картину инфекционного гепатита. При коллагенозах, например при красной волчанке, печень также вовлекается в процесс.

Лекарственные средства, в частности парацетамол, назначаемый в больших дозах, часто вызывают токсические повреждения печени и желтуху. После их приема усиливаются процессы гемолиза, развиваются холестаз и гепатит. Препараты, хорошо переносимые здоровыми детьми, могут оказаться причиной токсического гепатита при многих заболеваниях. Например, ацетилсалициловая кислота, назначаемая детям с ревматоидным артритом, часто вызывает побочные реакции со стороны печени.

Осложнения. Состояние детей после гепатита обычно быстро нормализуется, но иногда у них развиваются осложнения острого и хронического характера.

Острый прогрессирующий гепатит. Иногда гепатит приобретает прогрессирующий характер. Уровень билирубина в сыворотке достигает 200 мг/л, развиваются энцефалопатия, кровоточивость, отеки, асцит. Уровень трансаминаз может превышать 1000 ЕД, а затем снижаться до крайне низких цифр. Эта форма гепатита протекает в течение 1—2 нед. Биопсию печени в этих случаях следует производить с особой осторожностью из-за риска кровотечения. При гистологическом исследовании выявляют обширный некроз печеночных клеток и целых долек (так называемый мостовидный некроз), распространяющийся от одной центральной вены до другой через разграничительную пластинку.

Нередко развивается прогрессирующая энцефалопатия, характеризующаяся сонливостью, переходящей в ступор, а затем в кому. Могут появиться гиперрефлексия и клонус, сменяющиеся в последующем исчезновением глубоких дефектов. На поздних этапах энцефалопатии пропадают зрачковые и роговичные рефлекссы. Часто присоединяются гипотермия и гипервентиляция. Уровень азота в крови повышается, что указывает на необходимость соответствующего лечения. Выраженные изменения выявляются на ЭЭГ.

Нарушения синтеза факторов свертывания крови и всасывания витамина К приводят к удлинению протромбинового времени. Парентеральное введение витамина не сопровождается нормализацией гемокоагуляции, так как поврежденные клетки печени не способны синтезировать соответствующие белковые вещества. Закономерны кровотечения из желудочно-кишечного тракта и мела. Все это, а также кровотечения из носа, десен и экхимозы способствуют развитию анемии.

Отеки и асцит часто настолько выражены, что требуются назначение диуретиков и парентеральное введение альбумина. Уровень натрия и калия в крови снижается, развивается гипоальбуминемия.

Острый прогрессирующий гепатит чаще развивается при заражении вирусом гепатита типа А или другими вирусами, чем типа В. Уровень смертности составляет 33%, наступлению смерти способствует присоединение вторичной бактериальной или грибковой инфекции. Лечение больных направлено на компенсацию развившихся нарушений, пока начавшаяся регенерация печеночных клеток не обеспечит восстановления их функций. Назначать лекарственные средства необходимо с учетом сниженной дезинтоксикационной функции печени. Особенно важно помнить об этом при использовании препаратов, метаболизм которых происходит в ней.

Хронический активный гепатит. У детей обычно появляется желтуха. Начало заболевания может показаться острым, но при тщательном сборе анамнеза выявляется, что у ребенка уже в течение нескольких недель отмечаются анорексия, тошнота, рвота и похудание. Заболевание чаще развивается у девочек подросткового возраста, но может наблюдаться у них и в возрасте 3 лет.

Размеры печени и селезенки обычно увеличены, часты жалобы на боли в суставах и незначительное повышение температуры тела. У девочек-подростков часто нарушается менструальный цикл. Реже встречаются узловатая эритема, паротит, колит, тиреоидит, сахарный диабет или гематурия. При прогрессировании процесса утолщаются ногтевые фаланги пальцев и появляется асцит.

Дисфункция печени сопровождается гипергаммаглобулинемией и появлением аномальных антител. Нередко выявляются противоядерные антигломерулярные антитела и антитела к гладкомышечной ткани, положительный тест Румбса. Они отражают аутоиммунную природу развившихся нарушений. Антигеп НВ_s редко находят у детей. Анемия и высокий уровень билирубина (прямого и непрямого) наблюдаются часто. Уровень трансаминаз служит важным показателем оценки действенности проводимого лечения. Тромбоцитопения и удлинение протромбинового времени представляют собой обычное явление у детей. Повышенная кровоточивость затрудняет проведение биопсии печени, необходимой для уточнения диагноза и прогноза заболевания. Характерные

изменения, обнаруживаемые в биоптатах печени, см. в разделе 12.81.

Апластическая анемия. В течение 1-й или 2-й недели после начала заболевания обычно появляется лейкопения. Развитие в этот период эхимозов служит зловещим признаком надвигающейся апластической анемии. Она отмечается через несколько недель после начала гепатита, когда архитектоника печени уже восстановилась, а ее функции нормализовались. Степень аплазии костного мозга к этому времени может быть разной. В наиболее тяжелых случаях костный мозг полностью замещается жировой тканью. Прогноз неблагоприятный.

Другие осложнения. Нефроз развивается у детей в результате перенесенного гепатита В. В биоптате почек выявляют признаки мембранозного гломерулонефрита с отложением компонента п НВ_e в капиллярах клубочков. Была обнаружена связь между присутствием у матери антигена НВ_s и развитием у ее детей в юнопешком возрасте гепатоцеллюлярной карциномы.

Профилактика. Гепатит А. Вирус гепатита А не удается обнаружить в кале больных уже несколько дней после развития желтухи, тем не менее их считают эпидемиологически опасными еще в течение недели. Детей необходимо госпитализировать и наряду с лечением принимать все меры по предупреждению распространения инфекции. Дети старшего возраста не нуждаются в строгой изоляции, но их испражнения и предметы, с которыми они соприкасаются, необходимо тщательно обеззараживать. Не следует забывать о систематическом мытье рук.

Члены семьи заболевшего гепатитом подлежат немедленной пассивной иммунизации сразу же после установления диагноза. Им вводят иммунный гамма-глобулин из расчета 0,02 мл/кг. Он высокоэффективен в предупреждении клинически выраженных форм гепатита. Однако проведенные исследования показали, что у части привитых все же повышается уровень трансаминаз. Это позволяет полагать, что иммунный гамма-глобулин не столько предупреждает инфекцию, сколько облегчает и изменяет характер ее проявлений. Вводить его не рекомендуется при случайных спорадических контактах с больными вне дома, например медицинским работникам, сотрудникам школ и интернатов. Уровень антител к вирусу гепатита типа А служит показателем иммунного статуса больных. Определять его следует в районах с повышенным риском вспышки эпидемии. Иммунизация больших групп школьников оправдана при реальной опасности эпидемии гепатита в школьных центрах.

Заражение вирусом А беременной не вызывает опасности для плода. Заболевание гепатитом А даже одного ребенка, посещающего детское дневное учреждение, или два случая заболевания в семьях этих детей служат показанием для иммунизации всех детей и обслуживающего персонала. В этих семьях иммунизации подлежат даже грудные дети. Персонал детских учреждений дол-

жен строго следить за обязательным мытьем рук после туалета и смены белья у каждого ребенка.

Профилактическое введение иммунного сывороточного глобулина рекомендовано лицам, выезжающим на длительный период в эндемичные районы. В этих случаях его вводят в дозе 0,05 мл/кг внутримышечно, что обеспечивает более длительный и выраженный защитный эффект. Выращивание вируса в культурах тканей создало предпосылки для создания специфической вакцины. Работы в этом направлении продолжаются.

Гепатит В. Изоляция госпитализированных больных при развитии у них сывороточного гепатита обязательна, но необходимо тщательно обрабатывать иглы и инструментарий, которые могут быть загрязнены их кровью.

Обнаружение частиц вируса в крови позволило ликвидировать опасность заражения гепатитом при гемотрансфузии. Следует избегать бесконтрольного переливания компонентов крови и цельной крови. Переливать следует лишь кровь, в которой отсутствует вирус типа В. Коммерческая кровь, даже прошедшая проверку, все же представляет большую опасность, чем донорская. В настоящее время в большинстве случаев посттрансфузионный гепатит вызван другими типами вируса, отличающимися от вирусов типа А и В. Опасность заражения сохраняется при введении больным фибриногена, концентрата фактора IX и антигемофильного глобулина.

Лицам, которым перелита кровь, содержащая антиген HB_s, рекомендуется ввести в возможно более ранние сроки 0,5 мл/кг иммунного гамма-глобулина. Повторно его вводят в той же дозе через 1 мес.

Риск развития сывороточного гепатита при введении крови, в которой определяется антиген HB_s, составляет 1:20. Если переливается кровь, полученная от лиц с синдромом Дауна или находящихся на гемодиализе, от уроженцев Азии и Африки, риск составляет 1:200. В этих случаях кровь необходимо исследовать на HB_s. При положительном ответе, получаемом через 1 нед, всем реципиентам немедленно вводят иммунный гамма-глобулин в дозе 0,05 мл/кг. Повторную иммунизацию проводят той же дозой спустя 1 мес. Если в течение 1 нед получить ответ невозможно, то вопрос об иммунизации решается на основании клинических данных.

Исследовать кровь на HB_s следует у неуправляемых детей, склонных кусать своих сверстников. При положительных результатах профилактическую вакцинацию проводят всем детям, подвергающимся опасности укусов.

Иммунизации подлежат дети, родившиеся от женщин, перенесших гепатит в III триместре беременности или носителей HB_s. Еще более велика опасность развития гепатита у ребенка, если в крови его матери наряду с HB_s циркулирует и HB_e. Однако проводить эти исследования всем беременным нерационально. Их проводят лишь в группах риска. К ним относятся уроженцы

Азии, страдающие или ранее перенесшие заболевания печени, лица, которым неоднократно переливали кровь, ее компоненты или заменители, лекарственные средства, а также лица, контактировавшие с больными.

Дети, родившиеся от женщин — носительниц НВ_s, не требуют изоляции. Тем не менее можно полагать, что на их коже в течение длительного времени может сохраняться вирус, попавший на нее во время родов вместе с кровью матери. Этим детям следует считать потенциальным источником инфекции. В связи с этим обрабатывать новорожденных необходимо особенно тщательно. Риск заражения ребенка не увеличивается при вскармливании его матерью, в крови которой циркулирует НВ_s. Тем не менее его следует иммунизировать. Гамма-глобулин вводят в дозе 0,5 мл в родовом зале.

Контрольное обследование детей на НВ_s проводят на 2-м месяце жизни. Около 10% новорожденных инфицируются внутриутробно. Они не подлежат повторной иммунизации. Всем остальным детям в возрасте 3—6 мес, родившимся от матерей из группы риска, вводят 0,5 мл иммунного гамма-глобулина. Вакцину против гепатита В в дозе 10 мкг вводят детям в возрасте 3,4 и 9 мес независимо от предыдущей иммунизации. В возрасте 15 мес дети должны пройти обследование на антитела к НВ_s, а дети с отрицательными результатами должны обследоваться на присутствие соответствующих антигенов.

Вакцина против гепатита В приготовлена из очищенного и аттенуированного штамма вируса типа В, полученного из крови вирусносителей. Она прошла испытание и признана высокоэффективной. Вакцинацию проводят в три этапа, вторую дозу вводят через 1 мес, а третью через 6 мес после первой. Большая стоимость вакцины препятствует ее широкому использованию. Вакцинация показана лицам, подверженным повышенному риску развития сывороточного гепатита: больным, которым многократно переливают кровь и ее компоненты или находящимся на гемодиализе, персоналу лечебных учреждений и членам семей, систематически контактирующим с больными, носителями НВ_s и с их кровью. Ее следует проводить до начала подобных контактов.

Проводится испытание новой вакцины, состоящей из 16 аминокислот. Ожидается, что ее цена будет в 100 раз ниже цены натуральной вакцины.

Эффективность иммунного гамма-глобулина в отношении профилактики гепатита, вызванного другими типами вируса, неясна. Предварительные данные позволяют рекомендовать вводить его в тех же дозах, что и для профилактики гепатита В.

Лечение. Специфического лечения при неосложненных формах гепатита не существует, проводят лишь поддерживающее лечение. Больным назначают легко усвояемую безжировую диету. Родителей предупреждают об анорексии у ребенка и о необходимости считаться с ней. Практикуется ограничение активности

больных, но нет никаких подтверждений тому, что исключение физической активности ускоряет выздоровление.

При выраженной анорексии и рвоте показано введение жидкости для предупреждения дегидратации. Противорвотных препаратов при возможности следует избегать, поскольку большинство из них метаболизируется в печени. При крайней необходимости их назначают в минимальных дозах с более значительными интервалами, которые определяют индивидуально для каждого ребенка.

Особая осторожность необходима при назначении любых препаратов, метаболизируемых в печени или потенциально токсичных для нее. Предпочтительнее всего полностью отказаться от их применения.

Лечение кортикостероидами при неосложненном гепатите не показано. По данным некоторых исследователей, они способствуют нормализации биохимических изменений крови, но отсутствуют доказательства благоприятного воздействия их на клинические показатели и снижение частоты хронических заболеваний печени. Данные о роли кортикостероидов при остром прогрессирующем гепатите противоречивы, возможно, из-за разного состава больных в изучаемых группах.

Выявление хронического активного гепатита у больных, которым невозможно провести биопсию печени из-за повышенной кровоточивости, облегчается при определении у больного гиперглобулинемии и аутоиммунных антител, например противоядерных, к гладким мышцам и др. В этих случаях больные хорошо поддаются лечению преднизолоном. Дозы его должны быть минимальными, обеспечивающими стабильный уровень трансаминаз в сыворотке ниже 100 ЕД/мл. Иногда вместо преднизолона используют азатиоприн.

Лечение при остром прогрессирующем гепатите затруднено и малоэффективно. Оно направлено на компенсацию острых нарушений функции печени и ожидание ее нормализации. К ним относятся энцефалопатия, кровоточивость, нарушения водно-электролитного равновесия, питания и др. Компенсация их должна проводиться комплексно с минимальными изменениями гомеостаза.

Энцефалопатия обуславливается накоплением токсических продуктов, обычно обезвреживающихся в печени. Следует предпринимать попытки к снижению уровня аммония в крови. С этой целью назначают неадсорбируемый сахар (лактулеза), перерабатываемый кишечной флорой в кислые продукты, облегчающие выведение мочевины. Однако диарея, развивающаяся при приеме лактулезы, усиливает электролитные нарушения. Снижение всасывания токсичных продуктов из кишечника наступает после так называемой стерилизации его неомицином, тем не менее продолжительное применение антибиотика существенно нарушает функцию почек. Азотемия снижается при ограничении потребления белка, но аминокислоты необходимы для поддержания жизнедея-

способности и восстановления функций поврежденных клеток печени. Необходимо постоянно наблюдать за аминокислотным составом крови и периодически вводить те необходимые аминокислоты, уровень которых снизился.

Методы выведения продуктов белкового распада и токсических веществ многообразны. Обменное переливание крови иногда сопровождается впечатляющим, но кратковременным эффектом и влияние его на исход острого прогрессирующего гепатита неопределенно. Предпринимаются попытки использовать разработанные в эксперименте методы перфузии и гемосорбции.

Электролитные нарушения могут способствовать развитию энцефалопатии. Уровень калия, обычно сниженный, еще больше снижается под воздействием диуретиков. При метаболическом аikalозе, сопровождающем гипокалиемию, усиливается накопление азотистых продуктов в клетках мозга, что способствует прогрессированию энцефалопатии. Диуретические препараты необходимо назначать с осторожностью из-за опасности развития гиповолемии и снижения уровня калия. Последний должен вводиться большим в достаточном количестве. Адренокортикостероиды также усиливают выведение калия, особенно при снижении обезвреживающей функции печени. Парацентез для эвакуации асцитической жидкости показан только при затруднении легочной вентиляции из-за скопившейся в брюшной полости жидкости. Введение сывороточного альбумина иногда необходимо при гипопротейнемии, обуславливающей выраженные отеки.

Кровоточивость нередко может привести к развитию анемии. Помимо этого, проникновение из желудочно-кишечного тракта в кровь бактериальных продуктов способствует усилению азотемии. Нередко оказывается необходимым переливание крови или ее компонентов. Даже парентеральное введение витамина К не оказывает влияния на показатели свертывания крови. При неудержимой кровоточивости показано переливание свежезамороженной плазмы.

Филип А. Брунелл (Philip A. Brunell)

Список литературы

- Alter H. J. et al.* Type B hepatitis: The infectivity of blood positive for an antigen and DNA polymerase after accidental needlestick exposure. — *N. Engl. J. Med.*, 1976, 295:909.
- Alter H. J. et al.* Transmissible agent in non-A, non-B hepatitis. — *Lancet*, 1978, 1:459.
- Athreya B. H., Gorske A. L., Myers A. R.* Aspirin-induced abnormalities of liver function. — *Am. J. Dis. Child.*, 1973, 126:638.
- Beasley R. P., Stevens C. E., Shiao I. S. et al.* Evidence against-feeding as a mechanism for vertical transmission of hepatitis B. — *Lancet*, 1975, 2:740.
- Blum A. L. et al.* A fortuitously controlled study of steroid therapy in acute viral hepatitis. — *Am. J. Med.*, 1969, 47:82.
- Derso A. et al.* Transmission of HB_sAg from mother to infant in four ethnic groups. — *Br. Med. J.*, 1978, 1:949.
- Dubois R. S., Silverman A.* Treatment of chronic active hepatitis in children. — *Postgrad. Med. J.*, 1974, 50:386.

- Gregory P. B., Knauer C. M., Kempson R. L. et al.* Steroid therapy in severe viral hepatitis: A double-blind, randomized trial of methylprednisolone versus placebo. — *N. Engl. J. Med.*, 1976, 294:681.
- Hadler S. C. et al.* Hepatitis in day-care centers: A community-wide assessment. — *N. Engl. J. Med.*, 1980, 302:1222.
- Hoofnagle J. H., Gerety R. J., Thiel J. et al.* The prevalence of hepatitis B surface antigen in commercially prepared plasma products. — *J. Lab. Clin. Med.*, 1976, 88:102.
- Levy R. N., Sawitsky A., Florman A. L. et al.* Fatal aplastic anemia after hepatitis. — *N. Engl. J. Med.*, 1965, 273:1118.
- Magnius L. O., Lindholm A., Lundin P. et al.* A new antigen-antibody system: Clinical significance in long-term carriers of hepatitis B surface antigen. — *J. A. M. A.*, 1975, 231:356.
- Okada K. et al.* E antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. — *N. Engl. J. Med.*, 1976, 294:746.
- Provost P. J., Hilleman M. R.* Propagation of human hepatitis A virus in cell culture in vitro (40 422). — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1979, 160:213.
- Reesink H. W. et al.* Prevention of chronic HB_sAg carrier state in infants of HB_sAg-positive mothers by hepatitis B immunoglobulin. — *Lancet*, 1979, 2:436.
- Repsher L. H., Freebern R. K.* Effects of acarily and vigorous exercise on recovery from infectious hepatitis. — *N. Engl. J. Med.*, 1969, 281:1393.
- Rizzetto M. et al.* δ -agent: Association of antigen with hepatitis B surface antigen and RNA in serum of δ -infected chimpanzees. — *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1980, 77:6124.
- Schenker S., Breen K. J., Hoyumpa A. M.* Hepatic encephalopathy: Current status. — *Gastroenterology*, 1974, 66:121.
- Schumacher H. R., Gall E. P.* Arthritis in acute hepatitis and chronic active hepatitis: Pathology of the synovial membrane with evidence for the presence of Australia antigen in synovial membranes. — *Am. J. Med.*, 1974, 57:655.
- Seeff L. B., Hoofnagle J. H.* Immunoprophylaxis of viral hepatitis. — *Gastroenterology*, 1979, 77:161.
- Siegel M.* Congenital malformations following chickenpox, measles, mumps, and hepatitis. — *J. A. M. A.*, 1973, 226:1521.
- Siegel M., Fuerst H. T.* Low birth weight and maternal virus diseases: A prospective study of rubella, measles, mumps, chickenpox, and hepatitis. — *J. A. M. A.*, 1966, 197:680.
- Steinberg S. C., Alter J. H., Leventhal B. G.* The risk of hepatitis transmission to family contacts of leukemia patients. — *J. Pediatr.* 1975, 87:753.
- Stevens C. E. et al.* Viral hepatitis in pregnancy: Problems for the clinician dealing with the infant. — *Pediatr. Rev.*, 1980, 2:121.
- Szmuness W. et al.* Distribution of antibody to hepatitis A antigen in urban adult populations. — *N. Engl. J. Med.*, 1976, 295:755.
- Szmuness W. et al.* Hepatitis B vaccine: Demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. — *N. Engl. J. Med.*, 1980, 303:15, 833.
- Takekoshi Y. et al.* Free "small" and IgG-associated "large" hepatitis B e antigen in the serum and glomerular capillary walls of two patients with membranous glomerulonephritis. — *N. Engl. J. Med.*, 1979, 300:814.
- US Public Health Service:* Hepatitis B vaccine. — *Morbidity and Mortality Weekly Report.*, 1981, 30:423.
- Villarejos V. M., Visona K. A., Gutierrez A. et al.* Role of saliva, urine and feces in the transmission of type B hepatitis. — *N. Engl. J. Med.*, 1974, 291:1375.
- Villarejos V. M. et al.* Evidence for viral hepatitis other than type A or type B among persons in Costa Rica. — *N. Engl. J. Med.*, 1975, 293:1350.
- Weiss T. D. et al.* Skin lesions in viral hepatitis: Histologic and immunofluorescent findings. — *Am. J. Med.*, 1978, 64:269.

9.84. ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Энтеровирусы входят в подгруппу пикорнавирусов. Среди них выделяют вирусы Коксаки, эхо- и полиовирусы, ответственные за своеобразные и тяжело протекающие заболевания у человека.

Этиология. Энтеровирусы представляют собой небольшого размера (18—30 нм) вирусы, содержащие РНК. Классификация энтеровирусов человека представлена в табл. 9—44. Они относительно стабильны и сохраняют активность при комнатной температуре в течение нескольких дней. В замороженном состоянии (—20 °С) они могут сохраняться в течение неопределенно длительного времени. Вирусы быстро погибают при нагревании более 56 °С, под действием формальдегида, хлора и ультрафиолетовых лучей. Из клинических образцов их лучше всего удается выделить в культуре тканей обезьяны резуса, клетках почки зеленой африканской обезьяны или диплоидных фибробластах легкого человеческого эмбриона (WI 138), а также при внутрибрюшинном или внутричерепном введении новорожденным мышатам (возраст не более 24 ч). Несмотря на то что некоторые серологические реакции обладают перекрестной чувствительностью между вирусами Коксаки и эховирусами, общих антигенов у них не обнаружено.

Таблица 9—44. Энтеровирусы человека, воздействие на животных и на культуры тканей¹

Вирус	Типы антигенов ²	Цитопатическое действие		Заболевания	
		культура клеток почки обезьяны	тканевая культура человека	новорожденных мышат	обезьян
Полиовирусы	1—3	+	+	—	+
Вирусы Коксаки					
Группа А	1—24 ³	—	—	+	—
Группа В	1—6	+	+	+	—
Эховирусы	1—34 ⁴	+	+	—	—

¹ Многие из выделенных штаммов энтеровирусов не удается отнести к описываемым категориям.

² Новые типы, начиная с 68-го, в настоящее время обозначают номерами, за исключением вируса Коксаки или эховирусов.

³ Тип 23 в настоящее время считают идентичным типу 9 эховируса.

⁴ Эховирус типа 10 в настоящее время относят к реовирусам, а эховирус типа 28 — к риновирусам.

По: *Cherry J. D.* In: *Infections Diseases of the Fetus and Newborn Infant/Eds. J. S. Remington, J. O. Klein.* — Philadelphia: W. B. Saunders, 1976.

Эпидемиология. Единственным резервуаром инфекции служит человек. Распространение ее происходит при личном контакте, капельным, респираторным и алиментарным путями при употреблении продуктов, загрязненных фекалиями больных. Переносчиками являются мухи.

Распространению заболевания среди детей способствуют отсутствие гигиенических навыков и восприимчивость к инфекции. Передается оно от ребенка к ребенку и членам семьи с калом. Энтеровирусы чаще обнаруживают у детей младшего возраста, а титр антител в крови, наоборот, увеличивается с возрастом. Мальчики и девочки инфицируются и заболевают одинаково часто.

В страхах умеренного климата пик заболеваемости наблюдается в период с августа по октябрь, в зимние месяцы частота заболеваний не столь высока. В тропических странах подобная сезонность не наблюдается. Заболевания и признаки постинфекционного иммунитета чаще всего обнаруживают у детей из малообеспеченных слоев населения, проживающих в условиях большой скученности.

Несмотря на то что в настоящее время идентифицировано 68 типов энтеровирусов, за период 1967—1976 гг. в США заболевания в большинстве случаев были вызваны только 13 типами вирусов, не относящихся к полиовирусам. Наиболее распространены в настоящее время эховирусы типов 4, 6 и 9 и вирусы Коксаки типов А9 и В4. Несмотря на то что после использования живой поливалентной вакцины в США значительно снизился уровень заболеваемости полиомиелитом, в 1970 г. полиовирусы были причиной 6% всех энтеровирусных заболеваний, протекавших на фоне неврологической симптоматики. В 1962 г. более $\frac{1}{3}$ всех энтеровирусных заболеваний были обусловлены полиовирусами. Результаты бактериологических исследований сточных вод и материала, полученного от здоровых детей, свидетельствуют о том, что полиовирусы встречаются чаще других представителей группы энтеровирусов. Это преобладание частично объясняется вакцинным штаммом энтеровируса. Оно не влияет на сезонность распространения других энтеровирусных заболеваний.

Патогенез. На рис. 9—29 приведена схема патогенеза энтеровирусных инфекций. После проникновения через желудочно-кишечный тракт или дыхательные пути вирус имплантируется соответственно в нижних отделах кишечника или носоглотки. В течение 1-го дня он попадает в регионарные лимфатические узлы, примерно на 3-й день развивается малая вирусемия, в результате чего происходит вторичное поражение других органов. Размножение вируса в них совпадает с появлением клинической симптоматики. Проявления ее варьируют от легкой степени до крайне тяжелой, когда наступает смерть. Последующая большая вирусемия, развивающаяся после 3—7 дней заболевания, связана с размножением вируса в местах вторичного оседания. При большинстве энтеровирусных инфекций ЦНС вовлекается в процесс одновременно с заболеванием других органов. Однако в ряде случаев симптомы ее повреждения несколько запаздывают, что позволяет предполагать о проликовении вируса в мозг лишь при большой вирусемии или попадании в него по нервным волокнам. Прекращение вирусемии совпадает с появлением специфических антител в крови. Концентрация вируса в местах его вторичного оседания начинает уменьшаться с 7-го дня заболевания, однако в течение длительного времени сохраняется в нижнем отделе кишечника.

Патоморфология. Многообразие морфологических проявлений при энтеровирусных инфекциях соответствует вариабельности клинических признаков. Поскольку патологический материал можно получить только от умершего, в настоящем разделе освещены лишь наиболее тяжело протекавшие формы заболевания. Летальные исходы при энтеровирусных инфекциях наступают нечасто, поэтому некоторые формы их (например, неспецифический фебрилитет) не получили патоморфологического описания.

Полиовирусная инфекция. Для полиомиелита патогномична нейтропатия. К вирусу чувствительны лишь определенные клетки и участки нервной системы. Нейроны повреждаются в результате размножения в них вируса, но не все они погибают. Функция многих из них восстанавливается через 3—4 нед после начала заболевания. При гистологическом исследовании обнаруживают изменения со стороны менингеальных оболочек: периваскулярный отек и инфильтрация интерстициальной ткани. Обычно при морфологическом исследовании обнаруживают значительно большие изменения, чем можно было бы предполагать на основании клинических данных. Разрушение и гибель отдельных, далеко зашедших друг от друга, нейронов вообще может не сопровождаться клинической симптоматикой.

Повреждения чаще всего локализуются в: 1) спинном мозге (главным образом в клетках передних рогов и в меньшей степени задних рогов, промежуточном веществе и основании заднего ганглия); 2) продолговатом моз-

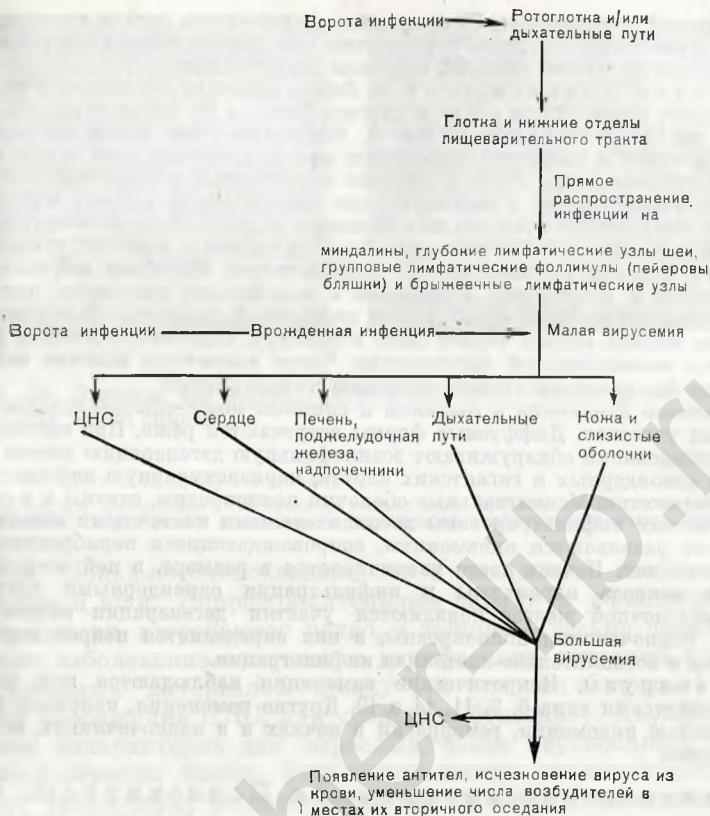


Рис. 9—29. Патогенез энтеровирусных инфекций.

В модификации по: Cherry J. D. In. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*/Eds. J. S. Remington, J. O. Klein. — Philadelphia. W. B. Saunders, 1976.

ге (вестибулярные ядра, ядра черепных нервов, сетчатая формация с ее жизненно важными центрами); 3) мозжечка (только в ядрах крыши и червеобразной части); 4) промежуточном мозге (главным образом серое вещество, реже — черная субстанция и иногда красные ядра); 5) таламусе и гипоталамусе; 6) бледном шаре; 7) коре мозга (моторные участки).

Вирусы не поражают: 1) кору мозга, за исключением моторных зон; 2) мозжечок, за исключением червя и глубоких средних ядер; 3) белое вещество спинного мозга. Эта локализация позволяет установить гистологический диагноз полиомиелита.

Вневербальная патология при полиомиелите имеет второстепенное значение. Встречаются заболевания бронхов и легких, например аспирационная пневмония, ателектазы и гнойный бронхит, обусловленные снижением дыхательных движений грудной клетки и невозможностью эффективного кашля. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы проявляются гипертензией, сердечной недостаточностью, отеком легких. Длительная иммобилизация приводит к отрицательному азотному и кальциевому балансу с развитием мочекаменной болезни и почечной недостаточности, гипертензии, энцефалопатии и судорог. Само лечение может способствовать необратимым изменениям, например восходящей мочевой инфекции, пролежням,

психическим нарушениям. Изъязвления в кишечнике иногда вызывают тяжелые кровотечения и даже перфорации его. Дыхательная недостаточность сопровождается респираторным ацидозом и аноксемией.

Вирусы Коксаки типа А. Заболевания, обусловленные этим типом вируса, встречаются редко и патоморфология их изучена недостаточно.

Вирусы Коксаки типа В. Инфекция этим типом вируса чаще всего приводит к развитию миокардита или менингоэнцефалита или того и другого одновременно. Реже в процесс вовлекаются надпочечники, печень, поджелудочная железа и легкие. Сердце обычно увеличивается в размерах, полости его расширяются, мышца становится дряблой. Воспалительные изменения наблюдаются в перикарде. Эпикард отечен и утолщен, в нем определяются участки воспалительной инфильтрации. Подобная инфильтрация имеет место и в миокарде. Изменения в нем бывают очаговыми или ограниченными, но нередко приобретают диффузный характер. В участках поражения мышца сердца теряет свою структуру, становится отечной и подвергается эозинофильной дегенерации. Часто мышечные волокна некротизируются без предварительной клеточной инфильтрации.

Очаговые изменения в головном и спинном мозге обычно локализуются в разных участках. Диффузные формы встречаются реже. При гистологическом исследовании обнаруживают эозинофильную дегенерацию клеток коры, группы одноядерных и гигантских клеток, периваскулярную инфильтрацию в виде манжеток. Менингеальные оболочки полнокровны, отечны и в отдельных участках инфильтрированы воспалительными клеточными элементами.

Часто развиваются пневмониты, сопровождающиеся перибронхиальной инфильтрацией. Печень часто увеличивается в размере, в ней встречаются участки некроза паренхимы и инфильтрация одноядерными клетками. В поджелудочной железе появляются участки дегенерации островковых клеток. Надпочечники полнокровны, в них определяется некроз коркового вещества и воспалительно-клеточная инфильтрация.

Эховирусы. Некротические изменения наблюдаются при заражении эховирусами типа 6, 9, 11, 14 и 19. Другие изменения, например интерстициальные пневмонии, геморрагии в почках и в надпочечниках, встречаются редко.

Клинические проявления. Полиовирусы. В организме чувствительного к нему человека полиовирус может вызвать одну из перечисленных в порядке убывающей частоты реакций: 1) бессимптомно протекающую инфекцию; 2) abortивный полиомиелит; 3) непаралитическая форма полиомиелита и 4) паралитическая форма полиомиелита.

Легко протекающие формы могут сочетаться с более тяжелыми, создавая картину двухфазности процесса. В этих случаях вначале незначительно повышается температура тела, после которой через несколько дней появляется симптоматика со стороны нервной системы.

Abortивная форма полиомиелита. Температура тела на короткий срок повышается до фебрильных цифр (редко превышает 39,5 °C). Одновременно появляются головные боли, чувство разбитости, анорексия, тошнота, рвота, першение в горле, запоры и нелокализованные боли в животе. Насморк, кашель, налеты в горле, диарея и ригидность мышц брюшной стенки обычно отсутствуют. Зев остается чистым, несмотря на выраженные чувство першения и боли в горле.

Непаралитическая форма полиомиелита. Симптомы при этой форме заболевания не отличаются от проявлений abortивной формы, хотя головные боли, тошнота и рвота обычно выражены

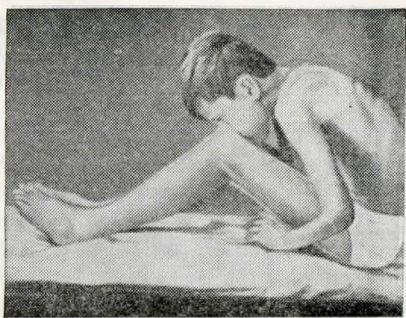


Рис. 9—30. Признак так называемого треножника (характерная поза при ригидности мышц спины).

Рис. 9—31. Проба «поделуй в колени».

Больной может выполнить этот маневр только при сильном сгибании ног в коленных суставах, выраженном напряжении сухожилий сгибательных мышц бедра.

сильнее. Появляются болезненность и ригидность мышц спины, поясницы и шеи. Непродолжительные параличи сфинктеров мочевого пузыря встречаются редко, а запоры — весьма часто. У $2/3$ больных заболевание отличается двухфазным течением с непродолжительным интервалом между 1-й («малая болезнь») и 2-й фазами (поражение ЦНС, или «большая болезнь»). Двухфазность течения нехарактерна для взрослых, чаще переносящих полиомиелит в скрытой форме. Ригидность мышц затылка и спины облегчает диагностику непаралитической формы полиомиелита во 2-й фазе.

При физикальном обследовании выявляют признаки ригидности мышц затылка и спины и изменения поверхностных и глубоких рефлексов. У контактных детей эти нарушения диагностируются с помощью специальных, так называемых активных, проб. Ребенку предлагают самостоятельно сесть в кровати. О спинальной ригидности свидетельствуют чрезмерные усилия, предпринимаемые при этом, сгибание ног в коленных суставах, легкое покачивание из стороны в сторону в положении сидя и упор на руки, что помогает поддерживать спину, т. е. так называемый треножник (рис. 9—30). Затем больному ребенку, сидящему в кровати, предлагают нагнуть голову и прижать подбородок к груди, определяя таким образом ригидность затылочных мышц, или прикоснуться лицом к коленным суставам, не сгибая ног. При ригидности мышц спины больной либо не может выполнить этого задания, либо сильно сгибает ноги в коленных суставах (рис. 9—31). Если остаются сомнения, необходимо проверить симптомы Кернига и Брудзинского. При осторожном наклоне головы определяется ригидность мышц шеи, обычно появляющаяся раньше ригидности мышц спины. У детей предпочтительнее определять симптом запрокидывания головы. Он выявляется наиболее четко,

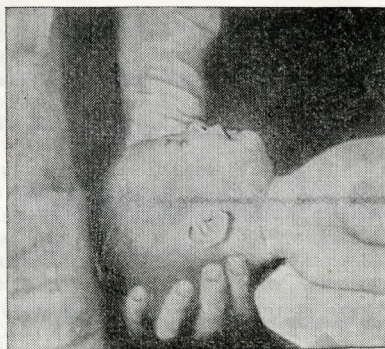
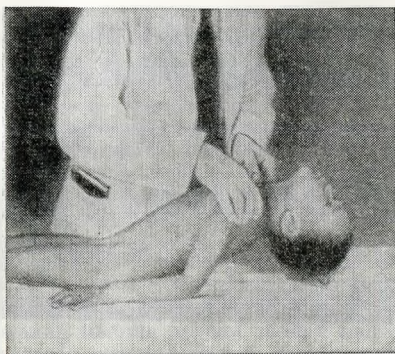


Рис. 9—32. Симптом запрокидывания головы у ребенка, больного непаралитической формой полиомиелита.

После приподымания за плечевой пояс голова ребенка запрокидывается. Симптом треножника и запрокидывание головы наблюдаются как при паралитической, так и при непаралитической форме полиомиелита.

Рис. 9—33. Определение ригидности мышц шеи у сопротивляющегося ребенка.

Больного ребенка укладывают таким образом, чтобы плечевой пояс его находился на уровне края стола, поддерживая рукой голову и осторожно сгибая ее. В этом положении сохраняется только непроизвольная ригидность мышц.

если его приподнимают за плечевой пояс (рис. 9—32). При этом в норме голова приподнимается вместе с туловищем, а при полиомиелите она обычно запрокидывается. Этот симптом не обусловлен истинным парезом мышц шеи, так как он часто встречается при непаралитической форме полиомиелита, не оставляющей последствий.

У сопротивляющихся детей трудно отличить ригидность мышц шеи от произвольного напряжения их. В этом случае ребенка укладывают таким образом, чтобы его плечи находились точно на уровне края стола, а свесившуюся голову поддерживают рукой, пытаясь осторожно приподнять ее (рис. 9—33). Не исчезающая в этом положении головы ригидность мышц шеи свидетельствует о патологическом характере ее. Незаросший передний родничок у ребенка может быть напряжен или даже выступать, как при менингите.

Рефлексы в начальном периоде заболевания сохраняются в пределах нормы вплоть до развития параличей. Усиление или угнетение их появляется за 12—24 ч до развития мышечной слабости. Уловить этот момент особенно важно при непаралитической форме полиомиелита у детей, лечущихся на дому. Раньше других снижаются поверхностные рефлексы с мышц, поднимающих яичко, брюшных, спинных и ягодичных. Рефлексы со спинальных и ягодичных мышц определяют путем посегментарного постукивания по направлению сверху вниз с каждой стороны позвоночника и по ягодицам. Они исчезают раньше, чем рефлексы с брюшных мышц и поднимающей яичко. Глубокие сухожиль-

ные рефлексы изменяются (усиливаются или угнетаются) через 8—24 ч после исчезновения поверхностных рефлексов. Угнетение их свидетельствует о грозящем парезе мышц конечности. Чувствительность при полиомиелите не нарушается.

Паралитическая форма полиомиелита. Клиническая картина характеризуется симптоматической, свойственной для непаралитической формы и слабостью одной группы мышц или нескольких. Признаки паралича могут появиться не сразу, а после «светлого» промежутка, продолжающегося в течение нескольких дней. Атония мочевого пузыря на протяжении 1—3 дней встречается примерно у 20% больных, нередко развивается атония толстого кишечника. У некоторых больных параличи мышц могут быть первым признаком заболевания.

Вялые параличи представляют собой наиболее четкое проявление неврологических нарушений. Мышечная атрофия, развивающаяся в последующем, обусловлена их денервацией и бездействием. Боль, спастичность, ригидность мышц спины и шеи, гипертония на ранних стадиях заболевания вызваны, вероятно, повреждением ствола мозга, спинальных ганглиев и заднего столба. Дыхательная и сердечная аритмии, колебания уровня АД, нарушение вазомоторных реакций и др. свидетельствуют о вовлечении в процесс жизненно важных центров продолговатого мозга.

Распространенность параличей характеризуется значительной пестротой. Незначительную степень мышечной слабости определяют при осторожном противодействии отдельным группам мышц. Спинальная форма полиомиелита сопровождается слабостью мышц спины, шеи, брюшной стенки, туловища, грудной клетки, диафрагмы или конечностей, бульбарная форма — нарушениями моторной функции одной пары черепных нервов или более с одновременным нарушением дыхания и гемодинамики или без них. При бульбоспинальной форме полиомиелита сочетаются те и другие симптомы. Энцефалитической формой выражается раздражительностью, дезориентацией, сонливостью и грубым тремором, что нельзя объяснить неадекватной вентиляцией. Даже в периоды эпидемий последнюю можно диагностировать лишь в том случае, если одновременно развиваются параличи черепных и периферических нервов. Дезориентация, обусловленная часто гипоксией и гиперкапнией на фоне нарушения вентиляции, может наступить без повреждения мозга.

Нарушения вентиляции могут быть обусловлены целым рядом факторов (табл. 9—45). Наиболее серьезные последствия (гипоксия и гиперкапния) способствуют развитию глубоких изменений во многих органах. Дыхательную недостаточность следует выявлять и устранять в возможно более ранние сроки для предупреждения более тяжелых нарушений общего характера. Больные в этом случае требуют самого тщательного и постоянного наблюдения в связи с опасностью быстрого ухудшения их состояния. Слабость дыхательных мышц не всегда вызывает нарушения альвео-

Поражения черепных нервов (IX—XII пары)

Паралич глоточных мышц и скопление секрета в носоглотке

Поражения гортани (спазм мышц или паралич голосовых связок)

Паралич языковых мышц

Скопление секрета в трахее из-за невозможности кашлять

Аспирация рвотных масс

Поражение жизненно важных центров

Нерегулярное, неэффективное дыхание

Сердечно-сосудистые нарушения

Гипертермия и повышенное потребление кислорода

Повреждение спинного мозга, сопровождающееся параличом дыхательных мышц

Осложнения со стороны легких (пневмония, ателектаз, отек и др.)

Дополнительные факторы

Страх больного

Расширение желудка

Прием седативных средств

Ятрогенные (узкий просвет трахеостомической трубки, ее непроходимость, недостаточное обеспечение дыхания и др.)

лярной вентиляции. Многие больные в этом состоянии прилагают чрезмерные дыхательные усилия из-за страха и возбуждения, что иногда приводит к временной гипервентиляции и дыхательному алкалозу. Дыхательные мышцы при этом переутомляются и быстро развивается дыхательная недостаточность.

Необходима точная характеристика некоторых, часто употребляемых понятий.

1. Спинальный полиомиелит с дыхательной недостаточностью — это форма заболевания, сопровождающаяся слабостью или параличом дыхательных мышц (диафрагмы, межреберные) без сопутствующих нарушений функции черепных нервов или повреждения жизненно важных центров. Дефекты локализуются в шейных и грудных сегментах спинного мозга.

2. Бульбарный полиомиелит — форма заболевания, при которой поражаются ядра двигательных черепных нервов с вовлечением в процесс или без него жизненно важных центров, контролирующих дыхание, гемодинамику и терморегуляцию. Повреждение IX, X и XII пар черепных нервов может иметь особое значение, поскольку развивающийся при этом паралич глотки, гортани и языка обуславливает обструкцию дыхательных путей.

3. Бульбоспинальный полиомиелит с дыхательной недостаточностью — форма заболевания, при которой паралич дыхательных мышц сочетается с явлениями бульбарного паралича.

К клиническим признакам нарушения функции дыхательных мышц относятся: 1) выражение испуга на лице больного; 2) частые паузы при разговоре, характеризующиеся короткими прерыв-

вистыми высказываниями, особенно заметными, когда ребенку предлагают считать; 3) учащенное дыхание; 4) движение крыльев носа и вспомогательных дыхательных мышц; 5) неспособность кашлять и чихать в полном объеме; 6) парадоксальное движение брюшной стенки при дыхании, обусловленное слабостью или спазмом одного купола диафрагмы или обоих; 7) относительная неподвижность межреберных промежутков (сегментарная, одно- или двусторонняя). Угроза нарушения дыхания наиболее велика при появлении слабости мышц плечевого пояса, особенно дельтовидной мышцы, поскольку ядро диафрагмального нерва расположено в непосредственной близости к соответствующим центрам в спинном мозге. Способность больных к самостоятельному дыханию повышается при легком надавливании руками на мышцы брюшной стенки. Точно так же сдавливание руками грудной клетки повышает подвижность диафрагмы.

Клинические проявления бульбарного полиомиелита с затруднениями при дыхании, помимо паралича экстракулярных, лицевых и жевательных мышц, включают в себя: 1) гнусавость голоса, обусловленную параличом мягкого неба и мышц глотки; 2) нарушения глотания, проявляющиеся скоплением слюны и неподвижностью гортани при глотательных движениях; 3) нерегулярность дыхательных движений из-за скопления в носоглотке секрета и боязни больного аспирировать его; сознательно регулируемое дыхание становится поверхностным и неритмичным, что симулирует паралич дыхательных мышц; 4) невозможность эффективного кашля, сопровождающуюся постоянными утомительными попытками «прочистить горло»; 5) попадание слюны и жидкости в полость носа из-за паралича мягкого неба и невозможности изолировать глотку от носовой полости во время глотания; 6) девиации мягкого неба, небного язычка и языка; 7) повреждение жизненно важных центров, проявляющееся неритмичностью дыхания, неравномерной его частотой и глубиной, нарушением сердечного ритма, «скачками» АД, внезапными «приливами», покраснением кожи и колебаниями температуры тела; 8) паралич голосовых связок, обуславливающий охриплость голоса, афонию и даже асфиксию, если он своевременно не распознан и не произведена трахеостомия; 9) остро наступающее удушье, вызванное параличом подъязычной мышцы, смещением подъязычной кости кзади и сужением нижнего пищеводного отверстия (симптом веревки).

Энтеровирусные инфекции, отличающиеся от полиомиелита. Заболевания, вызванные вирусами Коксаки и эховирусами, встречаются часто, а спектр их клинических проявлений весьма обширен. Некоторые из данных, приведенных в табл. 9—46, 9—47, 9—48, основаны на количественно небольшом материале. Энтеровирусы могут в течение длительного времени бессимптомно персистировать в кишечнике человека, поэтому развившиеся в это время заболевания совсем не обязательно вызываются ими. Тем не менее результаты исследований, проведен-

Таблица 9—46. Клинические проявления энтеровирусных заболеваний (кроме полиомиелита)

Клинические проявления	Тип вирусов		
	Коксаки		эхо- и питеровирусы
	А	В	
Неспецифическая лихорадка	Все типы	Все типы	Все типы
Респираторные нарушения			
Простуда	21, 24, реже другие	1—5, реже 6	2, 20, реже другие
Фарингит, тонзиллит	Вероятно, все типы, главным образом тип 9	1 и, возможно, все типы	2, 4, 6, 9, 11, 16, 19, 25, 30, возможно, все типы
Герпангина	1—10, 16, 22	1—5	6, 9, 16, 17, 25
Лимфоузловой фарингит	10		
Стоматит и другие заболевания полости рта	5, 9, 10, 16	2, 5	9, 11, 20, 71
Паротит	Нетипируемый	3, 4	
Круп	9	4, 5	4, 11, 21
Бронхит		1, 4	4, 12—14
Бронхиолит и астмоидный бронхит	Разные типы	Разные типы	Разные типы
Пневмония	9, 16	1—5	6, 7, 9, 11, 12, 19, 20, 30
Плевродиния	1, 2, 4, 6, 9, 16	1—3, 5, 6	1—3, 6—9, 11, 12, 14, 16, 18, 19, 23
Нарушения функции желудочно-кишечного тракта			
Тошнота и рвота	9, 16	2—5	2, 4, 6, 9, 11, 16, 19, 20, 22, 30
Диарея	9, 16	2—5	3, 4, 6, 7, 9, 11—14, 16—22, 25, 30
Запор	9	3—5	4, 6, 9, 11
Боль в животе	9, 16	2—5	4, 6, 9, 11, 19, 30
Псевдоаппендицит			1, 8, 14
Перитонит		1	
Брыжеечный лимфаденит		5	7, 9, 11
Аппендицит		2, 5	
Инвагинация кишки		3	7, 9
Гепатит	4, 9, 10, 20, 24	1—5	1, 4, 6, 9, 11, 14
Синдром Рея	2	4	14, 22
Панкреатит	9	3—5	
Сахарный диабет		1, 2, 4	
Острый геморрагический конъюнктивит	24		70
Перикардит и миокардит	1, 2, 4, 7—10, 16	1—5	1, 4, 6—9, 11, 14, 17, 19, 22, 25, 30

Клинические проявления	Тип вирусов		
	Коксаки		эхо- и интеровирусы
	А	В	
Нарушения функции мочеполовой системы			
Орхит и эпидидимит		1—5	6, 9, 11
Нефрит		4	6, 9
Гемолизоуремический синдром	4, 9	2—5	
Пиурия, гематурия, протеинурия		5	1, 6, 9
Миозит и артрит	2, 9		9, 24
Высыпания	2, 4, 5, 7, 9, 10, 16	1—5	1—7, 9, 11, 13, 14, 16—19, 22, 25, 30, 32, 33, 71
Неврологические проявления			
Асептический менингит	1—11, 14, 16—18, 22, 24	1—6	1—9, 11—23, 25—27, 30—33, 71
Энцефалит	2, 4—7, 9, 10, 16	1—5	2—9, 11, 12, 14, 15, 17—20, 22, 23, 25, 30, 33, 71
Параличи	2, 4—7, 9—11, 14, 21	1—6	1—4, 6, 7, 9, 11, 14, 16—19, 30, 70, 71
Синдром Гийена—Барре и поперечный миелит	2, 4—6, 9, 16	1—4	6, 7, 19, 22, 70
Мозжечковая атаксия	4, 7, 9	3, 4	6, 9, 16
Периферический неврит			9

ных за последние 25 лет, подтвердили взаимосвязь между определенными вирусами и заболеваниями, даже спорадическими.

Бессимптомно протекающая инфекция. На основании того, что заражение полиовирусами протекает бессимптомно у 90—95% лиц, можно высказать предположение и о бессимптомном течении других энтеровирусных инфекций. Это предположение подтверждается частым выявлением эховирусов и вирусов Коксаки в фекалиях здоровых детей. Данные о частоте этих заболеваний скудны. Само по себе определение вирусов в кале еще не равнозначно бессимптомно протекающему заболеванию, так как инфекция обычно развивается вскоре после первичного проникновения возбудителя в организм и продолжается в течение короткого времени. Иногда о перенесенной инфекции свидетельствуют неспецифические заболевания за 1—3 мес до исследования кала. Обычно при тщательно собранном анамнезе чаще удается обна-

Таблица 9—47. Клинические проявления экзантем, вызванных энтеровирусами (кроме полиовирусов)

Клинические проявления	Подгруппа вирусов	Частота развития симптомов		
		закономерно	иногда	редко
Пятнистая сыпь	Коксаки А	1, 2, 5		
	Коксаки В			
Пятнистопапулезная сыпь	Эхо- и энтеровирусы	2, 4, 5, 13, 14, 17, 19, 30		18, 71
	Коксаки А	2, 4, 5, 10, 16		6, 7
Везикулярная сыпь	Коксаки В	1—5		
	Эхо- и энтеровирусы	2, 5—7, 11, 16—19, 25, 30, 71		1, 3, 13, 14, 22, 27, 33
	Коксаки А	5, 16	8—10	4, 7
	Коксаки В			1—3
Петехиальная и геморрагическая сыпь	Эхо- и энтеровирусы	11		6, 9, 17, 71
	Коксаки А	9	4	
Уртикарная сыпь	Коксаки В		2—5	
	Эховирусы	9	4, 7	3
Полиморфная эритема (синдром Стивенса—Джонсона)	Коксаки А	9	16	
	Коксаки В		4, 5	
Экзантема и менингит	Эховирусы		11	10, 16
	Коксаки А		9	4, 5
Экзантема и пневмония	Коксаки В			6, 11
	Эхо- и энтеровирусы	4, 9	2, 9	7
Высыпания на руках, подошвенных поверхностях и в полости рта	Коксаки А		1, 2, 4, 5	
	Коксаки В		6, 11, 17, 18, 25, 30	3, 14, 33, 71
Герпагива и сыпь	Эховирус		9	7
	Коксаки А	16		1
Розеолаподобная сыпь	Коксаки В			9, 11
	Эхо- и энтеровирусы		5, 10	7
Гемангиомоподобные поражения	Коксаки А			1, 3, 5
	Коксаки В			71
Герпагива и сыпь	Эховирус			
	Коксаки А		4	25, 32
Розеолаподобная сыпь	Коксаки В			9
	Эховирус		16, 17	2
Анафилактическая пурпура	Коксаки А			6, 9
	Коксаки В		5	1, 2, 4
Сыпь по типу опоясывающего лишая	Эховирус		16, 25	9, 11, 27, 30
	Коксаки А			4
	Коксаки В			9, 18
	Эховирус			5, 6

Клинические проявления	Подгруппа вирусов	Частота развития симптомов		
		закономерно	иногда	редко
Птириазоподобная сыпь	Коксаки А Коксаки В Эховирус	16		6
Хронические или рецидивирующие высыпания	Коксаки А Коксаки В Эховирус			11

По: *Cherry J. D. Textbook of Pediatric Infectious Disease. — Philadelphia, 1981.*

ругить предшествующие симптомы перенесенной инфекции. Выраженность клинических признаков находится в обратной зависимости от возраста больного. В целом все же около 50% всех энтеровирусных инфекций протекает бессимптомно.

Неспецифическая лихорадка. Под таким диагнозом чаще всего протекают инфекции, вызываемые вирусами Коксаки и эховирусами. Клиническая симптоматика может быть обусловлена всеми типами вирусов, но частота выявления их значительно колеблется. Заболевание развивается обычно остро без продромального периода. У детей младшего возраста вначале повышается температура тела и появляется чувство общего недомогания. У детей более старшего возраста могут начаться головные боли, температура тела повышается на 3 дня до 38,5—40°C. Иногда она отличается двухфазностью: повышается на один день, в течение 2—3 дней остается в пределах нормы, после чего вновь повышается на 2—4 дня. Лихорадочное состояние нередко остается единственным симптомом заболевания, особенно у детей младшего возраста, и определяется родителями. Выраженность анорексии и чувство общего недомогания соответствуют повышению температуры тела. Боль в горле — обычная жалоба больных, но воспаление в глотке, как правило, отсутствует. Тошнота и рвота иногда появляются в самом начале заболевания, как и боли в животе. Кал имеет жидкую консистенцию. Нередки распространенные миалгии, чувство першения в горле. При физикальном обследовании редко выявляют видимые изменения. У больных иногда развивается незначительно выраженный конъюнктивит, сосуды глотки инъецированы, лимфатические узлы на шее увеличены. Продолжительность заболевания составляет 1—6 дней, чаще всего 3—4 дня. Картина крови не изменяется.

Нарушения со стороны органов дыхания (см. табл. 9—46). Вирус Коксаки А21 считают единственным энтеровирусом, ответственным за обычные простудные заболевания. Он служит причиной эпидемий респираторных инфекций в больших коллективах. Подобные эпидемии среди детей не наблюдались.

Т а б л и ц а 9—48. Проявления энтеровирусных инфекций (кроме полиовирусных) у новорожденных

Проявления	Часто	Редко
Нечеткие	Эхо 22	Коксаки В2, В5 Эхо 5, 8, 11, 14, 20, 31
Нерезко выраженная неспецифическая лихорадка	Коксаки В5 Эхо 5, 11, 33	Коксаки В1—4, А9, А16 Эхо 4, 9, 17
Сепсисоподобная симптоматика	Коксаки В2—5 Эхо 5, 11, 16	Коксаки В1, А9 Эхо 2—4, 6, 9, 14, 19, 21, 22
Респираторные заболевания	Эхо 11, 22	Коксаки В1, 4, 5, А9 Эхо 9, 17
Герпангина		Коксаки А5
Насморк		Коксаки А9 Эхо 11, 17, 19, 22
Фарингит		Коксаки В4 Эхо 11, 17, 18
Ларинготрахеит или бронхит		Коксаки В1, 4 Эхо 11
Пневмония		Коксаки В4, А9 Эхо 9, 11, 17, 22, 31
Нарушение функции желудочно-кишечного тракта		
Рвота и диарея	Эхо 5, 17, 18	Коксаки В1, 2, 5 Эхо 4, 6, 8, 9, 11, 16
Гепатит	Эхо 11, 19	Эхо 6, 9, 14
Панкреатит		Коксаки В4, 5 Коксаки В2, 3
Некротизирующий энтероколит		
Миокардит	Коксаки В1—4	Коксаки В5 Эхо 11, 19
Поражения кожи	Коксаки В5 Эхо 5, 17, 22	Коксаки В1 Эхо 4, 9, 11, 16, 18
Неврологические проявления		
Асептический менингит	Коксаки В2—5 Эхо 3, 9, 11, 17	Коксаки В1 Эхо 1, 14 Энтеровирус 71
Энцефалит	Коксаки В1—4	Коксаки В5 Эхо 9
Параличи		Коксаки В2
Синдром внезапной смерти		Коксаки В3, А4, 5, 8 Эхо 22

Другие вирусы, способные вызывать синдром обычной простуды, приведены в табл. 9—46.

Фарингит, тонзиллит, тонзилло- и назофарингиты относятся к обычным признакам инфекций, вызванных вирусами Коксаки и эховирусами. Возможно, все энтеровирусы при определенных условиях могут стать причиной легкой формы фарингита. Менингиты, плевродиния, экзантема и др., обусловленные вирусами Коксаки и эховирусами, часто сопровождаются фарингитом. Повышение температуры тела считается наиболее выраженным признаком заболевания, особенно в начальном периоде, когда симптомы фарингита еще нечеткие. Температура тела достигает 38,5—40 °С, у детей младшего возраста она более высокая, чем у более старших детей, и чаще сопровождается апноксией, общим недомоганием. Дети школьного возраста нередко жалуются на головные боли и миалгии. Могут появиться боли в горле, насморк, рвота и/или диарея. При осмотре миндалин и глотки обнаруживают более или менее выраженное покраснение их. Иногда лишь инъецированы сосуды, но нередко развивается выраженная воспалительная реакция и появляются налеты на слизистых оболочках. Неосложненный энтеровирусный фарингит обычно продолжается в течение 3—6 дней. Рутинные лабораторные методы исследования имеют минимальную значимость. Число лейкоцитов остается в пределах нормы или незначительно увеличивается, формула крови не претерпевает изменений.

Герпангина начинается остро с внезапного повышения температуры тела до 41 °С, особенно у маленьких детей. Дети старшего возраста жалуются на боли в голове и спине. Рвота появляется у 25% детей в возрасте до 5 лет. Орофарингеальные признаки выявляются в большинстве случаев уже при первичном осмотре (см. рис. 9—34). Они имеют вид небольших пузырьков или изъязвлений диаметром 1—2 мм. Сначала появляются пятна, быстро трансформирующиеся в пузырьки, а затем в язвочки. Число таких образований невелико, в среднем около 5. У некоторых детей находят всего одно — два изъязвления, у других их число достигает 14 и более. Пузырьки не сливаются между собой. Иногда они в течение 2—3 дней увеличиваются и достигают размера 3—4 мм. Каждая язвочка окружена эритематозным кольцом, диаметр которого может достигать 10 мм. Излюбленная локализация язв — передняя поверхность миндалин, но они могут быть и на мягком небе, языке, стенках глотки и задней поверхности слизистой оболочки щек. В остальных отношениях слизистая оболочка ротовой полости не изменяется, в крайнем случае она может быть слегка эритематозной с инъецированными сосудами. Герпангина часто развивается на фоне более тяжело протекающих энтеровирусных заболеваний (асептический менингит и др.), но сама по себе она протекает легко и без осложнений. Слизистая оболочка нормализуется обычно через 3—6 дней.

Плевралгия (болезнь Борнхольма) относится к эпидемическим заболеваниям, хотя встречаются и спорадические случаи

ее. Инкубационный период продолжается около 4 дней, после чего внезапно повышается температура тела и появляются боли в области грудной клетки и верхней половине живота, реже — в других участках тела. Интенсивность болей различна, по характеру они напоминают мышечные, но иногда становятся мучительными и сопровождаются обильным потоотделением. Появляются они внезапно, часто отличаются спастическим характером, продолжаясь от нескольких минут до нескольких часов (чаще всего 15—30 мин). Кожные покровы бледнеют и появляются другие внешние признаки шока. Дыхание учащается и становится поверхностным, иногда бывает хриплым и напоминает дыхание при пневмонии и плеврите. При аускультации обнаруживают шум трения плевры во время болевого приступа, исчезающий вместе с последним. Кашель, чиханье, глубокий вдох сопровождаются усилением боли. Дети старшего возраста и взрослые описывают их как острые колющие («как удар ножа»), лица пожилого возраста часто принимают их за сердечный приступ. Боли, локализующиеся в области живота, часто принимают за спазмы, предполагая тубопеский колит. Дети часто склонны преувеличивать боль, отказываются от ходьбы и ограничивают движения. Эти симптомы, особенно при сочетании с бледностью кожных покровов и внешним видом (шоковый) больного, могут вызвать подозрение на острую кишечную непроходимость. Напряжение мышц брюшной стенки и их щажение при дыхании часто служат причиной ошибочного диагноза перитонита и острого аппендицита. Ригидность мышц нередко определяется в области локализации болей, но признаки их воспаления и отечность обычно отсутствуют. Повышение температуры тела и боли продолжают в течение 1—2 дней. Заболевание нередко протекает в два этапа. В этих случаях после начального лихорадочного периода на несколько дней наступает ремиссия, после которой вновь повышается температура тела и возобновляются боли. Иногда рецидивы повторяются неоднократно на протяжении нескольких недель. Повторные обострения протекают легче, температура тела при них не повышается до столь высоких цифр, как при первичном заболевании.

В период эпидемии заболевают как дети, так и взрослые, но чаще лица в возрасте до 30 лет. У детей одновременно выявляют и другие признаки энтеровирусной инфекции: анорексию, тошноту, рвоту, головные боли, чувство першения в горле. Обычные лабораторные методы исследования не помогают в диагностике. Может увеличиться число полиморфно-ядерных нейтрофилов, формула крови сдвигается влево. Показатели СОЭ непостоянны и могут не изменяться или быть очень высокими. На рентгенограмме грудной клетки патология обычно не выявляется.

Осложнения встречаются редко. У некоторых больных развивается асептический менингит, у мужчин описаны случаи орхита. В качестве осложнений могут возникнуть заболевания сердца (мио- и перикардиты).

Основным этиологическим фактором при эпидемической плевралгии служит вирус Коксаки типов В3 и В5. Определенное эпидемиологическое значение могут иметь также вирус Коксаки типов В1 и В2, эховирусы типов 1 и 6. Возбудители, вызывающие спорадические заболевания, приведены в табл. 9—46.

Разные энтеровирусы (кроме полиовирусов) могут стать причиной спорадических случаев заболевания паротитом, крупом, бронхитом, астматическим бронхитом, пневмонией, а также эпидемий лимфоузлового фарингита, стоматита и других заболеваний ротовой полости. Соответствующие вирусы приведены в табл. 9—46. Острый лимфоузловой фарингит представляет собой необычную энантему, вызываемую вирусом Коксаки типа А10. Заболевание по своей локализации напоминает герпангину. Высыпания папулезного характера отличаются беловатым или желтоватым цветом, имеют размеры до 3 мм и располагаются изолированно. Вокруг них заметна зона покраснения. Энантема исчезает через 6—10 дней.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (см. табл. 9—46). Диспепсические явления относятся к типичным признакам энтеровирусной инфекции. По сводным данным ВОЗ, нарушения функции желудочно-кишечного тракта наблюдают в 12% всех случаев заражения вирусом Коксаки и в 6,8% случаев заражения эховирусами. За последние 20 лет, по суммарным данным, полученным в штате Висконсин, около $\frac{1}{3}$ всех случаев энтеровирусных заболеваний (кроме полиомиелита) сопровождались диспепсическими явлениями.

Рвота наблюдается при заражении самыми разными типами вируса Коксаки и эховируса. Родителей ребенка этот симптом обычно не очень тревожит, хотя его отмечают в 50% всех случаев эпидемических энтеровирусных инфекций. Исключение составляет лишь заболевание, вызываемое вирусом Коксаки типа А16, при котором преобладают симптомы со стороны кистей, стоп и ротовой полости. Чаще всего рвота наблюдается при менингите, реже при плевралгии и неосложненной экзантеме.

Диарея обычно представляет собой один из основных симптомов энтеровирусной инфекции (см. табл. 9—46). Она редко приобретает тяжелую форму и продолжается в течение 2—4 дней. Испражнения бывают по 6—8 раз в сутки, жидкие, иногда водянистые, но в них никогда не содержится кровь.

Боли в животе — характерный симптом. Жалобы на них регистрируются в 10% случаев заражения вирусом Коксаки А16. При менингитах, вызванных вирусами Коксаки и эховирусами, боли в животе бывают у 25% детей. По выраженности они варьируют. Например, при асептическом менингите, головные боли и другая неврологическая симптоматика маскируют симптомы со стороны брюшной полости. В других случаях лихорадочное состояние и боли в животе достигают такой степени, что вызывают подозрение на острый живот, в связи с чем могут быть произведены хирургические вмешательства. Боли чаще всего локализу-

ются в области пупка, бывают постоянными или приступообразными. Температура тела при этом повышается нередко до 38,3 °С.

Энтеровирусная инфекция может сопровождаться и другими нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта, часто служащими первым признаком ее. Высказываются гипотезы о связи ее с юношеским диабетом. Эти предположения основаны на определении более высокого, чем в контроле, титра антител в крови к вирусу Коксаки В4 в течение первых 3 мес после установления диагноза диабета. Вирус был выделен из поджелудочной железы мальчика в возрасте 10 лет, умершего от диабетической комы. Серологические признаки инфекции вирусами Коксаки выявляются и при юношеском сахарном диабете.

Острый геморрагический конъюнктивит. Конъюнктивит при энтеровирусных (кроме полиовируса) заболеваниях отмечали уже в течение более 25 лет, однако лишь в последние 10 лет было установлено, что он может быть не сопутствующим, а основным симптомом. Этиологическим фактором в большинстве случаев при эпидемиях служит энтеровирус 70. Эпидемии конъюнктивита в Сингапуре (1970) и Гонконге (1971) были вызваны вариантом вируса Коксаки А24. Острый геморрагический конъюнктивит обычно начинается с внезапных сильных болей в глазах, светобоязни, слезотечения. Предметы воспринимаются расплывчато. Веки и конъюнктивальная оболочка становятся красными, отечными. Появляются конъюнктивальные кровоизлияния разной величины, развивается точечный эпителиальный кератит, увеличиваются конъюнктивальные фолликулы и околушсные лимфатические узлы. Отделяемое из глаз вначале бывает серозным, но вскоре становится слизисто-гнойным из-за присоединения вторичной инфекции. Лихорадочное состояние и другие общие нарушения встречаются редко. Иногда появляются признаки, напоминающие фарингоконъюнктивальную лихорадку, а острый геморрагический конъюнктивит, вызванный энтеровирусом 70, осложняется полиневритом, миело- и нейропатией. Заболевание чаще всего развивается у лиц в возрасте 20—50 лет, дети заболевают реже. Эпидемии острого геморрагического конъюнктивита типичны для прибрежных тропических регионов в конце сезона дождей. Вспышки заболевания быстро распространяются и связаны с попаданием инфекции в глаза с загрязненных рук или других предметов.

Перикардит и миокардит могут быть вызваны 27 типами энтеровирусов (см. табл. 9—46). Вирусы Коксаки типа В (преимущественно В5 и реже В1, В2 и В3) относятся к наиболее частым возбудителям. Эховирус типа 6 также считают этиологическим фактором при заболеваниях сердца, однако описания их клиники немногочисленны. Заболевания сердца, гепатит, пневмония, нефрит, менингит, орхит часто сопутствуют другим энтеровирусным инфекциям. Точно уровень смертности при острых энтеровирусных заболеваниях сердца остается неизвестным, но он весьма значителен. Выздоровление даже нелеченых больных обычно бы-

вает полным. Лишь в редких случаях развиваются сдавливающий перикардит и другие осложнения.

Заболевания мочеполовой системы (см. табл. 9—46). Вирусы Коксаки типа В занимают второе место после вируса эпидемического паротита среди причин инфекционного орхита. Чаще всего последний связан с заражением вирусом Коксаки типа В5, несколько реже — В2 и 4. Орхит обычно развивается как вторичная сопутствующая патология, преимущественно при плевроалгии и других вирусных заболеваниях, протекающих в этом случае в два этапа. На первом из них развиваются лихорадочное состояние, клиника плевралгии или менингита, а спустя 2 нед, на фоне начавшегося выздоровления, появляются признаки орхита, нередко в сочетании с эпидидимитом. Частота их непостоянна. Во время одной из эпидемий, вызванных вирусом Коксаки В2, орхит наблюдали у 17% мальчиков постпубертатного возраста, а эпидидимит — у 7%.

Другие энтеровирусные заболевания мочеполовых органов могут проявляться острым и мезанглолитическим гломерулонефритом, преимущественно у детей с иммунодефицитным состоянием, гемолитически-уремическим синдромом, острой почечной недостаточностью, пиу-, гема- или протеинурией, геморрагическим циститом и изъязвлениями на слизистой оболочке влагалища.

Миозит и артрит (см. табл. 9—46). Вирусы Коксаки типа А, вызывающие миозит у новорожденных мышат, могут стать причиной подобных состояний и у человека. Боли в мышцах часто появляются при инфекции самыми разными типами вирусов Коксаки и эховирусов. Тем не менее до настоящего времени не получены доказательства как прямые (изоляция вируса из мышц), так и косвенные (повышение уровня мышечных ферментов), подтверждающие факт вовлечения в процесс мышечной ткани. Миозит чаще всего связывают с заражением вирусом Коксаки А2, а полимиозит — А9 и эховирусом 18. Синдром дерматомиозита развивается при инфекции эховирусами у лиц с иммунной недостаточностью. Артриты очень редки при заражении энтеровирусами.

Поражения кожи (см. табл. 9—46 и 9—47) часто встречаются при заражении энтеровирусами, преимущественно в летне-осенний период. Клинические проявления их значительно варьируют в зависимости от типа вируса и возраста больного. Обычно тяжесть и распространенность экзантемы уменьшаются с возрастом.

Вирус Коксаки А16 служит основным этиологическим фактором повреждения синдрома кожи рук, стоп и слизистой оболочки ротовой полости, что типично для заражения энтеровирусом. Он развивается после непродолжительного (4—6 дней) инкубационного периода, преимущественно в летне-осенний период. Наибольшей выраженности достигает у 100% заболевших новорожденных и детей младшего возраста, у 37% детей школьного возраста и у 10% взрослых. У последних синдром почти всегда обусловлен вирусом Коксаки А16, а у детей он может развиваться при заражении другими вирусами этой группы.

Продромальный период заболевания сопровождается незначительным повышением температуры тела, анорексией, чувством разбитости и болями во рту. Энантема появляется через 1—2 дня после повышения температуры тела и высыпаний на коже. Изменения слизистых оболочек выражены более, чем на коже. В связи с этой особенностью у взрослых заболевание часто принимают за афтозный стоматит или инфекцию вирусом герпеса. На языке и слизистой оболочке щек появляются язвочки диаметром 4—8 мм. Высыпания на кистях выражены сильнее, чем на стопах. Они имеют ряд пузырьков размерами 3—7 мм, располагаются преимущественно на дорсальных поверхностях, но могут распространяться на ладонные и подошвенные. В течение 1 нед содержимое пузырьков рассасывается, и высыпания исчезают. Сыпь может локализоваться на ягодицах, где пузырьки не образуются. Вирус Коксаки А16 считают также причиной некоторых других острых, подострых и рецидивирующих поражений кожи.

Эховирус типа 9 чаще других энтеровирусов вызывает экзантему. Обычно он бывает причиной лихорадки и асептического менингита. Одновременно у $\frac{1}{3}$ больных появляются изменения на коже. У детей в возрасте до 5 лет кожные сыпи встречаются чаще (57%), чем в более старшем возрасте (у 6% детей в возрасте старше 10 лет). Сыпь в основном напоминает таковую при краснухе, но чаще принимает петехиальный характер. Нередко высыпания и лихорадка появляются одновременно, что напоминает менингококкемию. Через 3—5 дней кожные высыпания исчезают.

Неврологическая симптоматика (см. табл. 9—46). Асептический менингит, связанный с энтеровирусной инфекцией, может принимать форму эпидемий или встречаться спорадически. Эпидемии чаще всего обуславливаются вирусом Коксаки В5 и эховирусом 4, 6, 9, 30. Заболевают преимущественно дети, но во время эпидемий и взрослые.

Лихорадочное состояние и фарингит отмечают почти у всех больных, у которых нередко появляются и другие респираторные нарушения. Сыпь встречается часто, но характер ее варьирует в зависимости от типа возбудителя. Экзантема встречается у 30—50% всех больных асептическим менингитом, вызванным эховирусом 9. Этиологию асептического менингита помогают уточнить другие проявления энтеровирусной инфекции: сыпь, герпангина, плевралгия, миокардит. Заболевание начинается с повышения температуры тела, головных болей, чувства разбитости, тошноты и рвоты. Головные боли бывают распространенными или же локализируются в области лба. Подростки и взрослые нередко ощущают боль в ретробульбарной области, часто она локализуется в спине, шее и ногах. На боли в животе жалуются в среднем 20% больных, но частота их значительно варьирует в зависимости от типа возбудителя. Нередка светобоязнь.

При объективном обследовании выявляют повышение температуры тела до 38—40°C. Высыпания на слизистых оболочках

представлены отдельными эритематозными или пятнистопапулезными образованиями. При инфекции эховирусами они могут приобретать петехиальный характер, что напоминает картину менингококкемии. Нередко развивается фарингит, повышается тонус мышц, они начинают спастически сокращаться. Почти у половины больных выявляют положительные симптомы Кернига и Брудзинского. Глубокие сухожильные рефлексы остаются в пределах нормы.

Состав спинномозговой жидкости значительно варьирует как у разных больных, так и у одного и того же больного. Число лейкоцитов колеблется от нескольких клеток до нескольких тысяч их в 1 мл, чаще всего оно составляет 100—500 в 1 мл. Варьирует и число нейтрофилов. Вначале оно достигает 90%, как при бактериальной инфекции. При повторном исследовании спинномозговой жидкости выявляют увеличение числа одноядерных клеток. Уровень белка умеренно повышается, а уровень глюкозы обычно остается в пределах нормы, иногда снижается. Результаты других лабораторных исследований, в частности изменение числа лейкоцитов в периферической крови, имеют малую диагностическую ценность.

Продолжительность асептического менингита бывает разной. Температура тела нормализуется обычно через 4—6 дней. Чувство недомогания и снижение работоспособности остаются в течение 1—2 нед. У некоторых больных заболевание протекает в две фазы. В этом случае после непродолжительного повышения температуры тела, головных болей, чувства общего недомогания, тошноты и рвоты наступает период ремиссии, продолжающийся в течение нескольких дней. После этого развивается вторая волна заболевания, протекающая с более выраженными признаками поражения нервной системы.

Инфекционный энцефалит в США ежегодно регистрируется у 2500 больных. Из них примерно у 2% удается доказать энтеровирусную природу его. Однако следует считать, что энцефалит этой этиологии ежегодно развивается у 500—1000 человек. Об этом свидетельствуют некоторые косвенно полученные эпидемиологические данные и географические факторы и отсутствие арбовирусов во многих регионах. Чаще всего возбудителем энтеровирусного энцефалита служит эховирус 9. Определенную роль играют эховирусы 4, 6, 11, 30 и вирус Коксаки В5. Прогноз обычно благоприятный, но возможен и летальный исход. Из мозга и спинномозговой жидкости умерших были выделены вирусы Коксаки В3 и В6, эховирусы 2, 9, 17, 25, а также энтеровирус 71.

Параличи, обусловленные повреждением клеток передних рогов спинного мозга, могут развиваться и при заражении неполиомиелитными энтеровирусами. В противоположность полиомиелиту, отличающемуся в прошлом эпидемическим характером, эти заболевания появляются спорадически.

Синдром Гийена — Барре встречается при заражении многими типами энтеровирусов. Особых возбудителей, специфичных

для него, выявить не удалось. Обычно он развивается спорадически на фоне заболеваний, вызываемых наиболее распространенными в настоящее время энтеровирусами.

Мозжечковая атаксия обуславливается вирусами Коксаки А4, А7, А9, В3, и В4, а также эховирусами 6, 9 и 16. Периферический неврит встречается при заражении эховирусом 9. Описаны два случая сочетания периферического неврита, очагового энцефалита и острой гемиплегии при заражении вирусом Коксаки А9.

Инфекция у новорожденных. Неполиомиелитные энтеровирусы вызывают у новорожденных многообразные по клиническому проявлению заболевания, от бессимптомно протекающей инфекции до летально заканчивающегося энцефалита и миокардита. Наиболее распространенные из них приведены в табл. 9—48.

Легко протекающая неспецифическая лихорадка встречается преимущественно у детей, родившихся после нормальной, своевременной и без осложнений закончившейся беременности. Она развивается в течение 1-го месяца жизни. Тщательно собранный анамнез часто позволяет выявить «простудные» заболевания у членов семьи. Инфекционный процесс у ребенка начинается с повышения возбудимости и лихорадки. Температура тела достигает 38—39 °С, а иногда и более. Ребенок отказывается от груди, изредка у него появляются рвоты и понос. Продолжительность заболевания составляет 2—4 дня. Обычные методы лабораторного исследования не помогают в диагностике. В спинномозговой жидкости повышается уровень белка и увеличивается число лейкоцитов, как при асептическом менингите.

Главная диагностическая проблема при энтеровирусных инфекциях у новорожденных заключается в их дифференциации от бактериальных заболеваний, вызывающих септические состояния. Бактериальную природу их следует предполагать даже при незначительном повышении температуры тела. Септические процессы у новорожденных характеризуются лихорадочным состоянием, отсутствием аппетита, вздутием живота, раздражительностью, сышью, ступором и гипотензией. Могут присоединяться диарея, рвота, судороги, шоковое состояние, гепатомегалия, желтуха, апноэ. Энтеровирусные заболевания начинаются с повышения температуры тела, исчезновения аппетита и раздражительности. Остальные симптомы присоединяются в течение ближайших суток. Лихорадка может продолжаться в течение 1—8 дней (обычно 3—4 дня). Изменения в картине крови носят неспецифический характер и состоят в увеличении числа лейкоцитов за счет нейтрофилов и палочкоядерном сдвиге. Подобные изменения отмечают при многих инфекциях, поэтому они не отличаются диагностической ценностью. В пользу вирусной природы заболевания у новорожденного свидетельствует недавно перенесенная матерью «простуда». О возможности бактериального сепсиса заставляют думать некоторые дополнительные факторы, нехарактерные для вирусной инфекции, например недоношенность, низкая оценка

состояния по шкале Апгар, продолжительные роды и ранний разрыв околоплодных оболочек.

Вирусные заболевания сердца у новорожденных чаще всего выражаются миокардитом, в то время как в других возрастных группах они проявляются преимущественно перикардитом. В большинстве случаев миокардит у новорожденных вызывают вирусы Коксаки типа В. Нередко вспышки инфекции, вызванной этим вирусом, отмечаются и среди обслуживающего персонала.

Заболевание обычно начинается остро с вялости, анорексии и повышения температуры тела. Симптоматика быстро прогрессирует, признаки циркуляторной недостаточности могут появляться уже на 2-й день болезни. Выздоровление иногда наступает довольно быстро, но чаще значительно отодвигается. При обследовании выявляют тахикардию, кардиомегалию, изменения на ЭКГ и непостоянный систолический шум. Часто развивается цианоз и появляются признаки дыхательной недостаточности. Симптоматику со стороны нервной системы выявляют у $\frac{1}{3}$ детей.

Менингит и менингоэнцефалит у новорожденных по начальным клиническим проявлениям не отличается от неспецифической лихорадки или септикоподобного состояния. Чаще всего у ребенка повышается температура тела, исчезает аппетит, он находится в состоянии ступора. Желтуха чаще выявляется в период новорожденности, рвота может возникать и в позднем неонатальном периоде. Значительно реже наступают апноэ, тремор, повышается тонус мышц и развиваются судороги. Уровень белка, глюкозы и число клеток в спинномозговой жидкости подвержены значительным колебаниям, что напоминает бактериальную инфекцию. Уровень глюкозы при энтеровирусной инфекции снижается у 10% новорожденных.

Диагноз. Энтеровирусную инфекцию невозможно диагностировать на основании только клинических данных. Тем не менее предположение о ней должно возникнуть при анализе конкретных обстоятельств и клинических особенностей. К наиболее важным факторам при этом относятся сезонность заболевания, географические особенности распространения, заболевание после контакта и длительность инкубационного периода, клиническая симптоматика. В странах умеренного климата энтеровирусные инфекции обычны в летние и осенние месяцы и редко встречаются зимой. В странах тропического климата сезонность заболевания отсутствует. Данные о контакте и продолжительности инкубационного периода имеют столь же важное значение, что и при других инфекциях. Необходимы сведения о состоянии здоровья матери, поскольку неспецифическое, легко протекающее заболевание у нее, сопровождающееся повышением температуры тела и развившееся летом или осенью, означает серьезную опасность для здоровья новорожденного. Специфические признаки (асептический менингит, параличи, плевралгия, герпангина, перикардит, миокардит) должны насторожить клинициста в отношении энте-

ровирусной инфекции. Короткий инкубационный период также служит диагностическим признаком. В то же время нехарактерная фебрильная температура тела, асептический менингит и параличи у неиммунизированного против полиомиелита ребенка служат серьезным основанием подозревать его.

В большинстве вирусологических лабораторий есть все возможности для выделения наиболее распространенных энтеровирусов. Метод тканевых культур позволяет идентифицировать полиовирусы, вирусы Коксаки группы В и частично группы А (например, типов А9 и А16), а также эховирусы. Для полной идентификации энтеровирусов требуется инокуляция их новорожденным мышам. Вирус изолируют из содержимого глотки, прямой кишки (кал), спинномозговой жидкости и других тканей, полученных при биопсии. Выделение энтеровирусов в любом образце, кроме кала, подтверждает диагноз. Присутствие их в фекалиях еще не позволяет сделать этого заключения, так как они могут в течение длительного времени персистировать в желудочно-кишечном тракте человека. Определяемый одновременно в крови повышенный титр антител к нему свидетельствует о недавно перенесенной инфекции и подтверждает этиологическую роль изолированного из фекалий энтеровируса.

Сыворотку необходимо исследовать в возможно более ранние сроки после начала заболевания и повторно через 2—4 нед. Метод тканевых культур позволяет судить о росте энтеровирусов часто уже через несколько дней и почти всегда — через 1 нед. Идентификация типа вируса с помощью реакции нейтрализации требует более продолжительного времени.

Дифференциальный диагноз. Диагностика основана на клинических проявлениях. Наиболее важно исключить бактериальную инфекцию, обычно сопровождающуюся фарингитом, пневмонией, перикардитом, менингитом и септициемией. Необходимо иметь в виду и другие вирусные заболевания, при которых в процесс вовлекаются верхние дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, появляются сыпи, развиваются менингит, энцефалит и другие болезни новорожденных.

Параличи при полиомиелите. Слабость мышц может быть обусловлена следующими заболеваниями.

1. Инфекционный полиневрит (синдром Гийена—Барре) представляет собой часто встречающуюся и сложную в отношении дифференциальной диагностики проблему. Общие нарушения, лихорадочное состояние, головные боли, менингеальные признаки при нем выражены слабее. Параличи характеризуются симметричностью, нарушается чувствительность и появляются симптомы поражения пирамидального тракта, отсутствующие при полиомиелите. В спинномозговой жидкости повышается уровень глобулинов, но число клеток не изменяется.

2. Периферический неврит — посттравматический и токсический (отравление свинцом, авитаминоз и др.), параличи при черепной форме опоясывающего лишая, постдифтерийная нейропа-

тия — исключают на основании данных анамнеза нарушения чувствительности и сопутствующих изменений.

3. Вирусный энцефалит, распространяемый насекомыми, бешенство, столбняк по течению могут напоминать бульбарную форму полиомиелита.

4. Ботулизм несколько напоминает бульбарную форму полиомиелита, но при нем отсутствует ригидность мышц шеи и спины и отсутствует полицитоз в спинномозговой жидкости.

5. Демиелинизирующая форма энцефалита развивается одновременно с инфекционной экзантемой и другими инфекциями или вскоре после них. Иногда он бывает результатом побочного действия антирабической вакцины.

6. Паралич после укуса клещом встречается редко; менингеальная симптоматика отсутствует; после удаления клеща быстро наступает выздоровление.

7. Опухоли, исходящие из спинного мозга или локализующиеся вблизи него, иногда могут обусловить острое развитие параличей.

8. Семейный периодический паралич, тяжело протекающая миастения и острая порфирия редко вызывают острые параличи.

9. Истерия и симуляция нетипичны для детей.

Заболевания, вызывающие псевдопараличи. Характерной чертой служат отсутствие ригидности мышц шеи и спины и сохранение в норме числа клеток в спинномозговой жидкости. К заболеваниям этого типа относятся: 1) нераспознанная травма при контузиях, вывихах, переломах и эпифизеоллизе, обуславливающих часто диагностические ошибки; 2) неспецифический токсический синовит, сопровождающийся хромотой; обычно односторонний, локализующийся чаще в области коленного или тазобедренного сустава, иногда сопровождающийся повышением температуры тела; 3) острый остеомиелит, протекающий с характерной клинической симптоматикой, в том числе местной болезненностью и выраженными признаками воспаления, лейкоцитозом и циркулирующей возбудителем в крови; позднее определяются типичные изменения на рентгенограмме; 4) острый ревматизм, обычно легко диагностируемый; 5) цинга, которую удается исключить на основании анамнестических данных о дефиците витамина С в продуктах питания или характерных изменений на рентгенограммах костей; 6) заболевания костей, сопровождающиеся болями и встречающиеся иногда при врожденном сифилисе (только у младенцев).

Другие энтеровирусные заболевания. Дифференциальный диагноз энтеровирусных заболеваний дыхательных путей, перикардита/миокардита, экзантем, менингита/энцефалита и др. см. выше.

Осложнения. Паралитический полиомиелит. Кишечные кровотечения, при которых требуется гемотрансфузия, могут быть результатом поверхностных эрозий в слизистой оболочке кишечника: перфорируются они редко. Острое расширение

желудка может развиваться внезапно на высоте заболевания или в период реконвалесценции и значительно усугубить нарушения дыхания. В этом случае показаны немедленная аспирация желудочного содержимого и холод на живот. Больным, находящимся в состоянии гипоксии, перед аспирацией необходимо ввести атропин, чтобы избежать потенциально опасного рефлекса со стороны блуждающего нерва.

Легкая степень гипертензии в течение нескольких дней или недель в острый период заболевания объясняется, вероятно, повреждением сосудодвигательных центров продолговатого мозга и гиповентиляцией. В более поздние стадии заболевания в результате гиподинамии гипертензия может быть обусловлена гиперкальциемией, нефрокальцинозом и поражением сосудов. Снижение остроты зрения, головные боли, ощущение «вспышек в голове», сопровождающиеся гипертензией, следует расценивать как явные предвестники судорог. В этом случае показаны проведение противосудорожного лечения и продуманное увеличение физической нагрузки.

Сердечный ритм нарушается редко. При этом необъяснимые приступы тахикардии, корригируемой препаратами наперстянки, могут закончиться внезапной остановкой сердца, что требует проведения немедленных реанимационных мероприятий. На ЭКГ нередко выявляют изменения, характерные для миокардита. Иногда развивается острый отек легких, особенно у больных, страдающих артериальной гипертензией. Эмболия легочной артерии встречается редко, несмотря на адинамию больных.

Декальцинация костей скелета, начинающаяся вскоре после иммобилизации больного, приводит к гиперкальциурии и мочекаменной болезни, особенно у лиц, страдающих застоем мочи и болезнями мочевых путей. Единственный эффективный метод профилактики — это потребление больших количеств жидкости. Больному необходимо начинать развивать двигательную активность в возможно большем объеме и как можно в более ранние сроки.

Другие осложнения, в частности, связанные с миокардитом и энцефалитом, отражены в соответствующих разделах книги.

Профилактика. В большинстве индустриально развитых стран полиомиелит практически ликвидирован благодаря широкому проведению вакцинации. Однако он все еще остается проблемой во многих странах мира. Вакцинацию детей см. в главе 4.1. Атенуированной вакцины против энтеровирусных заболеваний (не считая полиомиелита) не существует. Однако защитное действие может оказать очищенный иммуноглобулин человека в дозе 0,2 мл/кг внутримышечно, который вводят только при неожиданных вспышках инфекции в детских коллективах. Например, заболевание нескольких детей вирусным миокардитом служит показанием для введения иммунного глобулина всем детям этого коллектива. В очищенном иммуноглобулине человека в большинстве случаев содержатся антитела к вирусам Коксаки типа В1—

В5, в связи с чем он может обеспечить защиту еще не инфицированных детей, у которых отсутствуют материнские антитела.

Лечение. Полиомиелит. Основные задачи сводятся к следующему. Необходимо добиться того, чтобы у ребенка уменьшился страх, минимизировались нервно-мышечные нарушения и деформации скелета, предупредить развитие осложнений и подготовить ребенка и членов его семьи к длительному лечению и возможной инвалидизации. Больных с непаралитическими формами полиомиелита или со слабо выраженными параличами можно лечить на дому. Антибиотики неэффективны в отношении вируса, а иммунный глобулин человека неэффективен в том случае, если его вводят уже после развития симптомов заболевания.

При абортивных формах полиомиелита назначают анальгетики, успокаивающие средства, рекомендуют соответствующую диету и постельный режим в течение всего периода повышения температуры тела и нескольких дней после ее нормализации. Физические нагрузки должны быть исключены в течение последующих 2 нед. Тщательное обследование ребенка необходимо проводить через 2 мес для выявления нарушения функции нервно-мышечной системы.

Лечение при непаралитической форме полиомиелита идентично таковому при абортивной форме. Усилия должны быть направлены на уменьшение дискомфорта, связанного с ригидностью мышц шеи, спины, конечностей. Лечение одними анальгетиками неэффективно: при этом следует использовать тепло в виде грелок на 15—30 мин через каждые 2—4 ч. Иногда приносят облегчение горячие ванны. Лежать ребенок должен на жесткой постели. Для этого используют фанеру, доски, столешницу и другой подручный материал, который подкладывают под матрац. Ножной конец кровати используют таким образом, чтобы он служил опорой для стоп, согнутых под прямым углом в голеностопном суставе. Боли в мышцах и спазмы их могут продолжаться в течение нескольких недель даже при непаралитической форме заболевания. В этом случае больному необходимо назначить тепло в виде грелок и физиотерапию. Его необходимо тщательно обследовать через 2 мес после выздоровления для выявления небольших остаточных изменений, которые в последующем могут стать причиной серьезных нарушений.

Больные паралитической формой полиомиелита должны быть госпитализированы. Вокруг них создают спокойную обстановку, их укладывают в положение, позволяющее избежать деформации скелета. Ноги больного должны быть согнуты под прямым углом в голеностопных суставах и слегка в коленных, бедра и позвоночник должны находиться на одном уровне. Для этого используют бортики кровати, мешки с песком и при необходимости — легкие шины. Активные и пассивные движения показаны сразу же после купирования болей. Обезболивающие и успокаивающие средства назначают с таким расчетом, чтобы не снизить вентиляцию легких. Необходимо следить за тем, чтобы

кишечник больного регулярно опорожнялся. Паралич мочевого пузыря служит показанием для назначения средств, стимулирующих парасимпатическую иннервацию. Бетанехол (урехолип) в дозе 5—10 мг внутрь или 2,5—5 мг подкожно индуцирует мочеотделение уже через 15—20 мин. У некоторых больных реакция на него отсутствует, у других появляются тошнота, рвота и сердцебиения. Парез мочевого пузыря обычно продолжается в течение нескольких дней. При неэффективности бетанехола на область его надавливают рукой и психологически воздействуют, открывая кран с водой. При катетеризации мочевого пузыря необходимо строго соблюдать правила асептики.

Детям следует назначать приятную для них диету и большое количество жидкости. Дополнительное введение соли показано при обильном потоотделении и высокой температуре окружающего воздуха. Анорексия наблюдается в начальном периоде заболевания. Введение пищи и жидкости через желудочный зонд иногда бывает необходимым для обеспечения адекватного питания и гидратации. Ребенок должен быть взят под наблюдение терапевта и физиотерапевта в возможно более ранний период заболевания до развития у него необратимых деформаций.

Лечение при бульбарной форме полиомиелита состоит прежде всего в обеспечении проходимости дыхательных путей и предупреждении аспирации слюны, пищи и рвотных масс. Положение больного в кровати с приподнятым под углом 20—25° ножным концом и повернутой в сторону головы способствует вытеканию изо рта секрета и предотвращает его аспирацию. Отсасывают содержимое из ротоглотки с помощью жесткого или полужесткого катетера, а из носовой полости — мягкого катетера.

Внутривенные вливания необходимы для поддержания электролитного равновесия, поскольку поступление пищи и жидкости в желудочно-кишечный тракт в первые дни заболевания нарушается из-за рвоты. Через несколько дней пищу начинают вводить через желудочный зонд, а при первых признаках нормализации акта глотания пытаются поить ребенка стерильной водой с ложки. Так же строго следует контролировать уровень АД. Измерять его нужно не реже двух раз в день. Гипертензия развивается нередко и обычно приводит к гипертензионной энцефалопатии.

Трахеостомия у больных бульбарным полиомиелитом часто бывает неизбежной в связи с параличом голосовых связок или спазмом нижних отделов глотки. Остаточные изменения у детей после перенесенного бульбарного полиомиелита бывают минимальными. В некоторых случаях сохраняются незначительно выраженная дисфагия, нечеткость речи и часто исчезает голос.

Нарушения вентиляции необходимо распознавать возможно раньше. Возбуждение ребенка, беспокойство и быстрая утомляемость служат ранними признаками их, указывающими на необходимость срочного вмешательства. Трахеостомия показана больным бульбарным полиомиелитом, со спинальным параличом

дыхательных мышц и бульбоспинальными параличами. К сожалению, больные с трахеостомой не могут эффективно откашливаться нередко на протяжении нескольких месяцев. У них необходимо часто и умело аспирировать содержимое из трахеи с соблюдением требований асептики, приходится прибегать к вспомогательной механической вентиляции легких. Выбор аппаратуры и метода искусственной вентиляции должен проводиться опытными и умелыми специалистами. Используют танковые респираторы, в которые ребенка помещают полностью, и манжетные, в которых воздействие оказывается только на грудную клетку. Их присоединяют непосредственно к трахеостомной трубке. Больные обычно находятся в полном сознании. Пугающие их процедуры следует проводить в спокойной обстановке. Полезно объяснять значение проводимых мероприятий родителям ребенка, которые всегда должны находиться рядом. Растяжимость грудной клетки при проведении искусственной вентиляции быстро снижается. Она тем больше, чем более высокие градиенты давления используют. Перевод больного на естественную вентиляцию представляет собой столь же трудный и сложный процесс, что и мышечно-скелетная реабилитация. Контакт между больным и обслуживающим персоналом имеет при этом первостепенное значение.

Другие энтеровирусы. Специфического лечения не существует. Тяжело протекающие генерализованные заболевания новорожденных, часто заканчивающиеся летально, свидетельствуют об отсутствии у них материнских специфических антител. В этом случае рекомендуют вводить иммуный глобулин, однако убедительные доказательства эффективности его отсутствуют. Есть основания полагать, что иммуноглобулин предотвращает дальнейшее прогрессирование инфекции и способствует ликвидации вирусемии. Кортикостероиды не следует назначать в остром периоде заболевания, правда, некоторые авторы отметили их эффективность при миокардите, вызванном вирусом Коксаки. При экспериментальном заражении последним мышей они также проявляли четко выраженный эффект. Антибиотики приходится назначать нередко, поскольку бывает невозможно исключить развитие бактериального сепсиса. Лечение при миокардите и менингоэнцефалите см. в разделах 13.74 и 9.19 соответственно.

Прогноз. До начала массовой вакцинации против полиомиелита уровень смертности от него в городах США достигал 5—7%. В большинстве случаев летальный исход наступал в течение первых 2 нед после начала заболевания. Уровень смертности и степень инвалидизации были наиболее высокими у детей постпубертатного возраста. Наиболее тяжелые и необратимые параличи развиваются в течение первых 10 дней заболевания. Быстрое улучшение состояния может наступить вскоре после нормализации температуры тела и вновь через 6 нед после начала заболевания, т. е. к тому времени, когда восстанавливаются функции временно инактивированных нервных клеток. Степень восстановления функций определяется также правильностью и быстротой

проведенных мероприятий, в том числе правильностью установки туловища и конечностей, своевременным началом активных движений с использованием вспомогательных аппаратов и приспособлений и разумной психологической подготовкой больного к возврату к нормальному образу жизни.

Прогноз при других энтеровирусных инфекциях в большинстве случаев благоприятный. Переход заболевания в хроническую форму и летальный исход наступают почти исключительно при вовлечении в процесс сердца и нервной системы у детей старшего возраста, а также при развитии генерализованной инфекции у поворжденных.

Джеймс Д. Черри (James D. Cherry)

Список литературы

General

Cherry J. D. Nonpolio enteroviruses; Coxsackieviruses, echoviruses, and enteroviruses. — In: Textbook of Pediatric Infectious Disease/Eds. R. D. Feigin, J. D. Cherry. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1981, p. 1316.

Cherry J. D. Enteroviruses. — In: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant/Eds. J. S. Remington, J. O. Klein. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1976, p. 366.

Horstmann D. M. Poliovirus (poliomyelitis). — In: Textbook of Pediatric Infectious Diseases/Eds. R. D. Feigin, J. D. Cherry. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1981, p. 1386.

Melnick J. L. Enteroviruses. — In: Viral Infections of Humans; Epidemiology and Control/Ed. A. S. Evans. — New York: Plenum Medical Book Co, 1976, p. 163.

Specific

Bodian D., Horstmann D. M. Poliomyelitis. — In: Viral and Rickettsial Infections of Man/Eds. F. L. Horsfall, I. Tamm. — Ed. 4. — Philadelphia: J. B. Lippincott, 1965.

Center for Disease Control: Aseptic Meningitis Surveillance, annual summary, 1976. Atlanta Ga., US Dept HEW, issued January, 1979.

Lake A. M., Lauer B. A., Clark J. A. et al. Enterovirus infections in neonates. — J. Pediatr., 1976, 89:787.

Linnemann C. C. Jr., Steichen J., Sherman W. G. et al. Febrile illness in early infancy associated with ECHO virus infection. — J. Pediatr., 1974, 84:49.

Morens D. M. Enteroviral disease in early infancy. — J. Pediatr., 1978, 92:374.

Morens D. M., Zweighaft R. M., Bryan J. M. Non-polio enterovirus disease in the United States, 1971—1975. — Intl. J. Epidemiol., 1979, 8:49.

Nightingale E. O. Recommendations for a national policy on poliomyelitis vaccination. — N. Engl. J. Med., 1977, 297:249.

9.85. БЕШЕНСТВО

Бешенство представляет собой вирусную инфекцию ЦНС, передающуюся при укусах больными животными. После развития симптоматики заболевание почти всегда заканчивается летально. Оно распространено во всех странах мира и вызывает страх как у больных, так и у врачей.

Этиология. Вирус бешенства принадлежит к группе рабдовирусов. Частицы его напоминают полосатые цилиндры, внутри которых находится РНК-содержащий нуклеокапсид. Антитела к последнему могут быть обна-

ружены в крови больных животных, но протективным действием обладают только антитела к поверхностным гликопротеинам. Поверхность вируса покрыта гликопротеиновыми выростами, проявляющими гемагглютинационную активность, но только при сохранении их связи с вирусом.

Эпидемиология. Бешенство широко распространено среди теплокровных животных. В Северной Америке основными источниками инфекции служат лисы, скунсы, летучие мыши, в Центральной и Южной Америке — собаки. В Европе описаны эпизоотии бешенства среди лис, часто кусающих людей. В Азии и Африке его распространяют собаки. В Индии, Индонезии, на Филиппинах социальные факторы не позволяют проводить должную борьбу с многочисленными бродячими собаками, источником инфекции.

В последние годы получила распространение концепция свободных от бешенства территорий. По мнению большинства авторитетных исследователей, вакцинацию против него можно не проводить после укуса собакой жителей Нью-Йорка, Филадельфии и ряда других городов США, поскольку случаев бешенства не наблюдали в них уже в течение многих лет. В 1975 г. из обнаруженных почти в каждом штате США больных животных собаки составили только 25%. Во многих островных государствах, например в Великобритании, Австралии, на Гавайях, бешенство не встречается.

Данные об эпидемиологии заболеваний в соответствующих регионах должны быть известны работающим в них врачам. При неспровоцированных укусах летучими мышами или другими животными почти всегда требуется проведение специфической иммунизации, при укусах домашними или комнатными животными решение о ней должно приниматься после консультации с ветеринарным врачом.

Патогенез и патоморфология. Пути проникновения вируса бешенства в мозг остаются недостаточно изученными. Поскольку в условиях *in vitro* он быстро прикрепляется к клеткам и проникает в них, можно полагать, что после попадания в рану он в течение длительного времени остается в дремлющем состоянии. Была установлена способность вируса распространяться по первым стволам в направлении к спинному мозгу со скоростью 3 мм/ч, однако эта скорость слишком велика, чтобы объяснить столь длительный инкубационный период заболевания.

Важная особенность патогенеза, прослеженная в условиях эксперимента, состоит в способности вируса размножаться вначале только в поперечно-полосатых мышцах. Можно предполагать, что антитела, интерферон и другие защитные факторы макроорганизма губительно действуют на вышедший из мышечных клеток вирус. При недостаточной действенности защитных механизмов облегчается проникновение микроорганизма в первые стволы, в результате чего заболевание становится неизбежным. Вирус должен обладать способностью преодолевать и межклеточные барьеры, например при распространении с одного нейрона на другой. Это свойство его было прослежено при электронно-микроскопическом исследовании мозга и выявлен переход его из пораженной клетки в соседнюю здоровую.

Основу патоморфологических проявлений при бешенстве составляет разрушение нейронов в стволовой части мозга и продолговатом мозге. Кора больших полушарий не претерпевает изменений, если отсутствует длительная апноэя мозга перед наступлением смерти. Разрушение нейронов и инфильтрацию глии обнаруживают и в гиппокампе, таламусе и базальных ганглиях. Наиболее выражены патологические изменения в области моста и дна IV желудочка. Разрушение первых клеток в стволе мозга сопровождается подавлением активности дыхательного центра и обуславливает наиболее характерный при бешенстве симптом: спазм инспираторных мышц при попытке глотать. Гидрофобия не встречается при других заболеваниях, поскольку лишь при бешенстве поражается стволовая часть мозга, остается в сохранности кора мозга и не нарушается сознание больного.

Тельца Негри (давно известный и наиболее характерный патологический признак) представляют собой включения в цитоплазму нейронов. Они состоят из сгруппировавшихся нуклеокапсидов вируса. Их отсутствие не исключает диагноза; в этом случае положительный ответ получают при окраске мазков или срезов мозга с помощью флюоресцирующих антител.

Передача инфекции. Энцефалит — основное проявление бешенства у человека и животных. После его развития вирусы распространяются по нервным стволам в многочисленные органы и размножаются в них, однако наибольшее значение в распространении инфекции имеют слюнные железы. Возбудитель присутствует в слюне далеко не у всех животных, больных бешенством, а если и присутствует, то количество его в ней может быть очень различным. Оно наиболее велико в слюне скунса. В слюне собак вирус появляется только за 5 дней до начала симптоматики. Количественные различия позволяют объяснить, почему заболевание развивается только у половины нелеченых лиц, пострадавших от укуса больным животным.

Царапины, нанесенные когтями больного животного, чреватые той же опасностью, что и укусы, потому что животные вылизывают лапы. Заболевание может развиться при попадании слюны на слизистые оболочки, например на конъюнктиву.

В экскрементах летучих мышей содержится большое количество вируса. Это создает опасность заражения посетителей мест обитания их из-за вдыхания инфицированной пыли. Заболевание может стать результатом несчастного случая в лабораториях.

Если укусившее животное не погибает в течение 10 дней, то риск заболевания бешенством человека невысок, несмотря на то, что животные редко излечиваются от него. Летучие мыши в течение длительного времени служат источником инфекции, не обнаруживая признаков заболевания.

Поскольку человек заражается бешенством в основном от собак, представляет интерес описание течения у них заболевания, представленное Blattner.

По течению бешенство собак подразделяют на два типа, четко разграничивающихся.

1. «Свиренный», обусловленный крайним возбуждением ЦНС, лихорадочным состоянием, гиперстезией и отсутствием аппетита. Проявления его значительно зависят от породы и тренированности животного. Более агрессивные собаки начинают кусаться и становятся опасными уже на ранних стадиях заболевания. Ласковые животные вначале истекают слюной, отказываются от еды или становятся возбужденными, беспокойными. Затем они начинают проявлять агрессивность в отношении посторонних лиц, пытаются схватить и укусить воображаемые предметы, преследуют и кусают других животных. Наконец они убегают на многие километры от дома, кусая всех, встречающихся на их пути, и погибают от параличей.

2. «Немой», или паралитический, тип наблюдается примерно у 20% собак, но из-за отсутствия возбуждения редко распознается хозяевами. Заболевание протекает быстрее, параличи развиваются в любой группе мышц, но чаще всего в глотательных и мышцах нижней челюсти. В этом случае язык свисает изо рта, по нему непрерывно стекает слюна. Неопытные лица часто подозревают инородное тело в глотке собаки и пытаются вытащить его руками, инфицируясь слюной животного. Быстро прогрессирующие параличи приводят к гибели. Иногда собака погибает внезапно до развития признаков болезни. На вскрытии находят энцефалит и телца Негри.

Недавно был описан случай заболевания бешенством реципиента после пересадки ему роговицы от большого энцефалитом неустановленной этиологии.

Клинические проявления. Продолжительность инкубационного периода значительно варьирует. Описаны случаи, когда он продолжался в течение до 1 года. В то же время после глубоких и обширных укусов заболевание развивалось через 9 дней. В большинстве случаев инкубационный период составляет 20—180 дней, но чаще 30—60 дней. Продолжительность его зависит от места укуса: самая короткая при укусе в голову, самая большая — в ногу. Он менее продолжителен у детей и лиц, вакцинированных против бешенства.

Продромальный период продолжается в течение 2—10 дней и проявляется неспецифической симптоматикой: повышением температуры тела, утомляемостью, головной болью, тошнотой и рвотой. Больные могут ощущать выраженное чувство страха и возбуждения. К характерным признакам в этот период относится боль или парестезия на месте укуса.

В дальнейшем заболевание вступает в острую неврологическую стадию, которая может протекать по «свирепому» или «паралитическому» типу. Главным и патогномичным признаком заболевания служит гидрофобия. Попытки проглотить жидкость или слюну приводят к спазму мышц глотки и гортани и аспирации ее в трахею. В результате этого даже один вид жидкости вызывает у больного спазмы и чувство страха. Иногда у них отмечается аэрофобия, также расцениваемая некоторыми специалистами как типичный признак бешенства. Она выражается в необычайной реакции на прикосновение струи воздуха к лицу, а именно спазмом мышц глотки и шеи.

Неврологическая симптоматика в типичных случаях сводится к вспышкам повышенной активности, дезориентации и экцентричному поведению, перемежающемуся с просветлением сознания. Один из наиболее тревожных в медицинском отношении признаков бешенства заключается в том, что в периоды просветления больной помнит обо всем, случившемся с ним, и может объяснить свой страх. Лицо его в эти периоды выражает чувство безнадежности.

Пострадавший может жаловаться на боли в горле, затруднения при глотании, охриплость голоса. Нередко развиваются судороги, обычно связанные с гипоксией в сочетании с гипервентиляцией.

У некоторых больных появляются признаки менингизма и даже опистотонус. При исследовании спинномозговой жидкости обнаруживают повышение уровня белка и увеличение числа клеток (преимущественно лимфоцитов) и другие признаки раздражения менингеальных оболочек. Иногда состав ее не изменяется. В периферической крови увеличивается число лейкоцитов, преимущественно нейтрофилов.

Почти у 20% больных (особенно после укуса летучей мышью) доминирующим признаком на всем протяжении острой стадии болезни служит симметричный восходящий паралич с ослаблением и исчезновением сухожильных рефлексов. У основной части больных параличи развиваются в конце острой фазы, продолжающейся в течение 2—10 дней.

Больные, не погибшие в острой стадии заболевания от сердечно-легочной недостаточности, впадают в коматозное состояние. В настоящее время интенсивная терапия способна продлить их жизнь, но в коматозный период у больных развиваются многочисленные осложнения, чаще всего миокардит, сопровождающийся гипотензией и аритмией. Вирус бешенства, попадая в мышцу сердца, вызывает в ней воспалительные изменения. Часто в этот

период присоединяется нарушение секреции питуитрина, что проявляется клиникой несахарного диабета или неадекватным выделением антидиуретического гормона. Если больного не удастся вывести из коматозного состояния, у него развиваются осложнения интенсивной терапии. Если выздоровление не наступает в течение ближайших 2 нед, то заболевание заканчивается обычно летально, несмотря на то что больной продолжает жить еще в течение нескольких месяцев.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностика бешенства нетрудна, если в анамнезе есть указания на укусы животным, последующее развитие парестезий в этой области, а также признаки гидрофобии. Дифференциальная диагностика проводится со всеми заболеваниями, сопровождающимися энцефалитом, например с инфекциями арбо- и энтеровирусами, вирусом простого герпеса. Однако все другие заболевания можно отвергнуть, если у больного налицо симптомы поражения только ствола мозга при сохраненном сознании и отсутствии признаков объемного процесса.

Паралитическую форму бешенства иногда ошибочно трактуют как синдром Гийена—Барре, полиомиелит или энцефаломиелит, вызванный антирабической вакциной. Тщательное неврологическое обследование и анализ спинномозговой жидкости обычно помогают установить правильный диагноз.

Мышечные спазмы при столбняке иногда могут внести сумятицу в диагностику, но при бешенстве отсутствует тризм, а при столбняке — гидрофобия. Ботулизм, пищевой и раневой, сопровождается также параличами, но не сенсорными нарушениями. Основная дифференциально-диагностическая проблема возникает при обследовании больных истерией, считающих себя заразившимися бешенством. Неизменный уровень газов крови и отсутствие вариаций в эксцентричном поведении больного помогают установить правильный диагноз.

Лабораторная диагностика возможна при жизни больного. Возбудитель удается обнаружить с помощью метода флюоресцирующих антител в мазках с эпителия роговицы или в срезах кожи из области шеи на уровне роста волос. Положительные результаты этих проб объясняются миграцией вируса из мозга по нервным волокнам, которыми богаты роговицы и волосяные фолликулы. В эндемичных районах также должно проводиться секционное исследование мозга больных, умерших от энцефалита. При этом следует использовать флюоресцирующие антитела к вирусу бешенства.

Серологическая диагностика возможна у больных, вышедших из острой фазы заболевания. В крови и спинномозговой жидкости у них появляются нейтрализующие антитела, концентрация которых увеличивается, достигая очень высокого уровня (более 100 МЕ). После введения даже высокодейственной вакцины против бешенства создается невысокий уровень антител (около 20 МЕ), а утиной эмбриональной вакцины — он не превышает 2 МЕ.

Прогноз. Единичный случай выздоровления от бешенства ребенка, заболевшего после укуса летучей мышью, позволяет надеяться на благоприятные исходы при проведении интенсивной терапии. Известно еще о двух случаях выздоровления после бешенства, однако оптимизм в этом отношении вряд ли обоснован. Интенсивная терапия оказалась безуспешной в отношении многочисленных больных. Неблагоприятный исход был предрешен у них тяжестью поражения стволовой части мозга. Разрушение большого числа нейронов в нем не оставляет шансов на выживание.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ БЕШЕНСТВОМ

Профилактика до контакта с больным животным. Искоренение бешенства во многих странах достигнуто благодаря вакцинации домашних собак и уничтожения бродячих. Проведение подобных мероприятий во всех странах позволило бы значительно сократить заболеваемость им.

Лица, подвергающиеся профессиональному риску (ветеринары, сотрудники лабораторий), и дети, переезжающие в эндемичные районы, должны подвергаться профилактической иммунизации. Троекратное введение новой вакцины (в 1, 7 и 21-й дни) обеспечивает 100% протективное действие ее. Титр антител в крови 0,3 МЕ считают достаточным для предупреждения бешенства, хотя многие исследователи считают, что он должен быть выше.

Профилактика после укуса животным. Прежде всего предстоит решить вопрос о необходимости введения антирабической вакцины. Во многих районах США заболевания животных бешенством не наблюдаются уже в течение многих лет. В этих районах абсолютным показанием для вакцинации служат только укусы летучей мышью. Серьезное беспокойство должны вызывать и укусы дикими животными, принадлежащими к определенным видам (скупсы, еноты, лисы, койоты). Грызуны весьма редко бывают носителями бешенства в США.

При укусах домашними животными (собаки, кошки) следует установить, не были ли эти укусы спровоцированы. Затем необходимо наблюдать за внешним видом и поведением укусившего животного и уточнить его статус в отношении бешенства. Значительные трудности возникают, если укусившее животное успело убежать после неспровоцированного нападения. В таких случаях нельзя решить, было животное больным или только озлобленным. Антирабические мероприятия можно отложить до тех пор, пока животное находится под присмотром и остается здоровым. Диким животным следует сразу же уничтожать, а их мозг исследовать с помощью флуоресцирующих антител.

Данные, приведенные в табл. 9—49, могут помочь в решении вопроса о необходимости проведения антирабического лечения.

Таблица 9—49. Ориентиры для проведения лечения после укуса животным

Животное	Состояние животного во время контакта ¹	Лечение пострадавшего
Дикое: скунс лиса енот койот летучая мышь Домашнее: собака кошка	Всех диких животных считать больными бешенством Здоровые Неизвестно Больные	Введение антирабической вакцины человеческого антирабического иммуноглобулина (ЧРИГ) ² Наблюдение ³ Вакцинация и введение ЧРИГ ⁴ Вакцинация и введение ЧРИГ ²

¹ Время контакта исчисляется с момента укуса, царапины когтями, попадания слюны животного на поврежденную кожу или слизистые оболочки.

² Прекратить вакцинацию после получения отрицательных результатов исследования мозга животного методом флюоресцирующих антител.

³ Начать введение вакцины и ЧРИГ при первых признаках заболевания животного.

⁴ В эндемичном районе начать лечение.

Успех профилактического лечения зависит от следующих факторов. Местное лечение предусматривает уничтожение механическим путем или с помощью медикаментозных средств. Введенные антитела (пассивные) немедленно блокируют прикрепление вируса к нервным окончаниям. Однако они в конце концов исчезают и должны быть заменены активно выработанными, что обеспечивается введением вакцины. Доза ее определяется антигенной активностью. Она должна способствовать не только синтезу активных антител, но и преодолению подавляющего иммунную реакцию действия ранее введенных пассивных антител. Последнее свойство вакцины определяется не ранее 21-го дня после введения пассивных антител.

Местное лечение. Основными требованиями являются быстрота и полноценность лечения. Промывание раны большим количеством воды с мылом (механическая очистка) представляет собой лишь первый этап его. Промывать глубокие узкие раны необходимо через введенный в них катетер. Боли при этом необходимо устранять анестетиками типа новокаина.

После механической очистки на рану необходимо нанести вирусцидный препарат (например, 1% бензалкония хлорид, 1% повидона йодид или 70% этиловый спирт). В неотложных ситуациях можно использовать любую жидкость с высоким уровнем алкоголя. Некоторые авторы избегают применения антисептиков, ограничиваясь лишь промыванием раны водой с мылом.

Пассивная иммунизация. Существует два вида пассивной иммунизации: лошадиной иммунной антисывороткой и человеческим иммунным глобулином. Первая вызывает у 25% реципиентов вы-

раженные реакции на чужеродный белок, чего не наблюдается после введения человеческого иммунного глобулина. Лошадиную сыворотку вводят в дозе 40 МЕ/кг, причем половину внутримышечно и половину подкожно (вокруг места укуса). Человеческий иммуноглобулин вводят таким же образом из расчета 20 МЕ/кг.

Пассивная иммунизация должна проводиться всем пострадавшим независимо от срока, прошедшего после контакта с животным. Предупреждать анафилактические реакции следует с помощью обычной пробы на гиперчувствительность. Подавлять реакцию с помощью стероидов противопоказано из-за их стимулирующего в условиях эксперимента действия на вирус бешенства.

Активная иммунизация. Вплоть до 1980 г. в США использовали две антирабические вакцины: на основе клеток утиного эмбриона и человеческих диплоидных клеток.

Вакцину, приготовленную из вируса, выращенного на клетках утиного эмбриона (УЭВ), начали применять с конца 50-х годов. Она обладала невысокими антигенными свойствами и часто вызывала побочные аллергические реакции. При ее введении одновременно с антисывороткой антитела не вырабатывались у 23% реципиентов. Кроме того, она вызывала иногда серьезные неврологические осложнения (у одного из 35 000), анафилактическую реакцию у 0,9% и симптомы общих нарушений — у 33% реципиентов.

Человеческая диплоидноклеточная вакцина (ЧДКВ) выдержала серьезную проверку при испытаниях в течение 6 лет во многих странах мира. В настоящее время она представляет собой единственную антирабическую вакцину, широко используемую во всем мире.

По антигенным свойствам ЧДКВ в 10 раз сильнее УЭВ. Соответственно уменьшена и доза ее. Вакцину вводят 6-кратно по 1 мл внутримышечно (в 1, 3, 7, 14, 30 и 90-й дни). Однако в США в настоящее время ограничиваются 5 введениями ее (в 1, 3, 7, 14 и 28-й дни). Профилактически вакцину вводят трижды в 1, 7 и 21-й дни.

Побочные реакции и неврологические осложнения встречаются редко. К преимуществам ЧДКВ относится отсутствие необходимости в нервной ткани для культивации вируса. Аллергические реакции отмечаются у 0,1% реципиентов, а общие нарушения (недомогание, температурная реакция) — у 5—15%, что связано, по-видимому, с отсутствием в ней чужеродного белка.

Лечение больных бешенством. Клинически выраженные формы бешенства с трудом поддаются лечению. Рекомендуют вводить большие дозы интерферона и антирабической сыворотки, однако эффективность их весьма сомнительна, особенно при вовлечении в процесс мозга. Интенсивная поддерживающая терапия может спасти жизнь отдельным больным.

Стенли А. Плоткин (Stanley A. Plotkin)

Список литературы

- Anderson L. J., Sikes R. K., Langkop C. W. et al. Prophylactic immunization: Postexposure trial of a human diploid cell strain rabies vaccine. — *J. Infect. Dis.*, 1980, 142:133.
- Bhatt D. R., Hattwick M. A. W., Gerdson R. et al. Human rabies—diagnosis, complications, and management. — *Am. J. Dis. Child.*, 1974, 127:862.
- Hattwick M. A. W., Rubin R. H., Music S et al. Postexposure rabies prophylaxis with human rabies immune globulin. — *J. A. M. A.*, 1974, 227:407.
- Plotkin S. A. Rabies vaccine prepared in human cell cultures: Progress and perspectives. — *Rev. Infect. Dis.*, 1980, 2:433.
- Plotkin S. A., Clark H. F. Committee on Immunization—prevention of rabies in man. — *J. Infect. Dis.*, 1971, 123:227.
- Public Health Service Advisory Committee on Immunization Practices: Rabies: Risk, management, prophylaxis, and immunization. — *Ann. Intern. Med.*, 1977, 86:452.
- Turner G. S. A review of the world epidemiology of rabies. — *Tr. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1976, 70:175.
- Warrell D. A. The clinical picture of rabies in man. — *Tr. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1976, 70:188.
- Viktor T. J., Hattwick M. A. W. Rhabdoviruses: Rabies-related viruses. — In: *Comparative Diagnosis of Viral Diseases*/Eds. E. Kurstak, C. Kurstak. — New York; Academic Press, 1977.

9.86. ЗАМЕДЛЕННАЯ РЕАКЦИЯ СО СТОРОНЫ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ВНЕДРЕНИЕ ВИРУСА (МЕДЛЕННАЯ ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ)

В соответствии с данными, накопленными за последние годы, выделяют группу вирусных заболеваний, считавшихся ранее врожденными или дегенеративными болезнями ЦНС. Их назвали медленными вирусными инфекциями, потому что взаимодействие между вирусом и тканями организма, вызывающее в конце концов симптомы заболевания, продолжается в течение многих месяцев и даже лет. После развития симптоматики болезнь прогрессирует быстро и неуклонно и обычно заканчивается летально. Следовательно, термин «медленные» относится скорее к инкубационному периоду, а не к течению клинически выраженных стадий заболевания. Несмотря на то что вирус размножается в разных органах и тканях организма, патологические изменения развиваются только в ЦНС.

Вирусы, вызывающие эти заболевания, разделяют на две группы: традиционные и нетрадиционные. Вирусы первой группы (возбудители кори, краснухи и др.) обладают типичной структурой и обычными для всех вирусов биологическими свойствами. В противоположность этому возбудители второй группы отличаются отсутствием сердцевины из нуклеиновых кислот, окруженных протеинами, а также липидной оболочки, в связи с чем при электронной микроскопии они не распознаются как вирусы. Их определяют с помощью культур клеток, они не вызывают воспалительных или иммунологических реакций в организме хозяина. Нетрадиционные вирусы весьма устойчивы к действию физиче-

ских и химических факторов. Единственный признак, подтверждающий их принадлежность к вирусам, это их способность проходить через пористые бактериальные фильтры и размножаться в ретикулоэндотелиальной системе, а затем в мозге экспериментальных животных. Можно полагать, что они представляют собой новый класс инфекционных агентов.

МЕДЛЕННЫЕ ИНФЕКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ НЕТРАДИЦИОННЫМИ ВИРУСАМИ

Концепция медленных вирусных инфекций нервной системы животных была разработана Sigurdsson в 1954 г. Свои выводы он сделал на основании исследования прогрессирующих заболеваний у животных (овцы, козы), протекающих с дегенеративными изменениями в нервной системе и заканчивающихся летально. Нетрадиционный возбудитель заболевания, получившего название скрапия, может быть привит мелким животным и служит моделью медленной вирусной инфекции, связанной с выраженными прогрессирующими болезнями нервной системы у человека. К другим болезням этой группы относится контагиозная энцефалопатия пороков.

Спонгиозная энцефалопатия. Гистологические изменения при скрапии контагиозной энцефалопатии пороков сходны с таковыми при дегенеративных процессах в нервной системе человека, вызываемых нетрадиционными вирусами и известных как болезнь куру и Крейтцфельда—Якоба. Гистологические изменения, наблюдаемые в мозге больных, охарактеризованы как спонгиозная, или губчатая, энцефалопатия из-за большого числа внутриплазматических вакуолей, появляющихся в нейронах и астроцитах. Пораженные нейроны подвергаются дегенерации, а астроциты глиозному перерождению.

Куру — врожденное заболевание, сопровождающееся дегенеративными изменениями в ЦНС. Клинически проявляется дрожательной атаксией (слово «куру» означает «дрожать от страха»), прогрессивно нарастающей беспомощностью и заканчивается смертью. Встречается в высокогорных районах Новой Гвинеи, Папуа. По обычаям некоторых племен умершие, в том числе и от куру, поедаются женщинами, его близкими родственниками. Участники этого ритуального каннибализма, вероятно, инфицируются мозговой тканью умершего, попадающей на поврежденную кожу или слизистые оболочки. Мужчины, не принимающие участия в ритуале, реже заболевают куру. Заболевают преимущественно женщины и дети. Дети заражаются в результате тесного контакта с матерями, участвующими в ритуальном пиршестве. По мере искоренения этого обычая заболевание куру почти исчезло.

Проведено наблюдение за несколькими тысячами больных куру в Новой Гвинее. Некоторые из них заболевали через несколько лет после выезда из эндемичных районов. Куру встре-

чается у детей младшего возраста, но нередко инкубационный период продолжается до 18 лет. Шимпанзе заболевают через 20 мес после введения им ткани мозга больного куру.

Болезнь Крейтцфельда — Якоба, или пресенильная деменция, встречается преимущественно у лиц пожилого возраста, однако нередко она развивается и в 20-летнем возрасте. Она начинается с незначительных нарушений психики, быстро прогрессирует, приводя через несколько месяцев к глубокой деменции и сопровождается пирамидальными и экстрапирамидальными признаками, дисфункцией мозжечка и ригидностью. Вскоре наступает смерть. При гистологическом исследовании в мозге, как и при куру, выявляют невоспалительные спонгиформные изменения и глиоз. В отличие от куру болезнь Крейтцфельда — Якоба встречается во всем мире: только в Европе, Северной и Южной Америке насчитываются 1—2 млн. больных.

Заболевание может быть воспроизведено у приматов и субприматов при внутримозговом введении им ткани мозга больного человека. Передача инфекции от человека человеку впервые была зарегистрирована после пересадки роговицы умершего. У реципиента картина пресенильной деменции развилась через 18 мес. Ретроспективно было установлено, что донор страдал болезнью Крейтцфельда — Якоба. Другие случаи заражения связаны с нейрохирургическими вмешательствами, например, с введения в мозг электродов, дезинфицированных только в этаноле и формалине. По-видимому, подобные методы дезинфекции не воздействуют на возбудителей куру, пресенильной деменции, энцефалопатии норок, скарпии. Все инструменты, соприкасающиеся с кровью больного, должны автоклавироваться в течение 1 ч и только после этого использоваться повторно. Особому риску подвергаются нейрохирурги, невропатологи и другие медицинские работники. Ткани, полученные от больных пресенильной деменцией, следует обрабатывать с особой тщательностью и осторожностью, чтобы случайно не заразить окружающих.

Природный источник инфекции остается неизвестным. Спорадические и в некоторых случаях семейные случаи заболевания позволили предположить, что важное значение в развитии медленной вирусной инфекции имеет генетическая предрасположенность.

МЕДЛЕННЫЕ ИНФЕКЦИИ,

ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ТРАДИЦИОННЫМИ ВИРУСАМИ

К этой группе относятся поздно развивающиеся после обычной вирусной инфекции заболевания. В острой стадии они обычно протекают без видимых особенностей, но спустя месяцы или даже годы развивается прогрессирующая неврологическая симптоматика и наступает летальный исход. Эти замедленные реакции на вирус отличаются от ранних неврологических осложнений, неред-

ко наблюдающихся в острую фазу инфекции или вскоре после нее (например, от коревого энцефалита).

Подостро протекающий склерозирующий панэнцефалит. Заболевание представляет собой редко встречающееся осложнение после кори, развивающееся через 5—6 лет после острой фазы ее или вакцинации живой противокоревой вакциной. Начинается с малозаметных изменений в поведении, интеллекте, психике ребенка. Через несколько недель или месяцев приобретает бурное прогрессирующее течение и характеризуется дистоническими и миоклоническими движениями, судорогами и в терминальном периоде — кортикальной ригидностью. По доступным данным, частота его составляет 1:100 000 больных корью и 1:1 — 2 млн. привитых живой противокоревой вакциной. Чаще всего заболевают дети в возрасте 7—8 лет, но описаны случаи заболевания детей в возрасте до 2 лет и взрослых в возрасте старше 20 лет. Мальчики заболевают в 3—4 раза чаще девочек.

При патологоанатомическом исследовании в мозге выявляют демиелинизацию, обильные внутриядерные включения и выраженную пролиферацию астроцитов и глиальных клеток (чем и обусловлено название). Отмечается периваскулярная и диффузная инфильтрация серого и белого вещества мозга одноядерными клетками. Из ткани мозга выделяют большое количество кореподобного вируса, а в спинномозговой жидкости определяется высокий титр противокоревых антител, на основании чего полагают, что подострый склерозирующий панэнцефалит представляет собой необычную реакцию ЦНС на вирус кори. У больных отсутствовали признаки дефицита клеточного или гуморального иммунитета. Заболевают чаще всего жители сельских местностей в слаборазвитых странах. По мере распространения противокоревой вакцинации уровень заболеваемости снижается.

Прогрессирующий краснушный панэнцефалит. Заболевание представляет собой хронический прогрессирующий воспалительный процесс в ЦНС как результат врожденной или приобретенной краснухи. Чаще всего оно проявляется в течение 2-го десятилетия жизни и продолжается в течение нескольких лет, неуклонно прогрессируя. У больных постепенно нарастают мозжечковая атаксия, спазмы, судороги и нарушения психики. Его не следует смешивать с энцефалитом в острый период врожденной краснухи. Последний проявляется уже при рождении ребенка или развивается в течение первых месяцев жизни. Ранний энцефалит при краснухе отличается многообразием симптоматики и течения, но обычно неврологический статус больных стабилизируется не позднее 2-го года жизни. В противоположность ему прогрессирующий краснушный панэнцефалит развивается много лет спустя.

Патологоанатомические изменения в мозге представлены периваскулярным накоплением лимфоцитов и плазматических клеток, диффузным разрушением нейронов и глиозными изменениями. В просвете кровеносных сосудов содержатся те же аморфные массы, что и при краснухе, закончившейся летально. В ткани

мозга обычно определяют вирус краснухи, а в спинномозговой жидкости и крови — высокий титр антител к нему. Признаки иммунодефицита у больных обычно отсутствуют.

Возбудитель краснухи обладает особым свойством к ЦНС и при врожденном заболевании может персистировать в ней в течение многих лет. До настоящего времени не известны механизмы, реактивирующие эту инфекцию и способствующие ее прогрессированию спустя много лет после заражения.

Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия. Патологоанатомические изменения заключаются в появлении множественных невоспалительных очагов демиелинизации с гибелью олигодендроцитов в белом веществе мозга. По периферии этих очагов клетки олигодендроцитов содержат внутриядерные включения, представляющие собой скопления вирусных частиц (паповавирус). Из мозга умерших больных были выделены два штамма вирусов. Чаще всего многоочаговая лейкоэнцефалопатия встречается у взрослых с предрасполагающими нарушениями, обусловленными состоянием иммунодефицита. Неврологическая симптоматика определяется локализацией очагов демиелинизации, течение заболевания утяжеляется по мере их увеличения и слияния. Смерть наступает в течение 1-го года болезни.

Несмотря на то что заболевание встречается редко, бессимптомно протекающая инфекция папавирусами широко распространена. Результаты эпидемиологических и серологических исследований свидетельствуют о том, что большинство взрослого населения сталкивается с этой инфекцией, но заболевание развивается, по-видимому, только в особых условиях. К основным из них относится нарушение иммунного статуса организма. До настоящего времени остается неизвестным, развивается лейкоэнцефалопатия в результате реактивации ранее приобретенной и длительной персистирующей инфекции или же представляет собой результат первичного контакта с вирусом у лиц с подавленными иммунными реакциями.

Медленные инфекции, обусловленные другими вирусами, встречаются очень редко. До настоящего времени не известна роль ее в развитии других хронических заболеваний ЦНС. Прежде всего это относится к таким заболеваниям, как множественный склероз, деменция и определенные формы рака.

Альфред Д. Хегги (Alfred D. Heggie)

Список литературы

- Chen T. T., Watanabe I., Mealey J. Jr.* Subacute sclerosing panencephalitis: Propagation of measles virus from brain biopsy in tissue culture. — *Science*, 1969, 163:1193.
- Duffy P., Wolf J., Collins G. et al.* Person to person transmission of Creutzfeldt-Jakob disease. — *N. Engl. J. Med.*, 1974, 290:692.
- Gadjusek D. C.* Unconventional viruses and the origin and disappearance of kuru. — *Science*, 1977, 197:943.

- Gadjusek D. C., Gibbs C. J., Jr., Asher D. M.* et al. Precautions in medical care of and in handling materials from, patients with transmissible virus dementia (Creutzfeldt—Jakob disease). — *N. Engl. J. Med.*, 1977, 297:1253.
- Gibbs C. J., Jr.* Virus-induced subacute degenerative disease of the central nervous system. — *Ophthalmology*, 1980, 87:1208.
- Horta-Barbosa L., Hamilton R., Wittig R.* et al. Subacutesclerosing panencephalitis: Isolation of suppressed measles virus from lymph node biopsies. — *Science*, 1971, 173:840.
- Johnson R. T.* Progressive rubella encephalitis. — *N. Engl. J. Med.*, 1974, 2: 468.
- Kimerlin R. H.* (ed.) *Slow Virus Diseases of Animals and Man.* — Amsterdam: North Holland Publishing, 1976.
- Lebon P., Lyon G.* Non-congenital rubella encephalitis. — *Lancet*, 1974, 2:468.
- Meulen V. ter, Hall W. W.* Slow virus infections of the nervous system: Virological, immunological and pathogenetic considerations. — *J. Gen. Virol.*, 1978, 41:1.
- Modlin J. F., Jabbour J. T., Witte J. J.* et al. Epidemiologic studies of measles, measles vaccine and subacute sclerosing panencephalitis. — *Pediatrics*, 1977, 59:505.
- Modlin J. F., Halsey N. A., Herrmann K. L.* Infantile onset of subacute sclerosing panencephalitis. — *J. Pediatr.*, 1977, 91:168.
- Narayan O., Penney J. B., Jr., Johnson R. T.* et al. Etiology of progressive multifocal leukoencephalopathy. Identification of papovavirus. — *N. Engl. J. Mtd.*, 1973, 289—1278.
- Nathanson N.* Slow viruses and chronic disease: The contribution of epidemiology. — *Pub. Health.*, 1980, 95:436.
- Sutton R. N. P.* Slow viruses and chronic disease of the central nervous system. — *Postgrad Med. J.*, 1979, 55:143.
- Townsend J. J., Baringer J. R., Wolinsky J. S.* et al. Progressive rubella panencephalitis. Late onset after congenital rubella. — *N. Engl. J. Med.*, 1975, 292:990.
- Townsend J. J., Wolinsky J. S., Baringer J. R.* The neuropathology of progressive rubella panencephalitis of late onset. — *Brain*, 1976, 99:81.
- Weil M. L., Habashi H. H., Cremer N. E.* et al. Chronic progressive panencephalitis due to rubella virus simulating SSPE. — *N. Engl. J. Med.*, 1975, 292: 994.

АРБОВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

9.87. ЖЕЛТАЯ ЛИХОРАДКА

Это острое вирусное заболевание, передается человеку при укусах москитами. Создание высокоэффективной вакцины и широкое проведение вакцинации позволило ликвидировать его во многих странах. Однако ослабление мер борьбы с ним было бы ошибкой, о чем свидетельствуют эпидемии его в Западной Африке.

Этиология. Человек заражается при укусах москитами разных видов, но чаще всего переносчиком инфекции служат представители рода *Aedes* и несколько реже *Naemagogus*. Вирус желтой лихорадки, относящийся к арбовирусам группы В, попадает в организм человека со слюной москита во время укуса. Уже через 1 нед содержащий однопочечную РНК вирус начинает циркулировать в крови больного и остается в ней в течение 6 дней. Москиты, насосавшиеся крови больного в этот период, становятся перенос-

чиками инфекции уже через 2—3 нед и остаются имп в течение всего периода своего существования (обычно 2—3 мес).

Эпидемиология. В эндемичных районах инфекция распространяется в основном двумя путями. В городских условиях переносчиком служит москит *A. aegyptis*, замыкающий эпидемический цикл человек — москит — человек. В джунглях перенос инфекции от одного дикого животного другому осуществляют москиты вида *Aedes*. Заболевают преимущественно приматы. Заражение человека этим путем происходит случайно во время пребывания в джунглях или же осуществляется переносчиками, появляющимися иногда в местах поселения человека.

В эндемичных районах заболевают в основном дети и вновь прибывшие лица, не обладающие иммунитетом к этой инфекции. Взрослое население этих районов иммуно к желтой лихорадке. Эпидемии возникают при появлении значительной неиммунной прослойки в присутствии источника инфекции и достаточного количества насекомых-переносчиков.

Желтая лихорадка распространена в ряде районов Южной, Западной и Центральной Африки, на Карибских островах, но сравнительно редко встречается в Центральной Америке. В Азии она не встречается.

Клинические проявления. Заражение вирусом желтой лихорадки проходит незамеченным. Лишь в редких случаях повышается температура тела, появляются тошнота, рвота, головные боли и боли в мышцах. Инкубационный период продолжается в течение 3—6 дней, но иногда может затянуться до 2 нед. Клиническая симптоматика обусловлена диссеминацией инфекции и появлением некротических очагов во многих органах. У небольшой части больных развивается тяжелая картина заболевания с наклонностью к кровотечениям (преимущественно в желудочно-кишечном тракте) с протеинурией и желтухой. Прогрессирование процесса приводит к печеночно-почечной недостаточности и смерти. Уровень смертности в эндемичных районах не превышает 5%, но во время эпидемий он может повышаться до 40%.

Диагностика и лечение. Заболевание должно быть заподозрено при появлении тошноты, рвоты, миалгии у постоянного жителя или недавно прибывшего (в течение 2 нед) в эндемичный район. Точный диагноз может быть поставлен только на основании увеличения титра антител или выделения возбудителя. Ни один из известных препаратов не влияет на него, поэтому лечение ограничивается симптоматическими мероприятиями. Особое внимание уделяют профилактике кровотечений и почечной недостаточности.

Профилактика. К основополагающим методам борьбы относится широкая вакцинация жителей эндемичных районов и приезжающих в них. Для этой цели используют живую аттенуированную вакцину, приготовленную из вируса штамма 17D. Ее вводят однократно подкожно детям в возрасте до 5 лет по 0,2 мл, а более старшего возраста — по 0,5 мл. Протективное действие вакцины подтверждается появлением в крови специфических антител через 10 дней после ее введения, продолжительность его составляет в среднем 10 лет, а у некоторых лиц в течение всей жизни. Риск развития поствакцинального энцефалита значительно ниже, чем при использовании других вирусных вакцин, приготовленных на клетках куриного эмбриона. Вакцинация против

желтой лихорадки предусмотрена международным законодательством. Лица, выезжающие в эпидемичные районы, должны иметь при себе свидетельство о проведенной вакцинации.

Список литературы

Downs W. Arboviruses. — In: *Viral Infections of Humans*/Ed. A. S. Evans. — Plenum Medical Book Co, 1982, pp. 95—126.
Yellow fever epidemic— The Gambia, 1978—1979. — *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 1979, 28:351.

9.88. ЛИХОРАДКА ДЕНГЕ И ДЕНГЕПОДОБНЫЙ СИНДРОМ

Это вирусное заболевание характеризуется двухфазным повышением температуры тела, болями в мышцах и суставах, сыпью, лейкопенией и увеличением лимфатических узлов.

История. Эпидемия заболевания впервые была описана на о. Ява D. Vu-lon в 1779 г., а годом позднее в Филадельфии В. Rush. Эпидемии денгеподобных заболеваний нередко наблюдали в районах умеренного климата, Америке, Европе, Австралии и Азии вплоть до начала XX века. В настоящее время лихорадка денге и денгеподобный синдром эпидемичны для тропической Африки, Центральной и Южной Америки и Азии. Тяжелые эпидемии поразили Океанию в 1971—1972 и 1974—1975 гг. Спорадические случаи заболевания наблюдались в США еще в 1980 г.

Этиология. Известно не менее 4 антигенных типов вируса. Кроме того, подобные заболевания могут быть вызваны еще 3 типами арбовирусов, распространенных среди членистоногих (табл. 9—50).

Таблица 9—50. Переносчики и географическое распространение денгеподобных заболеваний

Род тогавирусов	Вирус и заболевание	Переносчик	Распространение
Альфа-вирус	Чикунгунья	<i>Aedes aegypti</i> , <i>Aedes africanus</i>	Африка, Индия Юго-Восточная Азия
Альфа-вирус	О'ньонг-ньонг	<i>Anopheles funestus</i>	Восточная Африка
Флаовирус	Лихорадка Западного Нила	<i>Culex molestus</i> <i>Culex univittatus</i>	Индия, Средний Восток

Эпидемиология. Возбудитель передается москитами семейства *Stegomyia*, главным образом москитом *Aedes aegypti*, кусающим в дневное время. Все 4 типа вируса были выделены от инфицированных москитов. Они приспособились к условиям города, размножаются в воде, сохраняемой для умывания и используемой для питья, в дождевой воде, собираемой в разные емкости. Вирус лихорадки денге обнаружен также в москитах *A. albopictus*, а в районах Океании — в *A. scutellaris*. Последние размножаются в воде, используемой для полива полей. *A. albopictus* часто размножаются в пнях и разбитых стволах бамбука. В Малайзии инфекционный очаг поддержи-

вается в связи с тем, что москиты *A. piveus* переносят вирус от молодых обезьян к человеку.

Вспышки инфекции, обусловленной *A. aegypti*, в городах обычно отличаются взрывообразным характером, когда заболевают до 70—80% всего населения. Москиты-переносчики обычно имеют очень небольшой ареал обитания, поэтому распространение инфекции зависит от перемещения больших с выемией. Москиты, кусая их, заражают большое число местных жителей. В эндемичных районах взрослое население отличается иммунитетом к заболеванию, поэтому поражаются в основном дети и приезжие.

Денгеподобные заболевания также могут протекать в виде эпидемий. Географические факторы и виды переносчиков определяют их особенности (см. табл. 10—50). Заболевание, известное как чикунгуния, распространено в наиболее населенных районах мира. В Азии переносчиком его служит *A. aegypti*, в Африке ими могут быть и другие москиты. В Юго-Восточной Азии эпидемии лихорадки денге и чикунгунии могут протекать одновременно.

Патоморфология. Данные о патоморфологических изменениях при лихорадке денге недостаточны для сколько-нибудь полного и точного описания процесса. Вирусологическое подтверждение диагноза у умерших больных удавалось провести очень редко. Летальные исходы, изредка завершавшие лихорадку Западного Нила и чикунгунию, обусловлены вирусным энцефалитом или судорожным синдромом (см. раздел 9.89).

Клинические проявления. Кожные высыпания и двухфазная температурная реакция наиболее характерны для этого заболевания. Клиническая симптоматика варьирует в зависимости от возраста. У младенцев и детей младшего возраста лихорадка может проявляться только повышением температуры тела сроком на 1—5 дней, фарингитом, ринитом и кашлем без каких-либо других отличительных признаков.

В периоды эпидемий клиническая картина более характерна. Инкубационный период продолжается 1—7 дней, после чего температура тела резко повышается до 39,4—41,1°C, начинаются боли в области лба и за орбитами. Иногда до повышения температуры тела дети начинают жаловаться на боли в спине, а в течение 24—48 ч после ее повышения у них появляются распространенные кожные высыпания. Последние отличаются пятнисто-папулезным характером и бледнеют при надавливании на них. Частота пульса оказывается ниже, чем можно было бы ожидать при таком повышении температуры тела. Боли в мышцах и суставах, появившиеся в самом начале заболевания, постепенно усиливаются. Наиболее выражены боли в коленных суставах при болезнях чикунгуния и о'ньонг-ньонг. Со 2—6-го дня болезни присоединяются тошнота и рвота, развивается генерализованная лимфаденопатия, появляются гиперестезия, гипералгезия, изменения вкусовых ощущений и выраженная анорексия.

Через 1—2 дня после нормализации температуры появляется распространенная кореподобная пятнистопапулезная сыпь. Она отсутствует на ладонных и подошвенных поверхностях. Высыпания исчезают через 1—5 дней, оставляя после себя небольшое шелушение кожи. Иногда наблюдается отечность ладонных и подошвенных поверхностей. Эта вторая волна высыпаний сопровождается повторным повышением температуры тела, но не до такого уровня.

Носовые кровотечения, петехии и подкожные кровоизлияния могут наблюдаться в любую стадию заболевания. Кровь, заглатываемая при носовых кровотечениях, выводится затем с рвотными массами или фекалиями, симулируя желудочное кровотечение. Высокая температура тела нередко сопровождается судорогами, особенно при чикунгунье.

После окончательной нормализации температуры тела у больного в течение длительного времени сохраняются астения, депрессия, брадикардия и желудочковая экстрасистолия. У детей эти явления выражены слабее, чем у взрослых.

Лабораторные методы исследования. В картине крови больных обращает на себя внимание панцитопения, четко выраженная уже с 3—4-го дня заболевания. Нейтропения сохраняется и в более поздние стадии, а также в период реконвалесценции. Описаны случаи уменьшения числа лейкоцитов до $2 \cdot 10^9/\text{л}$. Число тромбоцитов уменьшается до $100 \cdot 10^9/\text{л}$. Показатели свертываемости крови (протромбиновое время, фибриноген плазмы, длительность кровотечения, образование сгустка) остаются в пределах нормы. Турникетная проба на ломкость сосудов иногда становится положительной. Лихорадка денге у детей сопровождается незначительным ацидозом, гемоконцентрацией, повышением уровня трансаминаз и гипопротеинемией. На ЭКГ выявляются синусовая брадикардия, эктопические желудочковые экстрасистолы, уплощение зубца *T* и удлинение интервала *P—Q*.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностировать лихорадку денге можно со значительной степенью точности на основании учета эпидемиологической обстановки.

Дифференциальный диагноз необходимо проводить с распространенными вирусным и гриппоподобными заболеваниями, гепатитом, ранней стадией малярии, сыпным тифом, лептоспирозом. Abortивные формы лептоспироза у вакцинированных и у леченых больных протекают значительно легче, чем лихорадка денге.

Другие арбовирусные инфекции (колорадская клещевая лихорадка, лихорадка паппатачи, лихорадка долины Рифт) не сопровождаются кожными высыпаниями. Колорадская клещевая лихорадка встречается спорадически среди охотников, жителей кемпингов в западных районах США, лихорадка паппатачи — среди жителей бассейна Средиземноморья, Среднего Востока и Индии, а лихорадка долины Рифт — среди жителей Северной, Восточной, Центральной и Южной Африки.

Клиницисты могут ограничиваться диагнозом «денгеподобное заболевание» до получения результатов лабораторного исследования. Серологические и вирусологические методы исследования позволяют подтвердить диагноз. Возбудитель удается выделить из сыворотки и моноцитов. Это исследование необходимо производить возможно раньше, еще в остром фебрильном периоде заболевания, либо спустя 14—21 день — в период реконвалесценции. В последнем случае прибегают к серологическим пробам. Сыворотку или плазму, полученную в острую фазу инфекции, можно заморозить до -65°C или ниже. Лейкоциты охлаждают, но не замораживают. Четырехкратное повышение титра антител по реакциям торможения гемагглютинации, связывания комплемента

или нейтрализации служит серологическим подтверждением диагноза. Вместе с тем показатели титра антител могут служить источником ошибок у лиц, ранее перенесших другие арбовирусные инфекции, в связи с чем основное внимание следует уделять выявлению возбудителя. Вирус удается выделить в культурах клеток или путем внутригрудного введения экспериментальному животному москита — переносчика инфекции.

Профилактика и контроль. Создана аттенуированная вакцина против возбудителя лихорадки денге (тип I) и убитая вакцина против возбудителя чикунгуны. Они достаточно эффективны, но дорогостоящи и недоступны для широкого использования. Меры профилактики сводятся к уничтожению москитов с помощью инсектицидов и репеллентов, использованию соответствующей одежды, обработке жилищ и ликвидации мест выплода насекомых. Если создание водохранилищ неизбежно, то их надо плотно закрывать или насаивать сверху масляную пленку, препятствующую размножению москитов. Средства, действующие на их личинки, например абат [0,0'- (тиоди-*p*-фенилен)-0,0, 0', 0'-тетраметилфосфоротиоат], в 1% можно добавлять даже в питьевую воду. Опрыскивание с помощью специального оборудования, установленного на грузовиках или самолетах, позволяет быстро купировать распространение эпидемии. Проведение мероприятий по уничтожению москитов в полях, лесах и джунглях входит в задачу специальных служб.

Лечение ограничивается поддерживающими мероприятиями. Постельный режим назначают на время лихорадочного периода. Разумное использование жаропонижающих средств позволяет поддерживать температуру тела на уровне не выше 40 °С. Анальгетики и успокаивающие средства назначают при болях и возбуждении больного. Введение жидкости и электролитов показано при их дефиците в связи с обильными потоотделением, рвотой, диареей и др.

Прогноз. Первичные заболевания обычно склонны к самоизлечению и заканчиваются благоприятно. К наиболее тяжелым осложнениям относятся обезвоживание, нарушение электролитного состава, гиперпирексия и судороги. Особенно часто они встречаются у младенцев и детей младшего возраста, проживающих в тропических странах. Прогноз значительно менее благоприятен при циркуляции в крови пассивно приобретенных антител и при ранее перенесенных инфекциях, вызванных родственными вирусами (см. раздел 9.89).

Список литературы

- Dengue in the Caribbean*, 1977. Scientific Publication No. 375. — Washington D. C.: Pan American Health Organization, 1979.
Schlesinger R. W. Dengue Viruses. Virology Monograph 16. — New York: Springer Verlag, 1977.

9.89. ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА ДЕНГЕ (СИНДРОМ ДЕНГЕ-ШОКА, ОСТРАЯ ИНФЕКЦИОННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА)

Определение. Геморрагическая лихорадка денге относится к тяжелым вирусным и нередко заканчивающимся летально заболеваниями. Она характеризуется нарушением проницаемости стенки капилляров, нарушением гемостаза и синдромом белковой недостаточности. По современным представлениям, в основе заболевания лежат нарушения иммунологической реактивности.

История. Паттон в 1956 г. установил идентичность возбудителей лихорадок денге и геморрагической, которой заболевали дети, проживающие в Австралии, начиная с 1897 г. Эпидемия последнего заболевания распространилась на значительную часть Юго-Восточной Азии и Кубу.

Этиология. У больных геморрагической лихорадкой были выделены все 4 типа вирусов, вызывающих болезнь денге.

Эпидемиология. Геморрагическая лихорадка денге встречается в районах, в которых одновременно или последовательно циркулируют несколько типов возбудителей. Ею заболевают почти исключительно дети, и она эндемична для тропических районов Азии, где высокая температура воздуха и практика хранения воды вблизи дома способствуют массовому выводу москитов *A. aegypti*. В этих условиях одновременное или последовательное заражение гетерогенными типами вируса денге встречается часто. Почти у 90% больных удается отметить повторное повышение уровня антител в крови, характерное для заражения больного, ранее уже инфицированного родственным типом вируса. Синдром денге-шока может развиваться и при первичной инфекции у детей, матери которых приобрели иммунитет к инфекции. В подобном случае в крови ребенка циркулируют материнские антитела к вирусу.

Иммигранты, взрослые или дети, заразившиеся вирусом денге во время эпидемий, переносят классическую или даже легкую форму болезни. Различия в клинических проявлениях у коренного населения и приезжих обусловлены особенностями иммунного статуса из-за повторного инфицирования родственными вирусами, но не расовыми особенностями.

В 1981 г. на Кубе вспыхнула большая эпидемия геморрагической лихорадки. Было госпитализировано более 10 000 детей и взрослых с синдромом денге-шока, из них 158 человек умерли. Эпидемия 1981 г. была вызвана вирусом денге 2. До этого, в 1977 г., на острове отмечалась эпидемия, вызванная вирусом денге 1. Наиболее тяжело протекало заболевание у лиц, перенесших обе формы его.

Патоморфология. При патоморфологических исследованиях обычно не выявляют изменений, которые могли бы объяснить причину смерти больного. В редких случаях она наступает в результате желудочного кровотечения или внутрисерозного кровоизлияния. Кровоизлияния, обнаруживаемые в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта, варьируют по размеру. Нередки петехиальные геморрагии в межжелудочковой перегородке, под перикардом, под серозными оболочками внутренних органов. Геморрагические очаги могут локализоваться в легких, печени, подпочечниках, происходят кровоизлияния в субарахноидальное пространство. Печень увеличена, в ней выявляют признаки жировой дегенерации. В серозных полостях у $\frac{3}{4}$ умерших содержится желтоватого цвета, водянистый или окрашенный кровью, экссудат. Забрюшинная клетчатка отекает.

Под микроскопом выявляют распространенный периваскулярный отек в мягких тканях и выраженный диapedез эритроцитов. Созревание мегакариоцитов в костном мозге нарушается, в больших количествах их обнаруживают в капиллярах легких, почечных клубочках, синусах селезенки и печени. В селезенке и лимфатических узлах происходят пролиферация лим-

фоцитов и плазматических клеток, лимфоцитоз и лимфофагоцитоз. Признаки усиленной клеточной активности и некротические изменения прослеживаются в зародышевых центрах почечных телец. Вилочковая железа переполнена лимфоцитами. В печени видны признаки жировой дегенерации, участки некроза, гиперплазия звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, безъядерные клетки с вакуолизированной ацидофильной цитоплазмой. В почках наблюдается умеренный пролиферативный гломерулонефрит.

В биоптате кожи, полученном из участков высыпаний, выявляют отек и незначительно выраженный некроз эндотелиальных клеток, а также скопление фибриногена в подкожном слое. Антигены к вирусу денге были выделены из стенок кровеносных сосудов, тканевых одноядерных клеток, звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, макрофагов селезенки, вилочковой железы и легких, а также из гистиоцитов кожи. Вирус, как правило, не удается обнаружить в тканях умерших, лишь в редких случаях его можно выделить из лимфатических узлов.

Патогенез. Механизмы развития шока и геморрагий при лихорадке денге недостаточно ясны. Вероятно, предшествующая инфекция значительно повышает чувствительность клеток и парадоксальным образом способствует утяжелению течения заболевания. Вирус денге усиленно растет в культуре моноцитов человека, полученных от иммунного донора. Ту же реакцию наблюдают при введении в культуру клеток специфических антител. Поскольку, согласно данным биопсии и аутопсии, вирус денге поражает макрофаги, предположили, что число инфицированных одноядерных фагоцитов у лиц с естественно или пассивно приобретенными антителами может превышать таковое у неиммунизированных лиц, а увеличенная продукция ими факторов воспаления обуславливает развитие шока. Система комплемента активируется в острой стадии вторичной инфекции. Во время шока в крови заметно снижается уровень С1q, С3, С4, С5—8, проактиватора С3 и повышается уровень катаболизма С3; активируется фибринолитическая и свертывающая системы крови, снижается уровень фактора XII, несмотря на то что отсутствуют доказательства вовлечения в процесс кининовой системы. Шок может быть медирирован гистамином, высвобождаемым из тучных клеток под влиянием пептидов С3а и С5а. Специфические факторы, повышающие сосудистую проницаемость, не были обнаружены.

Таким образом, умеренно выраженное диссеминированное внутрисосудистое свертывание, повреждение печени и тромбоцитопения оказывают синергическое действие в отношении развития геморрагий. Через поврежденные стенки капилляров жидкость, электролиты, белки и иногда эритроциты начинают выходить в околососудистое пространство. Перераспределение жидкости в организме наряду с рвотой и увеличенным выведением жидкости обуславливает гемоконцентрацию, гиповолемию, усиление работы сердца, тканевую гипоксию, метаболический ацидоз и гипонатриемию.

Клинические проявления. Инкубационный период при геморрагической лихорадке тот же, что и при обычной форме ее. Протекает она тяжело. Первая фаза заболевания, начавшаяся остро с лихорадочного состояния, чувства недомогания, головных болей, анорексии, рвоты и кашля, через 2—5 дней сменяется резким ухудшением состояния и коллапсом. Руки и ноги у больного становятся холодными, влажными на ощупь, лицо «пылает», отмечаются обильное потоотделение, беспокойство, возбудимость, боли в животе. Появляются рассеянные петехии на лице и конечностях, спонтанные подкожные кровоизлияния, отмечается склонность к образованию кровоподтеков и длительному кровотечению из места укола при венепункции. Нередки кожные высыпания пятнистого или пятнистопапулезного характера и цианоз, особенно вокруг рта и на периферии. Дыхание ускорено и затруднено.

Пульс слабый, быстрый, часто нитевидный. Тоны сердца глухие, часто выслушиваются шумы. Пульсовое давление низкое (20 мм рт. ст. или ниже), АД снижается и в некоторых случаях не определяется. Печень может выступать из-под края реберной дуги на 4—6 см, обычно плотная и временами напряженная. Распространенные экхимозы и обильные кишечные кровотечения развиваются почти у 10% нелеченых больных.

Кризис наступает через 24—36 ч. Состояние перенесших его детей быстро нормализуется. Температура тела снижается до нормы еще до развития шока или во время него. Брадикардия и желудочковая экстрасистолия нередко наблюдаются в период реконвалесценции. Иногда сохраняются остаточные явления со стороны головного мозга, обусловленные длительным шоком или внутричерепными кровоизлияниями.

Повторное заражение вирусом денге протекает значительно легче. Клинические проявления варьируют от нехарактерного заболевания верхних дыхательных путей или денгеподобного заболевания до описанного тяжелого состояния, но не сопровождаются шоком.

Лабораторные методы исследования. Наиболее типичные изменения в крови заключаются в повышении уровня гематокрита, особенно во время шока (на 20% и более по сравнению с исходным), развитии тромбоцитопении, незначительном увеличении числа лейкоцитов (редко более $10 \cdot 10^9/\text{л}$) с 1—5% базофильных одноядерных клеток, удлинении времени кровотечения и снижении уровня протромбина (редко ниже 40% от нормы). После длительного периода шока и метаболического ацидоза уровень фибриногена может быть несколько снижен, а уровень продуктов его распада повышен. Турникетная проба оказывается положительной с самого начала заболевания у всех детей, за исключением наиболее тяжело больных.

Из других нарушений отмечают повышение уровня трансаминаз, незначительный метаболический ацидоз с гипонатриемией и иногда гипохлоремией, незначительное повышение уровня азота мочевины в крови и гипоальбуминемию. На рентгенограммах грудной клетки у 50% детей определяют признаки бронхопневмонии и плеврита.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Предположение о геморрагической форме лихорадки денге должно возникать при лихорадочном заболевании, сопровождающемся гемоконцентрацией, тромбоцитопенией и кровоизлияниями у ребенка, проживающего в эндемичном районе. Поскольку сходная клиническая симптоматика может наблюдаться при некоторых риккетсиозах, менингококкемии и других тяжело протекающих инфекциях, для подтверждения диагноза необходимы результаты эпидемиологических и серологических исследований. Геморрагии встречаются при многих вирусных или предположительно вирусных заболеваниях, в том числе при инфекциях, описанных в разделе 9.90.

Вторичная инфекция сопровождается быстрым и значительным повышением уровня гемагглютинирующих (ГИ) и комплементсвязывающих (КС) антител к вирусу. Так, в остром и репаративном периодах титр ГИ-антител достигает 1:640 и более, а КС-антител — 1:32 и более. Подтверждением диагноза повторной инфекции служат специфические IgG-антитела.

Профилактика. Мероприятия по предупреждению заболевания см. в разделе 10.88. Предполагают, что предварительная вакцинация сенсибилизирует человека, в результате чего при контакте с естественным возбудителем у него развивается геморрагическая форма заболевания. Вакцинация штаммом D17 вируса желтой лихорадки неэффективна при лихорадке денге.

Лечение. Первостепенное значение имеют оценка и коррекция дегидратации, гемоконцентрации и электролитного баланса. Мониторное наблюдение за ними необходимо проводить в течение первых 48 ч заболевания, поскольку шоковое состояние развивается и рецидивирует в начальный период инфекции. Кислородотерапия показана больным с цианозом и затрудненным дыханием. Немедленное внутривенное введение жидкости и электролитов восполняет их потерю и компенсирует состояние больных вплоть до наступления восстановительного периода. Сохранение высокого уровня гематокрита после переливания жидкости служит показанием к введению плазмы или коллоидных веществ. Вместе с тем необходимо избегать передозировки жидкости, способствующей быстрому развитию сердечной недостаточности. Переливание свежей крови или взвеси тромбоцитов в плазме иногда необходимо для остановки кровотечения. Их вводят только под контролем уровней гематокрита и гемоглобина. Салицилаты противопоказаны из-за их гемокоагулирующего действия.

При сильном возбуждении больных рекомендуются паральдегид или хлоралгидрат. Альфа-адренэблокаторы или альдостерон и прессорные амины не способствуют уменьшению частоты летальных исходов и не имеют преимуществ перед средствами обычной поддерживающей терапии. Гепарин может с осторожностью использоваться при лечении больных с продолжающимся кровотечением, если налицо признаки диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Кортикостероиды не способствуют общей продолжительности заболевания и не влияют на его исход.

Гиперволемиа, развивающаяся в результате реабсорбции жидкости, также может представлять угрозу для жизни больных. Ее предвестниками служит снижение уровня гематокрита и пульсового давления. В этом случае необходимо вводить диуретики, например фуросемид, и нередко препараты наперстянки.

Прогноз. Летальный исход при развитии шока наступает у 40—50% больных, но адекватная интенсивная терапия позволяет снизить этот процент до 2. Исход зависит от своевременно начатой интенсивной терапии.

Список литературы

- Bokisch V. A., Top F. H., Jr., Russell P. K. et al. The potential pathogenic role of complement in dengue hemorrhagic shock syndrome. — N. Engl. J. Med., 1973, 289:996.*
Cohen S. N., Halstead S. B. Shock associated with dengue infection I. The clinical and physiological manifestations of dengue hemorrhagic fever in Thailand, 1964. — J. Pediatr., 1966, 68:448.

Halstead S. B. Dengue hemorrhagic fever, a public health problem and a field for research. — Bull. WHO, 1980, 58:1.

Halstead S. B. Immunological parameters of togavirus syndromes. — In: Togaviruses/Ed. R. W. Schlesinger. — New York: Academic Press, 1980.

Halstead S. B., O'Rourke E. J. Antibody-enhanced dengue virus infection in primate leukocytes. — Nature, 1977, 266:739.

Technical Guides for Diagnosis, Treatment, Surveillance, Prevention and Control of Dengue Haemorrhagic Fever. — Geneva: World Health Organization, 1980.

9.90. ДРУГИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕМОМРАГИЧЕСКИЕ ЛИХОРАДКИ

Вирусные геморрагические лихорадки представляют собой весьма обширную группу заболеваний, при которых кровоточивость служит одним из характерных или наиболее ярких симптомов. Этиология и клинические проявления при них весьма различны, но общий для них патогенетический признак — диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. Перечень наиболее распространенных вирусных геморрагических лихорадок приведен в табл. 9—51.

Т а б л и ц а 9—51. Другие вирусные геморрагические лихорадки

Переносчики	Лихорадка	Возбудитель (вирус)
Клещи	Ку и долины Рифт ¹ Болезнь кьясанурского леса	Конго Кьясанурский
Москиты	Омская Денге Долины Рифт Желтая	Омск Денге (4 типа) Рифт-Валли Вирус желтой лихорадки
Инфицированные животные или загрязненный материал	Аргентинская Боливийская Ласса ¹ Марбурга ¹ Эбола ¹ Геморрагическая с почечным синдромом	Хуни Мачупо Ласса Марбург Эбола Хантаан

¹ Источником заражения может стать больной человек; нередки случаи внутрибольничных инфекций.

Термин «геморрагическая вирусная лихорадка» недостаточно точен и не должен восприниматься как относящийся только к этой группе заболеваний. Проявления кровоточивости и нарушения гомеостаза могут встретиться при многих других вирусных инфекциях.

Этиология. Геморрагическую лихорадку могут вызывать шесть возбудителей из группы арбовирусов, распространяемых членистоногими, четыре тогавируса из группы флавовирусов (кьясанурский, Омск, денге, вирус желтой лихорадки) и два представителя (Конго и Рифт-Валли) буниавирусов

(см. табл. 9—51). Возбудители лихорадок Ласса, аргентинской и боливийской относятся к своеобразной по морфологии и экологии группе аренавирусов. Лихорадки Эбола и геморрагическая церкопитековая (болезнь Марбурга) вызываются питевидными, иногда ветвящимися, вирусами, в состав которых входит РНК, имеющими оболочку и резко отличающимися от других вирусов. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) вызывается вирусом Хантаана из группы буниавирусов.

Эпидемиология. Возбудители геморрагической лихорадки, за весьма редкими исключениями, проникают в организм человека с помощью переносчиков. Поскольку для выживания вирусов требуются особые экологические условия, эти заболевания ограничены определенными регионами. Их переносят членистоногие, тем не менее в некоторых случаях (лихорадки долины Рифт, Эбола, Ласса, аргентинская, боливийская, болезнь Марбурга и ГЛПС) человек может заразиться при контакте с предметами, загрязненными выделениями животных. Данные о прибытии заболевшего из эндемичных районов могут иметь диагностическое значение. Описаны случаи внутрибольничных инфекций и заражения при проведении лабораторных исследований. Лихорадка Ласса, а также аргентинская и боливийская у детей протекают значительно легче, чем у взрослых. Геморрагическая лихорадка денге (см. раздел 9.89) и желтая лихорадка (см. раздел 9.87) достаточно хорошо известны педиатрам. Проявления других весьма распространенных геморрагических лихорадок, вызываемых вирусами, описаны далее.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЛИХОРАДКИ, РАСПРОСТРАНЯЕМЫЕ КЛЕЩАМИ

Геморрагическая лихорадка конго-крымская. Возбудитель этого спорадического заболевания впервые был обнаружен у жителей Африки. Естественные очаги инфекции существуют в Болгарии, западной части Крымского полуострова, районе Ростова-на-Дону и в Астрахани. Иногда подобные заболевания встречаются в Казахстане и Узбекистане. Внутрибольничные инфекции впервые были описаны в Пакистане и Белуджистане в 1976 г. В Советском Союзе переносчиками служат клещи *Hyalomma marginata* и *H. anatolicum*. Они заражают птиц и зайцев, поддерживающих природный резервуар инфекций. Возможна передача клещом вируса своему потомству трансovariallyм путем. Заболевания встречаются в период июнь — сентябрь, преимущественно у работников сельского хозяйства.

Омская геморрагическая лихорадка. Заболевание встречается в центральных и южных районах Советского Союза и северных районах Румынии. Переносчиками служат клещи *Dermacentor pictus* и *D. marginatus*. Доказана возможность прямого переноса инфекции от кротов и ондатр. Вспышки заболевания зарегистрированы в весенне, летнее и осеннее время — период наибольшей активности клещей. Заболевают обычно лица, часто и длительно живущие в полевых условиях. Описаны случаи заражения в лаборатории.

Кьясанурская лесная болезнь. Встречается в Индии (штат Майсур). Заболевают преимущественно взрослые. Переносчиками служат два искодовых клеща *Haemaphysalis turturis* и *H. spinigera*. В естественных условиях заболевание распространяется среди обезьян и грызунов. Нередки случаи заражения в лаборатории.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЛИХОРАДКИ, РАСПРОСТРАНЯЕМЫЕ МОСКИТАМИ

Лихорадки желтая и денге см. в разделах 9.87 и 9.89.

Лихорадка долины Рифт. Возбудитель, выделенный в 1930 г., ответствен за эпизоотию у овец, коров, буйволов, некоторых антилоп и грызунов в Африке. Переносчиками служат москиты *Culex theileri* и несколько

видов *Aedes*. Часто заболевают домашние животные. Во время эпидемии в Египте (1976—1978 гг.) зарегистрировано несколько тысяч случаев заболевания среди людей, преимущественно ветеринарных работников и крестьян. Человек обычно заражается при убое и разделке туш больного скота. Возможно заражение при проведении лабораторных исследований.

ЛИХОРАДКИ, РАСПРОСТРАНЯЕМЫЕ С ЗАГРЯЗНЕННЫМИ ПРЕДМЕТАМИ

Аренавирусные заболевания. Первым из описанных аренавирусов был возбудитель лимфоцитарного хориоменингита. Он персистирует в организме домашних мышей, выделяющих его в течение всей своей жизни. Это приводит к заражению пищевых продуктов, воды и создает опасность аэрогенной инфекции. Аналогичным образом распространяются вирусы Хунин и Мапучо. Резервуаром их в Южной Америке также служат грызуны. В Африке грызуны распространяют лихорадку, вызываемую вирусом Ласса.

Аргентинская лихорадка впервые была описана в 1955 г. Ежегодно регистрируется от нескольких сотен до нескольких тысяч случаев заболевания ею. Инфекция распространена к северу от Буэнос-Айреса в районах выращивания маиса, вспышки ее наблюдаются в период апрель — июль. Возбудитель — вирус Хунин — был выделен от грызунов *Mus musculus*, *Akodon arenicola*, *Calomys lancha lancha*. Заболевают в основном сборщики маиса, ютящиеся в зараженных грызунами помещений.

Боливийская лихорадка. К эндемичным районам относится малонаселенная провинция Бени в боливийской части р. Амазонки. Спорадические случаи наблюдаются в семьях крестьян, выращивающих маис, рис, юкку, бобы. В городе Сан-Хоакин нарушения в экологической системе домашних грызунов привели к вспышке эпидемии инфекции. Источником заражения служили *Calomys callosus*. Отмечен высокий уровень смертности среди детей младшего возраста.

Лихорадка Ласса. Вирус впервые был выделен от американских миссионеров в Нигерии в 1969 г. Заболевание передается от больного человека к здоровому, в результате чего вспыхивают эпидемии (в Нигерии, Сьерра-Лионе и Либерии). Случаи заболевания зарегистрированы и среди медицинских работников в Нигерии и США. Природным резервуаром инфекции в Африке служат домашние крысы *Mastomys natalensis*. Распространение инфекции среди грызунов и заражение человека происходит теми же путями, что и при других аренавирусных инфекциях.

Болезнь Марбурга. До настоящего времени описано 26 первичных и 5 вторичных случаев заражения вирусом Марбурга в ФРГ и Югославии в 1967 г. Изучены также небольшие эпидемии заболевания в Зимбабве и Кении (соответственно в 1975 и 1980 гг.). Заражение происходит при непосредственном контакте с тканями больной африканской зеленой обезьяны или сыровоткой крови больного человека. Резервуар инфекции и пути ее распространения в естественных условиях остались неизвестными.

Лихорадка Эбола. Вирус Эбола впервые был выделен в 1976 г. во время эпидемии, охватившей небольшие деревни на севере Заира и юге Судана. Небольшие вспышки эпидемии наблюдались и позднее. Описаны случаи внутрибольничной инфекции. Заболевают чаще всего дети в возрасте до 1 года и лица в возрасте 15—50 лет. Возбудитель во многих отношениях сходен с вирусом Марбурга. Природный резервуар и пути распространения инфекции не изучены.

Лихорадка с почечным синдромом (эпидемическая геморрагическая лихорадка, корейская геморрагическая лихорадка). Заболевание встречается в Японии, Корее, дальневосточных районах Советского Союза, северных и центральных районах Китая, на европейской территории Советского Союза, в Скандинавии, Чехословакии, Румынии и Болгарии. Частота его, выраженность геморрагиче-

ского синдрома и уровень смертности в европейских странах ниже, чем в северо-восточных районах Азии, но характер повреждения почек во всех случаях одинаков. Возрастной фактор не влияет на восприимчивость к инфекции. Более частые случаи заболевания мужчин связаны с социальными и профессиональными факторами. Инфекция развивается преимущественно в весенне-летний период. Эпидемии, как правило, сопровождаются чрезмерным размножением грызунов и эпизоотиями среди них. Вирус Хантаана был выделен из легочной ткани и экскрементов *Arpodemus agrarius corea*. Сходный вирус был обнаружен у городских популяций крыс во всем мире и у лабораторных животных. Распространение инфекции среди грызунов и ее передача человеку, вероятно, происходят аэрогенным путем.

Клиника, патология и лабораторные данные. Омская геморрагическая лихорадка и кьясанурская лесная болезнь. Инкубационный период составляет 3—8 дней, после чего резко повышается температура тела и появляются головные боли. Для омской лихорадки характерны носовые кровотечения, гематомезис и геморрагическая энантема. Профузные кровотечения обычно не наблюдаются. Часто развивается бронхопневмония. Кьясанурская лесная болезнь сопровождается выраженными миалгиями, протрацией и бронхоилитом. Геморрагии появляются не всегда, но иногда возникает обильное кровотечение из желудка и кишечника. Сильные кровотечения из носа, по мнению некоторых специалистов, служат благоприятным прогностическим признаком.

Выраженные лейко- и тромбоцитопения встречаются при той и другой инфекции. У некоторых больных отмечаются повторные лихорадочные состояния через 7—15 дней после нормализации температуры тела. Обычно эта стадия заболевания сопровождается симптомами менингоэнцефалита.

Данные патоморфологии и патофизиологии при этих инфекциях весьма скудны. Сосуды расширяются, проницаемость их стенок увеличивается. Находят подсерозные и интерстициальные кровоизлияния, признаки желудочного и кишечного кровотечения. Для кьясанурской лесной болезни характерны, помимо этого, острая дегенерация почечных канальцев, коррелирующая с изменениями в моче. Могут выявляться очаговые изменения в печени.

Крымская геморрагическая лихорадка. Продолжительность инкубационного периода составляет 3—12, а фебрильного—5—12 дней. Период реконвалесценции обычно более длительный. Заболевание проявляется внезапным повышением температуры тела, сильными головными болями, миалгиями, болями в животе, анорексией, тошнотой и рвотой. Через сутки или немного позднее температура тела нормализуется. Через несколько дней появляется разлитая эритема на лице и туловище, конъюнктивальная оболочка становится гиперемированной, и вновь повышается температура тела. В это время в течение 2—6 дней геморрагическая энантема определяется на мягком небе, на грудной и брюшной стенках появляется петехиальная сыпь. Реже отмечаются обширные кровоизлияния под кожей, кровохарканье,

кровотечение из десен, носа, кишечника и матки. Гематурия и протеинурия встречаются редко.

В период геморрагий обычно наблюдаются тахикардия, приглушение тонов сердца, иногда — гипотензия. Печень обычно увеличивается, но желтуха отсутствует. Длительно текущие формы заболевания сопровождаются нарушением функции ЦНС в виде делирия, сонливости, прогрессирующего затемнения сознания. В периоде реконвалесценции иногда снижается слух и теряется память. Частота смертельных исходов колеблется в пределах 2—50%. На ранних стадиях заболевания могут развиваться лейкопения с относительным лимфоцитозом, прогрессирующая тромбоцитопения и нарастающая анемия.

Лихорадка долины Рифт. Заболевают чаще всего взрослые, у которых инфекция протекает по типу лихорадки денге. Начинается она остро с повышения температуры тела, головных болей, анорексии, тошноты, рвоты, протрации, миалгии, конъюнктивита и увеличения лимфатических узлов. Лихорадочный период продолжается в течение 3—6 дней, нередко случаи повторного повышения температуры тела. Выздоровление наступает медленно.

Эпидемия 1977—1978 гг. сопровождалась высоким уровнем смертности в связи с тяжелыми кровотечениями (эпистаксис, гематомезис, мелена и пурпура). На аутопсии обычно находят эозинофильную дегенерацию печеночных клеток.

Аргентинская и боливийская геморрагические лихорадки, лихорадка Ласса. Инкубационный период составляет 7—14 дней, а острая фаза — 2—4 нед. Клиническая симптоматика варьирует от незначительного и нехарактерного повышения температуры тела до выраженных проявлений тяжело протекающей инфекции. Лихорадка Ласса тяжелее всего протекает у представителей кавказоидной расы. Начинается постепенно с повышения температуры тела, головных болей, распространенных миалгий и анорексии. В течение 1-й недели нередко появляются боли в горле, дисфагия, кашель, изъязвления в полости рта и глотке, тошнота, рвота, диарея, боли в животе и груди. Плевральные боли обычно возникают на 2-й или 3-й неделе заболевания. Петехиальная энантема на мягком небе появляется на 3—5-й день болезни одновременно с аналогичными высыпаниями на коже туловища. Высыпания на коже и слизистых оболочках характерны для аргентинской и боливийской лихорадок, но весьма редко встречаются при лихорадке Ласса. Турникетная проба при этих инфекциях обычно бывает положительной.

Тяжелое течение инфекции наблюдается у 35—50% больных. Оно выражается длительным повышением температуры тела, усиливающейся интоксикацией, отеком лица и шеи, микрогематурией, кровотечениями из носа, десен, желудка, кишечника и матки. Развивается синдром гиповолемического шока, сопровождающийся иногда плевритом и почечной недостаточностью. Могут

присоединяются признаки респираторного дистресс-синдрома, обусловленного закупоркой бронхов плевральным выпотом и сердечной недостаточностью. У 10—20% больных в процесс вовлекается ЦНС, что проявляется интенционным тремором языка и нарушениями речи. В тяжелых случаях появляются тремор конечностей, судороги, делириум. Состав спинномозговой жидкости не изменяется. Период реконвалесценции протекает длительно. Нередко он сопровождается алопецией (аргентинская и боливийская лихорадки) или признаками лабильности вегетативной нервной системы (внезапное покраснение или побледнение лица, профузный пот).

При лабораторных исследованиях выявляют выраженную лейкопению, умеренно или слабо выраженную тромбоцитопению, протеинурию. При аргентинской лихорадке нарушается, кроме того, процесс гемокоагуляции, снижается уровень фибриногена с накоплением продуктов его распада и повышается уровень трансаминаз.

При патоморфологическом исследовании обнаруживают очаговые либо распространенные поражения печени с эозинофильным некрозом паренхимы, признаки интерстициальной пневмонии, некроз дистальных отделов почечных канальцев и замещение фолликулов селезенки аморфным эозинофильным веществом. Кровотечения обычно имеют характер диапедеза и не сопровождаются воспалительными изменениями. Уровень смертности колеблется в пределах 10—40%.

Болезнь Марбурга и геморрагическая лихорадка Эбола. Инкубационный период составляет 4—7 дней, после которого резко повышается температура тела, появляются сильные головные боли, особенно в лобной области, боли в пояснице, тошнота, рвота, понос и бессонница. Через 5—7 дней отмечаются папулезные высыпания на руках и туловище, а затем на всем теле. Сыпь быстро приобретает геморрагический пятнистопапулезный характер, при выздоровлении на ее месте отмечается незначительно выраженное шелушение кожи. Одновременно с сыпью на твердом небе появляется энантема темно-красного цвета, развиваются конъюнктивит, отек мошонки или половых губ.

Желудочное кровотечение свидетельствует о нарастающей тяжести заболевания. На поздних стадиях больные становятся слезливыми, угнетенными, особенно чувствительными к тактильным раздражениям. При летально закончившихся случаях заболевания у больных снижалось АД, они становились беспокойными, а затем впадали в состояние комы. В период выздоровления нередко развивалась алопеция, появлялись участки парестезий на спине и туловище. Иногда присоединяется выраженная лейкопения с некрозом гранулоцитов. Тяжесть заболевания проявляется тромбоцитопенией и диссеминированной внутрисосудистой гемокоагуляцией. Существенные нарушения в системе свертывания крови и одновременное повышение уровня трансаминаз и амила-

зы крови относятся к характерным признакам болезни Марбурга и лихорадки Эбола. Уровень смертности при них высок: при болезни Марбурга 25%, а при лихорадке Эбола 50—90%.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Заболевание обычно проявляется лихорадкой, петехиями, умеренными признаками геморрагии и протеинурии, часто ускользающей от внимания врачей. В 20% диагностированных случаев оно протекало в 4 последовательные фазы. Первая, или лихорадочная, фаза продолжается в течение 3—8 дней и сопровождается повышением температуры тела, недомоганием, покраснением кожи лица и туловища. В конце ее развивается тромбоцитопения, появляются петехии и протеинурия. Вторая, или гипотензивная, фаза наступает после нормализации температуры тела и продолжается в течение 1—3 дней. Она характеризуется усиленным выходом жидкости из просвета сосудов и концентрацией крови. Усиливается протеинурия, увеличиваются экхимозы. Третья, олигоурическая, фаза сопровождается уменьшением диуреза, высоким уровнем белка в моче, накоплением азотистых веществ в крови, тошнотой, рвотой и дегидратацией. Развивается артериальная гипертензия, больные часто дезориентированы и беспокойны. Четвертая, или диуретическая, фаза, продолжающаяся от нескольких дней до нескольких недель, знаменует начало клинического улучшения состояния. Почки еще не вполне восстановили свою концентрационную способность, и обильный диурез, приводящий к потере больших количеств жидкости, еще может вызвать дегидратацию и шок. Для этой фазы характерно значительное снижение уровня ионов калия и натрия. В летально закончившихся случаях находят выраженный ретроперитонеальный отек и геморрагический некроз мозгового слоя почек. Смертельный исход наступает у 5—10% больных.

Диагноз. Подозрение на геморрагическую вирусную лихорадку должно возникнуть при обследовании температурающих больных, проживающих в эндемичном районе. В неэндемичных районах могут иметь значение анамнестические данные о недавнем посещении соответствующих регионов, о контакте с больным или культурами вирусов в лабораторных условиях.

При всех геморрагических лихорадках, кроме ГЛПС, вирус периодически циркулирует в крови больного, обычно в ранний фебрильный период. Методы получения и хранения образцов для выделения тога- и буниавирусов, а также возбудителей аргентинской и боливийской лихорадок ничем не отличаются от способов выделения вируса денге (см. раздел 9.88). Кровь или смывы с глотки больных в остром периоде инфекции вводят в мозг морской свинки, новорожденного хомячка или мыши. Вирус Ласса удается выявить при внесении патологического материала в культуры клеток. Инфекции, вызываемые аренавирусами, сопровождаются появлением в крови больных специфических антител (нейтрализующих и комплементсвязывающих) уже в период реконвалесценции, спустя 3—4 нед после начала заболевания.

Возбудители болезни Марбурга и лихорадки Эбола можно обнаружить в крови, моче и смывах с глотки. Этот материал сводят в культуры клеток, им можно заражать морских свинок или зеленых обезьян. При электронной микроскопии вирус определяют благодаря его уникальной нитчатой структуре. Специфические антитела к нему (комплементсвязывающие и иммунофлюоресцирующие) появляются в крови больных только в период реконвалесценции.

Вирус ГЛПС удается выделить из крови больных в острой фазе заболевания и из мочи путем заражения восприимчивых животных (*Apodemus agrarius coreae*) и последующей идентификации антигенов в их легочной ткани методом флюоресцирующих антител. Последние получают из крови выздоравливающих.

Обращаться с кровью и другим патологическим материалом от больных требуется с особой осторожностью. Исследование может быть поручено только наиболее опытным работникам после специального обучения. Кровь и биоптаты помещают в плотно закупоренный контейнер, высланный изнутри абсорбирующим материалом, запечатывают в целлофановый пакет и окружают сухим льдом. Даже рутинные гематологические и биохимические исследования должны проводиться в этом случае с особой осторожностью.

Дифференциальный диагноз. Легко протекающие формы геморрагической лихорадки нередко принимают за любую из самоизлечивающихся бактериальных или вирусных инфекций, тяжело протекающие могут напоминать тиф, лептоспироз или пятнистую риккетсиозную лихорадку. Дифференциальная диагностика особенно затруднена в связи с тем, что эти заболевания распространены в одних и тех же географических районах. Некоторым ориентиром может служить эффективность назначенной химиотерапии, эффективная при большинстве бактериальных заболеваний, за исключением лептоспироза.

Профилактика. Инактивированная вакцина, приготовленная из мозга зараженных мышей, позволяет предупредить заболевание омской геморрагической лихорадкой. Аналогичная вакцина создана и против вируса кысанурской лесной болезни, но пока она мало доступна. Инактивированная вакцина против вируса лихорадки Рифт-Валли широко используется для прививок домашних животных и сотрудников лабораторий. Предупреждение геморрагической лихорадки, распространяемой клещами, предусматривает тщательный осмотр кожи и удаление насекомых после каждого посещения богатых ими зарослей. Весьма полезно использование репеллентов и специальных противоклещевых костюмов, закрывающих руки и ноги. Контроль за популяцией грызунов необходим для предупреждения распространения инфекций. Ликвидация свалок и мест обитания грызунов имеет особое значение в городских и пригородных районах.

Геморрагические лихорадки колго-крымская, Ласса, Эбола и болезнь Марбурга представляют опасность в качестве внутри-

больничной инфекции. Заболевших необходимо изолировать на весь период выделения ими вируса (обычно 3 нед после начала заболевания). Мокрота, кровь, моча, экскременты больного и его постельное белье должны быть продезинфицированы. Для больных выделяют специальные шприцы и иглы. Первостепенное значение имеют мероприятия по защите обслуживающего персонала. Среди заболевших медицинских работников уровень смертности достигает 50%.

Лечение. Принципы его при всех видах геморрагических лихорадок, в том числе и ГЛПС, заключаются в осторожной коррекции дегидратации, гемоконцентрации, почечной недостаточности и компенсации кровопотерь, дефицита белков и электролитов. Диссеминированная гемокоагуляция, по данным некоторых исследователей, встречается при любом из этих заболеваний. Связь ее с усилением кровоточивости остается недостаточно ясной. Лечебная тактика в этих случаях должна быть индивидуализирована. Гепарин следует назначать только при явных и выраженных явлениях внутрисосудистого свертывания крови. Часто показано переливание свежей крови и тромбоцитной массы. Иногда положительные результаты получают после введения комплекса факторов свертывания крови. Эффективность кортикостероидов, ϵ -аминокапроновой кислоты, α -адреноблокаторов и прессорных аминов вызывает серьезные сомнения.

Использовать седативные средства следует с осторожностью из-за возможности повреждения почек и печени. Почечный диализ может оказаться необходимым при лечении больных ГЛПС. Иммуная сыворотка, очищенная от вируса Ласса, оказалась эффективной при лечении больных лихорадкой Ласса.

Скотт Б. Хелстед (Skott B. Halstead)

Список литературы

- Casals J., Henderson B. E., Hoogstraal H. et al. A review of Soviet viral hemorrhagic fevers, 1969. — J. Infect. Dis., 1970, 122:437.*
International symposium on arenaviral infections of public health importance, 14—16 July 1975. — Bull. WHO, 1975, 52:381.
Johnson K. M., Halstead S. B., Cohen S. N. Hemorrhagic fevers of Southeast Asia and South America, a comparative appraisal. — Prog. Med. Virol., 1967, 9:106.
Lee H. W., Lee M. C., Cho L. S. Management of Korean hemorrhagic fever. — Med. Prog. Sept., 1980.
Monath T. P. Lassa fever and Marburg virus disease. — WHO Chron, 1974, 28: 212.
Pattyn S. R. Lassa fever and Marburg virus disease. — WHO Chron.
Pattyn S. R. (ed) Ebola Virus Haemorrhagic Fever. — Amsterdam: Elsevier/ North Holland, 1978.
Simpson D. I. H. Viral haemorrhagic fevers of man. — Bull. WHO, 1978, 56: 819.

9.91. БОЛЕЗНЬ ОТ КОШАЧЬИХ ЦАРАПИН (ФЕЛИНОЗ, ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЙ ЛИМФОРЕТИКУЛЕЗ)

Заболевание представляет собой гнойное воспаление лимфатических узлов, преимущественно у детей и юношей, и склонно к самоизлечению. Этиология его остается неизвестной. Тем не менее косвенные данные позволяют предполагать, что возбудителем служит микроорганизм из группы хламидий.

Патоморфология. Гистологические изменения в лимфатических узлах отличаются некоторыми особенностями, имеющими диагностическое значение. В развитии патологических изменений выделяют три фазы. В первой происходит гиперплазия ретикулярных клеток лимфатических узлов с образованием туберкулоподобной гранулемы, в которой часто определяют гигантские клетки Лангерганса (белые отростчатые эпидермоциты). Полное развитие туберкулоподобные гранулемы получают во вторую фазу. Некроз и образование на месте гранулемы микроабсцесса происходят в третью фазу. В одном и том же лимфатическом узле одновременно могут быть представлены все три фазы развития патологического процесса.

Эпидемиология. В 80% всех случаев заболевают лица в возрасте до 20 лет. У 95% из них в анамнезе есть указания на контакт с кошками и получение царапин от них. Сообщается о развитии заболевания после укусов или царапин, нанесенных собаками или обезьянами.

В странах умеренного климата более 80% всех случаев заболевания регистрируется в период с сентября до февраля. Заболевают только человек. Кошки, после царапин которых развивается заболевание, выглядят вполне здоровыми, возбудитель от них выделить не удается. Кожная проба Хангера — Розе остается отрицательной. О заражении человека от человека не сообщалось.

Клинические проявления. Первичные изменения на коже появляются у 50% больных через 10 дней после повреждения ее, иногда через 7—56 дней. Они имеют вид красноватых безболезненных папул, часто нагнаивающихся и заживающих без образования рубца. Спустя примерно 2 нед после появления первичных изменений (через 7—61 день) регионарные лимфатические узлы увеличиваются, достигая размера 8—10 см в диаметре; в основном они безболезненны. Чаще всего (у 45% больных) в процесс вовлекаются подмышечные группы лимфатических узлов. Лимфатические узлы увеличиваются на шее у 25%, а в паховой области — у 20% больных. Расплавление их происходит в 30% случаев. У остальных больных через 4—6 нед они становятся менее плотными, начинают уменьшаться в размере и через 8 нед возвращаются к исходному состоянию.

Симптомы общих нарушений появляются на фоне увеличения лимфатических узлов у половины больных и выражаются утомляемостью, чувством недомогания, анорексией и умеренным повышением температуры тела. Лабораторные показатели обычно остаются в пределах нормы. Иногда несколько увеличиваются СОЭ и число эозинофилов в периферической крови. Атипичные формы заболевания могут сопровождаться односторонним увеличением околоушных лимфатических узлов и слюнной железы, узловатой эритемой, тромбоцитопенической пурпурой и энцефалитом.

Диагноз. Диагностика при поражениях, сопровождающихся увеличением периферических лимфатических узлов у детей, предусматривает присутствие не менее трех из четырех критериев: 1 — анамнестические данные о контакте с животными (преимущественно с кошками), царапины и укусы, а также первичные поражения на коже; 2 — стерильный гной в увеличенных лимфатических узлах; 3 — положительная кожная проба Хангера — Розе; 4 — характерные гистологические изменения в лимфатических узлах.

Антиген для кожной аллергической пробы получают из гноя расплавленных лимфатических узлов у больных с подтвержденным диагнозом болезни от кошачьей царапины. Его разводят 1 п. солевым раствором в соотношении 1 : 4, подвергают культуральному исследованию на выявление бактерий, микобактерий и грибов и инкубируют при 60 °С в течение 72 ч для того, чтобы инактивировать вирус гепатита. Полученный антиген сохраняет активность в течение нескольких месяцев при хранении в холодильнике (при температуре —20 °С).

Кожная аллергическая проба заключается во внутрикожном введении 0,1 мл приготовленного раствора антигена. Появление через 48 ч на месте инъекции уплотнения диаметром 5 мм и более или эритемы диаметром 10 мм и более расценивают как положительную реакцию. Ее наблюдают у 90% больных с подтвержденным диагнозом и только у 5% здоровых лиц контрольной группы. Положительная кожная проба сохраняется в течение нескольких лет после перенесенного заболевания. Иногда после нее течение обостряется, ухудшается общее состояние больного, а лимфатические узлы остаются увеличенными.

Дифференциальный диагноз. Болезнь от кошачьей царапины необходимо дифференцировать с многочисленными инфекционными заболеваниями, сопровождающимися увеличением периферических лимфатических узлов, в том числе с лимфаденитами на почве неспецифической гнойной, грибковой и туберкулезной инфекции. Бруцеллез, чуму, туляремию, веперическую гранулему, лихорадку от крысиного укуса, а также саркоидоз и лимфомы также следует дифференцировать с болезнью от кошачьей царапины.

Лечение и прогноз. Прогноз вполне благоприятный. Значительное увеличение лимфатических узлов, их расплавление и болезненность служат показанием к пункции и отсасыванию из них гноя.

Уильям Т. Спек (William T. Speck)

9.92. РИККЕТСИОЗНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Риккетсии обычно обитают в пищеварительном тракте некоторых насекомых и вызывают в определенных условиях заболевание у человека. В окрашенных препаратах под микроскопом они определяются в виде плеоморфных коккобацилл диаметром 0,3—0,5 мкм. Большинство штаммов риккетсий задерживается бактери-

альными фильтрами, но для их размножения требуются живые клетки. Биологические характеристики их сходны со свойствами некоторых бактерий и вирусов.

Риккетсиозы, за исключением лихорадки Ку, проявляются у человека повышением температуры тела и высыпанием на коже. В зависимости от особенностей клиники, эпидемиологии, вида переносчиков и этиологии их подразделяют на 4 группы (табл. 9—52).

Эпидемический и эндемический тиф почти идентичны по своим клиническим и патоморфологическим проявлениям. Антигенные характеристики их возбудителей настолько идентичны, что сопровождаются одностипными агглютинационными и перекрестными реакциями с антигенами протей. Отличаются они по результатам реакции связывания комплемента и неспособности возбудителя эпидемического тифа вызывать реакцию в монотонке морской свинки. Болезнь Брилла представляет собой рецидив эпидемического сыпного тифа. *R. canada*, представитель группы тифозных возбудителей, в настоящее время связывают с заболеванием, по клиническим характеристикам неотличимым от пятнистой лихорадки Скалистых гор.

Существует большое число родственных штаммов риккетсий, вызывающих пятнистую лихорадку разной тяжести в разных частях мира. К ним относятся лихорадки: средиземноморская, Сан-Пауло, Тобиа, пинта в Южной Америке, кенийская и нигерийская в Африке и др. Риккетсиозная оспа также включена в группу риккетсиозов из-за близости антигенных структур ее возбудителя и возбудителя лихорадки Скалистых гор.

Лихорадка цуцугамуши, или тиф джунглей, встречается в некоторых районах Японии, в Индии, Индонезии, Австралии и Малайзии. Действенная вакцина против ее возбудителя не создана и она остается бичом для населения этих регионов.

Лихорадка Ку по клиническим, гистологическим и эпидемиологическим характеристикам существенно отличается от остальных риккетсиозов, но входит в их группу, так как вызывается риккетсиями.

Пятнистая лихорадка Скалистых гор и лихорадка Ку наиболее распространены в США. Однако современные транспортные средства (воздушные) и местные резервуары инфекции способствуют распространению этих заболеваний и других риккетсиозов, в том числе тифа джунглей, средиземноморской лихорадки, болезни Брилла, риккетсиозной оспы, крысиного тифа и др.

В основном иммунитет, патоморфологические изменения, методы диагностики при всех этих заболеваниях и лечении больных весьма сходны, поэтому перед описанием каждого из этих заболеваний в отдельности будет представлена их общая характеристика.

Иммунитет. После перенесенного риккетсиоза остается стойкий иммунитет. Прочность его была проверена на лабораторных животных, у которых не удалось вызвать реинфекцию. Весьма выражен перекрестный иммунитет, т. е. после заболевания одним из видов риккетсиоза развивается невосприимчивость и к другим близким формам. Так, после пятнистой ли-

Таблица 9—52. Риккетсиозы у человека (обзор доступной информации)

Группа	Название болезни	Возбудитель	Членистоногие переносчики	Животное-хозяин	Антропонация протей ¹	Географическое распределение
Тиф	Эпидемический (сыпной) тиф	<i>R. prowazekii</i>	Пляжные вши	Нет	OX19	Повсеместно, редко в США
	Болезнь Брилла	<i>R. prowazekii</i>	Нет	Нет	То же	Восточные прибрежные города США; Израиль
	Тиф эпидемический крысиный	<i>R. mooseri</i>	Крысиные блохи, вши	Крысы	» »	Повсеместно: южные районы США
Пятнистая лихорадка Скалистых гор	Пятнистая лихорадка Скалистых гор	<i>R. rickettsii</i>	Клещи	Грызуны, млекопитающие	Варианты: OX2 или OX19	Северная и Южная Америка; родственные заболевания — повсеместно
	Оспа риккетсиозная	<i>R. asagi</i>	Клещи, личинки	Домашние мыши	Нет	Восточные районы США
Лихорадка джунглей	Тиф джунглей	<i>R. orientalis (tsutsugamushi)</i>	То же	Грызуны	OXK	Дальний Восток
	Лихорадка Ку	<i>R. burnetti</i>	Иногда клещи?	Клещи, рогацы, скот, овцы, козы	Нет	Повсеместно: западные районы США

¹ Особая серологическая реакция с использованием риккетсиозного антигена для реакций связывания комплекта, агглютинации и нейтрализации.

хорадки Скалистых гор отмечается резистентность к другим клещевым пятнистым лихорадкам. Взаимосвязан иммунитет к сыпному и крысиному тифу, в то же время тиф джунглей обеспечивает непродолжительную невосприимчивость к заболеванию, вызываемому гетерологичным штаммом *R. orientalis*. Риккетсиозы могут приобретать хроническое течение и рецидивировать. Широко известным примером служит болезнь Брилла. Нередко рецидивирует и тиф джунглей, при котором повторно выделяется один и тот же штамм *R. orientalis*. Механизмы клеточного иммунитета играют важную роль в ограничении размножения риккетсий внутри клеток.

Патоморфология. Изменения при риккетсиозах, передающихся членистоногими, отличаются характерными особенностями, позволяющими установить диагноз, особенно при соответствующих анамнестических данных в кожных высыпаниях. В процесс вовлекают преимущественно мелкие кровеносные сосуды кожи, подкожной клетчатки, почек и ЦНС. Набухшие эндотелиальные клетки обуславливают сужение и образование в нем тромба. Вокруг сосуда образуется инфильтрат из скоплений одноядерных, плазматических клеток и макрофагов. Риккетсии локализуются в эндотелиальных клетках капилляров и распространяются по иштиме в более крупные сосуды. К важным гистологическим особенностям пятнистой лихорадки Скалистых гор относится скопление риккетсий в клетках гладких мышц срединной оболочки кровеносных сосудов. Деструкцией крупных кровеносных сосудов объясняется развитие некрозов кожи в мочке уха, на пальцах рук и ног или в мошонке.

Клиническая симптоматика риккетсиозов, распространяемых членистоногими, определяется выраженностью изменений в сосудах и их локализацией. Так, например, снижение АД, один из ведущих симптомов, может быть обусловлено распространенным поражением периферических сосудов. Периваскулярные изменения в легких вызывают развитие ателектазов и пневмоций. Сосудистые изменения в головном мозге сопровождаются соответствующей неврологической симптоматикой.

Лихорадка Ку, не сопровождающаяся высыпаниями и развивающаяся без участия насекомых-переносчиков, существенно отличается от других риккетсиозов и по морфологическим проявлениям. Самые существенные и часто единственные изменения могут локализоваться в легких, в которых образуются очаги интерстициальной пневмонии с обильным экссудатом, богатым фибрином и содержащим большое число одноядерных клеток, которые инфильтрируют также стенки альвеол и терминальные бронхолы.

Диагноз. Риккетсиоз у человека можно диагностировать в ранней стадии путем выделения специфического антигена из биоптата участка кожи в месте ее поражения. Диагностировать его ретроспективно или в более поздней стадии можно с помощью серологических проб, включающих в себя перекрестные реакции с антигенами протей или реакции со специфическими риккетсиозными антигенами.

Выявление риккетсий с помощью метода иммунофлюоресценции. Биопсированный в месте поражения участок кожи замораживают, готовят срезы и окрашивают их флюоресцеинтиоизоцианатом, мечеными антителами к риккетсиям. Возбудители четко видны под микроскопом в виде флюоресцирующих коккобацилл. Каждый раз необходимо исследовать соответствующий контрольный образец. Иммунофлюоресцентный метод отличается высокой специфичностью и чувствительностью. Ложноотрицательные результаты получают в том случае, если в участок биопсированной кожи не попали пораженные сосуды или больного лечили антибиотиками широкого спектра действия в течение

24 ч или более. Антибиотикотерапию следует начинать лишь при положительных результатах пробы. В противном случае вопрос о лечении решается на основании клинических данных.

Серологические реакции. Изучая этиологию сыпного тифа, Felix выделил штамм *Proteus vulgaris* из мочи больного. Этот штамм (OX19) не относился к возбудителям тифа, но отличался выраженным антигенным сходством с ним, поэтому в сыворотке больных тифом и реконвалесцентов отмечался высокий уровень ОХ19 агглютининов. В дальнейшем были обнаружены другие штаммы протей, весьма близкие по антигенному составу к возбудителям лихорадки цуцугамуши (ОХК) и к пятнистой лихорадке Скалистых гор (ОХ2). Эти легко получаемые антигены начали использовать для проведения реакции агглютинации Вейля — Феликса с сывороткой больных.

При сыпном тифе титр агглютининов к ОХ19 обычно высок (1:160 и более) уже на 2-й неделе заболевания, а титры их к ОХ2 и ОХК остаются низкими. Реакция агглютинации при сыпном и крысином тифе оказывается одинаковой. Результаты серологических реакций у больных пятнистой лихорадкой Скалистых гор могут значительно варьировать по типу и выраженности. У большинства из них увеличивается титр антител к ОХ19 (1:160 и более), у некоторых — к ОХ2 и снижается к ОХ19, а у других отмечают постоянно отрицательные реакции Вейля — Феликса. Лихорадка цуцугамуши сопровождается высоким титром агглютининов к ОХК. Реакция агглютинации с антигенами протей, используемыми в пробе Вейля — Феликса, отрицательна у реконвалесцентов после лихорадки Ку или риккетсиозной оспы. Реакция агглютинации с антигенами протей непостоянна, и титр их обычно снижается через 3 мес после перенесенной инфекции.

Серологические реакции связывания комплемента, агглютинации и нейтрализации с использованием риккетсиозных антигенов более чувствительны и специфичны, чем проба Вейля — Феликса, и должны применяться для подтверждения диагноза риккетсиозных инфекций. К сожалению, подтвердить серологически риккетсиоз возможно не ранее 9—14-го дня заболевания. Убедительным доказательством считают титр реакции агглютинации с антигенами протей 1:160 и более или со специфическими риккетсиозными антигенами (реакция связывания комплемента) 1:16 и более, а также 4-кратное повышение титра при любой из этих реакций.

Культивирование риккетсий. Риккетсии культивируют путем заражения восприимчивых лабораторных животных или же на клетках кураного эмбриона. Однако в лабораторных условиях культивировать их опасно, поскольку это служит источником заражения исследователей. В связи с этим с риккетсиями работает в специальных лабораториях хорошо обученный и вакцинированный персонал.

Прогноз. Существует четкая зависимость между возрастом больных риккетсиозом и уровнем смертности. Дети переносят инфекцию легче, чем взрослые и лица пожилого возраста. Уровень смертности во время эпидемий сыпного тифа в XIX веке в среднем составлял 20%; у детей он был равен 3%, а у лиц в возрасте 40 лет и старше достигал 50%. Подобные соотношения отмечены при эпидемиях тифа джунглей и пятнистой лихорадки Скалистых гор. Уровень смертности значительно снизился после введения в практику антибиотиков. В настоящее время в США от пятнистой лихорадки Скалистых гор умирают не более 5—7% больных. Крысиный тиф, лихорадка Ку и риккетсиозная оспа относятся к сравнительно легко протекающим инфекциям и даже без лечения редко заканчиваются летально.

Лечение. Тетрациклин или левомицетин эффективен, если назначается в адекватных дозах и лечение начато не позднее 6-го дня болезни. Пенициллин и другие антибиотики неэффективны, а сульфаниламиды могут ухудшить состояние больного, так как способствуют размножению риккетсий. Исходный иммунный статус больного играет важную роль в эффективности лечения.

Лечение тетрациклином рекомендуется проводить в суточной дозе 40—50 мг/кг в 4 приема внутрь или внутривенно. Суточную дозу левомицетина 100 мг/кг также вводят в 4 приема; его предпочтительнее назначать больным с нарушениями функции почек. Общая продолжительность антибактериальной терапии должна быть не менее 8—12 дней и продолжаться в течение 4—5 дней после нормализации температуры тела.

Залогом успеха при лечении большинства риккетсиозов служат ранняя диагностика и правильно проводимое лечение антибиотиками. Интенсивная поддерживающая терапия в виде парентерального введения жидкости, использования седативных средств и кислорода необходима при тяжелом состоянии больных.

9.93. СЫПНОЙ (ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ) ТИФ

История. Случаи заболевания сыпным тифом стали встречаться с тех пор, как человек начал носить одежду. Возможно, что именно он был причиной так называемой чумы в Афинах в 430 г. до н. э. Заболевание было широко распространено в средние века и связывалось с «мором» от голода в Англии. Тиф распространялся в Европе солдатами, зараженными вшами, он часто был решающим фактором в исходе сражений и выживаний наций.

В более поздние годы больших эпидемий тифа не наблюдалось. В США случаи заболевания им не регистрируются уже в течение нескольких десятилетий. Однако существование эндемичных районов, а также тот факт, что служить источником инфекции могут белки, указывает на возможность развития заболеваний.

Этиология и передача инфекции. Человек — единственный резервуар инфекции. Возбудитель заболевания — риккетсия Провачека — циркулирует в крови больного. Платяные или головные вши инфицируются, питаясь кровью больных. Поступивший в организм насекомого возбудитель размножается в клетках, выстилающих их желудочно-кишечный тракт, и выделяется вместе с фекалиями.

Возбудители, содержащиеся в экскрементах насекомых, проникают в организм человека через царапины и укусы на коже, через конъюнктивальную оболочку или верхние дыхательные пути. Важным источником инфекции, возможно, служат высохшие испражнения вшей на одежде, постельном белье и домашней мебели, вдыхаемые человеком.

Патология (см. в разделе 9.92).

Клинические проявления. Дети переносят сыпной тиф легче, чем взрослые. Он проявляется лихорадочным состоянием, нестойкими высыпаниями на коже и немногочисленными общими нарушениями, поэтому диагностика его часто затруднена.

Инкубационный период продолжается не более 14 дней, после чего остро развиваются сильные головные боли, преимущественно в лобной области, чувство недомогания, слабость, боли во всем теле, озноб. Температура тела повышается до 40 °С или более. Через

4—7 дней присоединяются высыпания на коже. По характеру течения напоминает пятнистую лихорадку Скалистых гор.

Болезнь Брилла. Заболевание встречается среди иммигрантов из стран Восточной Европы, проживающих в прибрежных городах восточных районов США, а также в Израэле. Заболевают лица, в прошлом перенесшие сыпной тиф; течение инфекции позволяет расценивать ее как рецидив бывшего заболевания. У больных выделяют штаммы риккетсий, не отличающиеся от возбудителей сыпного тифа. Предполагается, что бессимптомно персистировавшие в течение многих лет в тканях организма возбудители инфекции под влиянием каких-то причин начинают вновь размножаться и вызывают заболевание. От больного могут инфицироваться вши, являющиеся, таким образом, потенциальным источником инфекции. Лечение детей не представляет трудностей.

Дифференциальный диагноз. Сыпной тиф необходимо дифференцировать от менингококкемии, тифоида, натуральной оспы и кори. Установление правильного диагноза облегчается при учете анамнеза, данных клинического и лабораторного обследования.

Методы борьбы. Немедленное уничтожение переносчиков заболевания (вши) — первостепенная мера борьбы с эпидемией. С этой целью следует использовать инсектициды. Источником инфекции служит также пыль, в которой содержатся испражнения инфицированных вшей. Для того чтобы не вдыхать ее, одежду и постельное белье больных после обработки инсектицидами следует замачивать в горячей воде с дезинфицирующими средствами.

Лечение см. в разделе 9.92.

9.94. ЭНДЕМИЧЕСКИЙ (КРЫСИНЫЙ) ТИФ

Этиология и распространение. Эндемический тиф широко распространен в США. Он встречается во всех районах страны, особенно в Техасе. Развивается чаще всего в летние и осенние месяцы в отличие от сыпного тифа, распространяющегося преимущественно в зимние и весенние месяцы.

Возбудителем заболевания служит *Rickettsia mooseri*. Инфекция распространена среди крыс и мышей, распространяют ее блохи и крысиные вши. Для животных заболевание не представляет серьезной опасности и заметным образом не влияет на продолжительность их жизни. Яички инфицированных насекомых не содержат возбудителя, и инфекция не передается следующему поколению. Заражение человека происходит при укусах инфицированными насекомыми, вдыхании пыли или же употреблении продуктов, загрязненных их выделениями.

Клинические проявления. Эндемический тиф представляет собой заболевание средней тяжести, сравнительно редко приводящее к смерти. От эпидемического тифа его можно отличить только с помощью соответствующих лабораторных проб.

Инкубационный период продолжается обычно в течение 8 дней. Продромальные симптомы сводятся к головным болям, артралгии, болям в спине. Затем повышается температура тела до 41,1 °С, удерживающаяся на этом уровне в течение 9—14 дней. Кожная сыпь появляется в 1—8-й (чаще всего на 5-й) день болез-

чи. Вначале ее обнаруживают на туловище, затем она распространяется на конечности. Лицо, ладонные и подошвенные поверхности редко покрываются сыпью. Сначала высыпания на коже имеют вид тусклых красных пятен без четких границ, затем они приобретают вид папул. Продолжительность этого периода значительно меньше, чем при сыпном тифе, кровоизлияния в высыпаниях почти никогда не наблюдаются. У 20% детей они вообще не появляются или же быстро исчезают, в связи с чем их трудно уловить. Нарушения функции ЦНС встречаются редко, обычно они проявляются периферическим сосудистым коллапсом и др.

Диагноз см. в разделе 9.92.

Методы борьбы заключаются в уничтожении грызунов — источников инфекции и насекомых — переносчиков.

Лечение см. в разделе 9.92.

9.95. ТИФ ДЖУНГЛЕЙ

(ЛИХОРАДКА ЦУЦУГАМУШИ, КЛЕЩЕВОЙ ТИФ)

Этиология и распространение. Возбудителем служит *Rickettsia tsutsugamushi*, называемая также *R. orientalis*. Природные носители инфекции — личинки клещей из рода *Trombicula* — паразитируют на крысах и других грызунах, а также нападают на человека, обычно пробирающегося через заросли кустарников. *R. tsutsugamushi* обнаружена в организме многочисленных грызунов. Именно они и личинки клещей образуют природный резервуар инфекции. Клещевым тифом заболевают преимущественно лица, по характеру своей производственной деятельности часто контактирующие с инфицированными насекомыми.

Клинические проявления. По симптоматике клещевой тиф напоминает другие риккетсиозы, однако имеет и некоторые отличия. На месте укуса личинкой клеща появляется не вызывающая беспокойства папула. Она постепенно увеличивается в размере, достигая диаметра 4—8 мм, и покрывается черной коркой, окруженной красным ободком. Иногда, особенно в подмышечной и паховой областях, образуются изъязвления. К концу 1-й недели заболевания появляется распространенная пятнистопапужная сыпь, вначале на грудной и брюшной стенках, затем она распространяется по всему телу, оставляя свободными лицо и руки. Периферические лимфатические узлы, особенно в области первичного проникновения инфекции, увеличиваются и уплотняются. Уровень смертности при рано начатом лечении антибиотиками не превышает 5%.

Защитная одежда и антибиотики широкого спектра действия в ранний период заболевания наиболее действенны в борьбе с этой инфекцией и ее предупреждении.

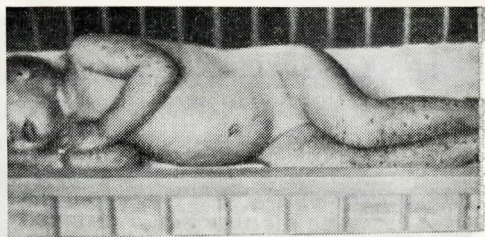
Лечение см. в разделе 9.92.

9.96. ПЯТНИСТАЯ ЛИХОРАДКА СКАЛИСТЫХ ГОР

История. Инфекционная экзантема впервые была обнаружена в США в районе Скалистых гор. Ricketts показал, что кровью больного человека можно заразить обезьян и морского свинка, ему удалось выделить возбудителя заболевания и переносчика — лесного клеща. Ежегодно регистрируются око-

Рис. 9—35. Пятнистая лихорадка Скалистых гор.

Основная локализация кожных высыпаний в области локтевых суставов, запястий и на ногах (печатается с разрешения William H. Wood, M. D. Cleveland)..



до 1000 случаев заболевания этим риккетсиозом, из них более половины — в Юго-Восточных штатах. В районе же Скалистых гор встречается не более 5% случаев заболевания.

Этиология и распространение. Возбудителем служит *Rickettsia rickettsii*, природным резервуаром — многочисленные животные, в том числе белки, кролики, бурундуки, лесные крысы, полевые мыши и ласки. Однако сами животные не заболевают. Передают инфекцию от одного животного другому и от животного человеку лесные клещи *Dermatocentor andersoni* или собачьи *Dermatocentor variabilis*.

Анамнестические данные об укусах клещом значительно облегчают диагностику, однако их удается получить всего у 50—60% больных, еще у 25% больных, посещавших лес или контактировавших с собаками, можно заподозрить заболевание. У остальных 15—20% заболевших данных о контакте и источниках инфекции получить не удалось. В США наиболее высокий уровень заболеваемости в период апрель — сентябрь, т. е. в период высокой активности клещей; в это время человек большую часть времени проводит на открытом воздухе.

Патологию см. в разделе 9.92.

Клинические проявления. Инкубационный период у детей колеблется от 1 до 8 дней. Начинается заболевание обычно с таких неспецифических симптомов, как головная боль, лихорадочное состояние, анорексия, беспокойство. В анамнезе иногда есть указание на укусы лесным клещом или контакт с собакой, зараженной им. Реакция на месте укуса наблюдается редко. Через 1—5 дней после начала заболевания на теле появляется редкая пятнистая или пятнистопапулезная сыпь розовато-красного цвета. Иногда высыпания отсутствуют. Вначале они покрывают периферические участки тела, голеностопные суставы, область запястий и ноги (рис. 9—35), затем быстро распространяются по всему телу, включая волосистую часть головы, ладонные и подошвенные поверхности. На первых этапах при надавливании на высыпания они бледнеют, но после 1—2 дней приобретают папулезный характер, становятся темными и часто петехиальными (рис. 9—36). Продолжаются сильные головные боли, миалгия и недомогание. У 35% больных увеличивается селезенка, у 7—10% развивается картина шока. При тяжелом течении заболевания появляются признаки нарушения функции ЦНС, отеки лица, миокардит, сопровождающийся изменениями на ЭКГ, иногда почечная недостаточность, периферический коллапс и пневмония. Тромбоцитопения отмечается почти у половины больных и служит важным фактором в ранней диагностике заболевания. Наиболее тяжелое проявление болезни, часто приводящее к летальному исходу, — диссеминированная внутрисос-

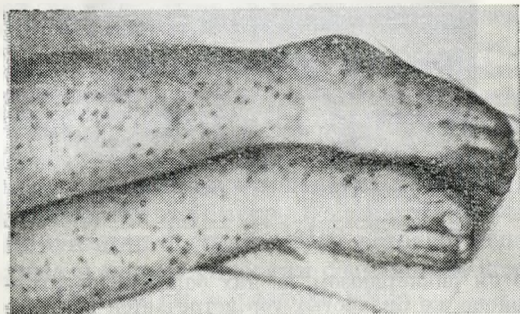


Рис. 9—36. Пятнистая лихорадка Скалистых гор.

Геморрагическая сыпь и отечность стоп на 9-й день болезни.

судистая гемокоагуляция. До введения в практику антибиотиков уровень смертности составлял 10—40%, а в 1978 г. он был уже 3,7%. В несложных случаях выздоровление наступает через 3 нед после начала заболевания и сопровождается нормализацией температуры тела и постепенным затуханием симптоматики.

Лабораторные методы исследования. Данные клинических и лабораторных исследований неспецифичны для данного заболевания (см. предыдущий раздел, посвященный серологическим исследованиям при риккетсиозах).

Дифференциальный диагноз. Пятнистую лихорадку Скалистых гор часто ошибочно принимают за инфекционный мононуклеоз, краснуху, корь (особенно у детей, получивших инактивированную вакцину), эховирусную экзантему, менингококкемию, лептоспироз и болезнь Кавасаки (кожно-слизистый лимфоузловый синдром). Характерное распространение сыпи — с конечностей на тело и лицо — служит важным ориентиром при диагностике. К другим факторам, облегчающим ее, относятся характерная сезонность заболеваний и отрицательные результаты посевов крови, а также отсутствие изменений в спинномозговой жидкости.

Методы борьбы с инфекцией. Резервуары инфекции и ее переносчики столь многочисленны, что их ликвидация не представляется возможной. Следует избегать мест, изобилующих клещами, пользоваться защитной одеждой и применять репелленты.

Клещи редко заражают человека, для этого они должны паразитировать на нем в течение нескольких часов; повторные внимательные осмотры тела и быстрое удаление с него клещей позволяют предотвратить заболевание у детей. При удалении вшившегося в кожу клеща следует пользоваться резиновыми перчатками или щипцами, которые предохраняют оператора от заражения. Рекомендуется смазать кожу вокруг вшившегося клеща вазелином, так как после этого становится легче удалить насекомое.

Создана инактивированная вакцина, приготовленная из *R. rickettsii*, выращенной в культуре клеток куриного эмбриона. Ее надежность и выраженная иммуногенность проверена в клинических и экспериментальных условиях. Ранее используемые вакцины оказались неэффективными и их производство прекращено.

Лечение см. в разделе 9.92.

9.97. СРЕДИЗЕМНОМОРСКАЯ ЛИХОРАДКА

Эта относительно благоприятная форма риккетсиоза встречается в странах бассейна Средиземного моря. Местное население переносит инфекцию чаще всего еще в детстве и приобретает стойкий иммунитет. Возбудитель заболевания — *Rickettsia conorii*, переносчик — клещ *Rhipicephalus sanguineus*. На месте укуса клещом на коже развиваются изменения, сходные с таковыми при клещевом тифе или риккетсиозной оспе, сопровождающиеся образованием струпа. В дальнейшем появляется распространенная папулезно-пулезная сыпь, приобретающая затем петехиальный характер. Тяжелые системные проявления инфекции наблюдаются сравнительно редко. Диагноз устанавливается на основании характерных клинических проявлений и первичных изменений на коже. У большинства больных отмечаются положительные реакции агглютинации с ОХ19 и ОХ2 уже на 2-й неделе заболевания, что облегчает диагностику. Эти реакции выполняют в том случае, если отсутствует возможность провести серологические исследования со специфическими антигенами (реакция связывания компонента). Лечение антибиотиками широкого спектра действия способствует быстрому улучшению состояния больных.

9.98. РИККЕТСИОЗНАЯ ОСПА

История. В 1946 г. в Нью-Йорке вспыхнула эпидемия необычного заболевания, сопровождавшегося лихорадкой и везикулярной сыпью. Было установлено, что его вызывает неизвестная ранее *Rickettsia akari*, а переносчиками ее служат личинки мышиных клещей *Allodermanyssus sanguineus*. Заболевание, получившее название риккетсиозной оспы, продолжало распространяться в Нью-Йорке, а спорадические случаи были зарегистрированы в Бостоне, Филадельфии и Кливленде. Клещи-переносчики были обнаружены во многих городах США.

Клинические проявления. Это относительно легко протекающий риккетсиоз проявляется первичным поражением кожи с последующим развитием лихорадки, озноба, головных болей и папулезно-везикулярной сыпи.

У 90% больных удается обнаружить первичные изменения на месте укуса клещом. Они могут локализоваться в любом участке кожи и имеют вид плотного незудящего красного инфильтрата диаметром 0,5—2 см. Через несколько дней в центре папулы появляется пузырек, который вскоре прорывается и покрывается коркой, рубчик на его месте сохраняется в течение 3 нед, иногда дольше. Регионарные лимфатические узлы увеличиваются, но остаются мягкими и не нагнаиваются.

Общие нарушения развиваются после образования первичных изменений на коже и выражаются лихорадкой, головными болями, ознобами, потливостью. Температура тела повышается до 39—40 °С, но сознание больного остается ясным и общее состояние нарушается незначительно.

Через 24—72 ч после начала лихорадки на коже туловища, головы и конечностей появляются эритематозные и пятнистопапулезные высыпания. Размеры их увеличиваются, в центре появляются пузырьки. Эти вторичные высыпания напоминают первичные, но они меньше по размеру и через 4—7 дней исчезают, не оставляя рубцов.

Заболевание редко продолжается более 7—10 дней. Осложнения и летальные исходы редки.

Дифференциальный диагноз. Высыпания при риккетсиозной оспе легко принять за высыпания при ветряной оспе. Однако в последнем случае пузырьки более поверхностные и тонкостенные и появляются вначале на коже грудной клетки. При риккетсиозной оспе они более глубокие и плотные, появляются сразу на всем теле. Эти особенности, а также первичные изменения, озноб и лихорадка, предшествующие высыпаниям, облегчают диагностику. Дифференциальный диагноз приходится проводить также между инфекционным мононуклеозом, менингококковой, пятнистой лихорадкой Скалистых гор и сыпным тифом.

Методы борьбы. Профилактика заболевания заключается в уничтожении грызунов и клещей, служащих переносчиками и носителями инфекции. При необходимости может быть изготовлена специфическая вакцина.

Лечение см. в разделе 9.92.

9.99. ЛИХОРАДКА КУ

История. Лихорадка Ку обычно ассоциируется с развитием интерстициальной пневмонии и в отличие от большинства риккетсиозов не сопровождается сыпью. Впервые она была обнаружена в 1935 г. в Австралии среди рабочих скотобоев. Позднее случаи заболевания были зарегистрированы во всем мире.

Этиология и распространение. Заболевание распространено среди крупного рогатого скота, овец, коз и многих диких животных. Возбудитель *Coxiella burnetii* обнаружен у многих видов клещей, передающих инфекцию потомству трансовариально.

В условиях эксперимента было установлено, что заражение может происходить не только при укусах клещом, но и при вдыхании инфицированного материала. Тщательные исследования вспышек заболевания среди людей не позволили установить какого-либо определенного насекомого — переносчика инфекции. Правда, при эпидемиях среди животных этот путь заражения может играть важную роль. Заражение человека от человека возможно, но представляется редким исключением. Основным источником заражения человека служат выделения больных животных или насекомых. В эндемичных районах Калифорнии человек заболевал после контакта с овцами или коровами. Заражение происходило в результате ингаляции инфицированной пыли, содержащейся в сене, шерсти животных или других предметах.

К важным источникам заражения относится молоко больного животного. При изучении отдельных случаев лихорадки Ку в Англии возбудители были обнаружены в 10 из 20 проб пастеризованного молока. *Coxiella burnetii* устойчива к воздействию температуры, при которой пастеризуют молоко.

Клинические проявления. Лихорадка Ку относится к заболеваниям средней тяжести. Точный диагноз устанавливают обычно

лишь ретроспективно на основании результатов серологических проб. У детей она продолжается в течение 2—3 нед, начинается обычно остро; развитие отмечается нечасто. Первыми появляются недомогание, озноб и общая слабость. Основная жалоба, предъявляемая больными, сильные головные боли, преимущественно в области лба, усиливающиеся при движении глазных яблок. Высыпания на коже отсутствуют, иногда развиваются незначительные нарушения со стороны верхних дыхательных путей. На 2-й неделе после начала заболевания может появиться кашель со скудным количеством кровянистой мокроты. Боли в груди часто объясняются развитием пневмонии и в редких случаях плеврита. При дифференциальной диагностике у ранее здоровых лиц приходится учитывать многочисленные заболевания, в том числе связанные с симптомом атипичной пневмонии, например микоплазменную инфекцию, инфекционный мононуклеоз, пситтакоз и болезнь легионеров.

При физикальном обследовании часто обнаруживают признаки пневмонии, выслушивают хрипы над легкими. На рентгенограмме выявляют инфильтративные изменения, преимущественно в периферических отделах нижних долей легких, прикорневой процесс встречается редко. Разрешаются они медленно в течение 3—6 нед.

Температура тела в остром периоде заболевания повышается до 40—40,6 °С, но обычно отличается интермиттирующим характером и колеблется в пределах нескольких градусов. Через 5—15 дней она постепенно нормализуется, исчезают остальные симптомы заболевания. Выздоровление наступает через несколько недель, осложнения встречаются редко. Уровень смертности не превышает 1%.

Результаты рутинных исследований крови информативны. Серологические пробы на сифилис могут сопровождаться ложноположительными результатами в остром периоде заболевания.

Методы борьбы. Ликвидировать заболевание в настоящее время не представляется возможным, так как точно не установлены пути распространения его. При появлении случаев заболевания население соответствующего района должно быть предупреждено об опасности. Работников животноводства и других лиц, контактирующих с больными животными, можно вакцинировать. Однако вакцина пока еще не общедоступна. Молоко зараженных животных необходимо пастеризовать при более высокой температуре, чем обычно, из-за устойчивости к ней возбудителя. Больные не представляют опасности для окружающих и не требуют изоляции.

Эли Гоулд (Eli Gold)

Список литературы

- Ascher M. S., Oster C. N., Harber P. I. et al. Initial clinical evaluation of a new Rocky Mountain spotted fever vaccine of tissue culture origin. — J. Infect. Dis., 1978, 138:217.*
Bradford W. D., Hawkins H. K. Rocky Mountain spotted fever in childhood. — Am. J. Dis. Child., 1977, 131:1228.

- D'Angelo L. J., Winkler W. G., Bregman D. J.* Rocky Mountain spotted fever in the United States, 1975—1977. — *J. Infect. Dis.*, 1978, 138:273.
- Fleisher G., Lennette E. T., Honig P.* Diagnosis of Rocky Mountain spotted fever by immunofluorescent identification of Rickettsia in skin biopsy tissue. — *J. Pediatr.*, 1979, 95:63.
- Hattwick M. A. W., O'Brien R. J., Hanson B. F.* Rocky Mountain spotted fever. Epidemiology of an increasing problem. — *Ann. Intern. Med.*, 1976, 84:732.
- Hechemy K. E.* Laboratory diagnosis of Rocky Mountain spotted fever. — *N. Engl. J. Med.*, 1979, 300:859.
- Walker D. H., Burday M. S., Folds J.* Laboratory diagnosis of Rocky Mountain spotted fever. — *South. Med. J.*, 1980, 73:1443.

МИКОЗЫ

9.100. БЛАСТОМИКОЗ

Североамериканский бластомикоз представляет собой печально встречающееся и неконтагиозное гранулематозное заболевание легких, кожи, скелета и мочеполового тракта. Возбудитель сапрофитирующий гриб *Blastomyces dermatitidis* находят в пораженных тканях в дрожжевидной форме. Он представляется в виде многоядерной структуры, состоящей из сферических клеток с двухконтурной оболочкой. Клетки обычно парные, каждая дочерняя соединяется с родительской широким перешейком. Бластомикоз распространен в юго-восточных районах США, бассейнах Миссисипи, Огайо и в долине реки Святого Лаврентия. В этот эндемичный район входят центральные, северные районы США и Канада. Заболевание встречается в Англии, Африке и Индии. Человека заражают при ингаляции пыли, в которой присутствуют споры гриба. Последние проникают в глубокие отделы дыхательных путей и после длительного периода инкубации (30—45 дней) прорастают, превращаясь в дрожжеподобную форму и вызывая первичную легочную инфекцию. Во время эпидемий заболевали в основном лица в возрасте до 20 лет.

Легочный бластомикоз чаще всего начинается бессимптомно. Истинную распространенность его трудно оценить, поскольку кожные пробы на антиген неточны и недостаточно надежны. Тем не менее результаты эпидемиологических исследований подтвердили значительную частоту субклинических форм заболевания. Первичная локализация в легких может проявляться как ограниченная самоизлечивающаяся инфекция нижнего отдела дыхательных путей, как прогрессирующая угрожающая жизни пневмония с внелегочными метастатическими очагами или без них и, наконец, как хроническая пневмония. При развитии легких форм бластомикоза у детей незначительно повышается температура тела, появляются боли в груди плеврального характера, сухой кашель и изредка — кровохарканье. На рентгенограмме определяют обширное затемнение, обычно целой доли, и увеличение прикорне-

вых лимфатических узлов. При дальнейшем прогрессировании процесса температура тела повышается еще более, присоединяются ознобы, жар, анорексия, потливость по ночам и одышка. Усиливается кашель, появляется мокрота. При обследовании обнаруживают рассеянные хрипы и признаки значительного уплотнения больших участков легочной ткани. На рентгенограммах определяют обширные двусторонние инфильтративные и очаговые тени, преимущественно в базальных отделах легких. Деструктивные изменения и выпот в плевральную полость встречаются редко.

Диссеминированный blastomycosis чаще всего встречается у взрослых с хроническими инфекционными заболеваниями легких. При внелегочной локализации инфекции основным проявлением ее служат изменения в коже. Они могут быть единственным признаком заболевания, но часто сочетаются с бессимптомно или легко протекающей формой легочного процесса. Характерный признак при кожном blastomycosis — одиночные или множественные узелковые образования в подкожной клетчатке на лице и туловище. Вначале они имеют вид папул или пустул, которые в течение нескольких недель или месяцев трансформируются в веррукозные гранулемы с эритематозными уплотненными, приподнятыми и извитыми краями. Изменения прогрессируют на периферии, а в центре образуются рубцы. Регионарные лимфатические узлы обычно не увеличиваются. Из других внелегочных локализаций blastomycosis чаще всего отмечают кости, суставы, мочевыводящие пути, предстательную железу, яички и яичники. Значительно реже микотические изменения локализуются в ЦНС, надпочечниках, щитовидной железе и печени.

Blastomycosis необходимо иметь в виду при обследовании у больных из эндемичных районов, страдающих заболеваниями легких, кожи, костей или мочеполовой системы. Кожные аллергические и серологические пробы при blastomycosis недостаточно специфичны. Для предварительного диагноза можно произвести гистологическое исследование биоптата с целью выявления в нем дрожжеподобных форм *B. dermatitidis*. Иногда их удается увидеть и в мазке из гноя абсцессов или мокроты. Для окончательного диагноза требуется выделение возбудителя из биоптата.

Легочный blastomycosis может протекать как легкое самоограничивающееся заболевание, не требующее специального лечения. Однако прогрессирующее заболевание легких, сопровождающееся внелегочными локализациями процесса или без них, часто может заканчиваться летально и обычно требует интенсивного и немедленного вмешательства. Кожный и хронический легочный blastomycosis заканчивается летально в 20—30% случаев. Амфотерицин В представляет собой средство выбора при лечении прогрессирующего, диссеминированного и хронического процесса. Для детей вполне достаточна доза 100 мг/кг (максимально 2 г). При неэффективности препарата рекомендуется провести лечение 2-оксильбамидином.

Список литературы

- Cushey W. K., Sarosi G. A.* Blastomycosis in children. — *Pediatrics*, 1980, 65: 111.
- Macher A.* Histoplasmosis and blastomycosis. — *Med. Clin. North. Am.*, 1980.
- Sarosi G. A., Davis S. F.* Blastomycosis. — *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1979, 120:911.

9.101. КРИПТОКОККОЗ (ТОРУЛЕЗ)

Криптококкоз, сравнительно не часто встречающаяся инфекция ЦНС, протекает остро или хронически. Возбудитель ее — пикапсулированный и почкующийся дрожжеподобный гриб *Cryptococcus neoformans*, особенность которого состоит в том, что он имеет полисахаридную капсулу. Антигенные свойства ее позволяют выделить среди криптококков 4 серотипа: А, В, С и D.

Эпидемиология. Криптококки, широко распространенные в природе, относятся к сапрофитам почв. Благоприятные условия для их роста создаются в гнездах птиц, особенно голубей. У лиц, находящихся в тесном контакте с ними, чаще других выявляют положительные кожные реакции на специфические антигены. Человек заражается при вдыхании спор гриба, которые прорастают в ткани легкого и с током крови могут разноситься по всему организму, поражая мозг, мозговые оболочки, кости и кожу. Случаи заболевания криптококкозом встречаются спорадически, не отмечено какой-либо связи с родом занятий больного. Точно так же не отмечено зависимости между предшествующими легочными заболеваниями, подтвержденными анамнестическими и рентгенографическими данными и последующим развитием криптококкоза. Микоз встречается чаще у лиц, получающих кортикостероиды со злокачественными заболеваниями ретикулоэндотелиальной системы (лимфогранулематоз), больных саркоидозом и инсулинзависимым сахарным диабетом.

Патоморфология. В типичных случаях во внутренних органах образуются кистоподобные полости, заполненные желатинообразным содержимым, представляющим собой в основном криптококковый капсульный полисахарид. При микроскопическом исследовании внутри кист обнаруживают скопления криптококков, воспалительную реакцию, представленную макрофагами, гигантскими клетками и лимфоцитами. В легких часто отмечают субплевральные гранулемы. Криптококкоз ЦНС сопровождается образованием множественных кистоподобных полостей, в основном в сером веществе коры полушарий и базальных ганглиях. Массивные объемные поражения встречаются редко.

Клинические проявления. Криптококкоз легких редко встречается у детей, при этом заболевают преимущественно дети с подавленными иммунными реакциями, у которых развивается гриппоподобное состояние, незначительно повышается температура тела, появляются боли в грудной клетке плеврального характера и кашель со скудной мокротой. При физикальном обследовании выявляют рассеянные хрипы. На рентгенограммах грудной клетки можно обнаружить полиморфную картину, в том числе очаговые тени, каверны в апикальных сегментах, участки инфильтрации ткани и признаки интерстициальной пневмонии. Обычные лабораторные методы исследования не способствуют выявлению патологии. Посевы мокроты и промывных вод из бронхов иногда позволяют обнаружить криптококк, но чаще приходится прибегать к инвазивным методам для выделения его из тканей.

Криптококковый менингит — наиболее распространенная форма инфекции, при которой возможен летальный исход. Он может протекать остро или хронически. У 73% появляются головные боли, у 45% — нарушения психики, у 40% — нарушение зрения, у 38% — тошнота и рвота, у 33% — боль и ригидность мышц спины и шеи, у 30% — озноб и лихорадка, у 23% — сонливость, слабость и чувство недомогания, у 20% — атаксия и у 13% — афазия и нечленораздельная речь. При физикальном обследовании обнаруживают отек соска зрительного нерва, потерю слуха, мышечную слабость, мозжечковые нарушения и наступает кома. В спинномозговой жидкости повышаются давление и уровень белка (у 90% больных), снижается уровень глюкозы (у 55%), увеличивается число лейкоцитов, но не более 300 в 1 мл. Уровень смертности достигает 50%. Неэффективность лечения и рано наступивший летальный исход связаны преимущественно с сопутствующими злокачественными заболеваниями лимфопролиферативной системы, а также лечением кортикостероидами. В этом случае у больного резко повышается давление спинномозговой жидкости, снижается уровень глюкозы, отмечается незначительный цитоз (менее 20 лейкоцитов в 1 мл). Криптококк обнаруживают в мазках, приготовленных из спинномозговой жидкости, в которой определяется повышение титра антител, выделяют из экстра-невральных пространств и крови. Остаточные неврологические изменения регистрируют у 40% выживших больных. Они выражаются в потере зрения, дефектах слуха, повреждениях функции черепных нервов, ухудшении моторной функции, изменении психики и редко — гидроцефалии.

К дополнительным клиническим проявлениям относятся множественные папулы, пустулы или небольшие подкожные уплотнения, локализующиеся чаще всего на лице или волосистой части головы. Со временем они подвергаются некрозу и изъязвляются. К редким осложнениям криптококкоза относятся остеомиелиты, гнойные артриты, лимфадениты, эндокардит и перикардит, почечный абсцесс и простатит.

Диагноз. Диагностика криптококкоза основывается на: 1) гистологической идентификации возбудителя в биоптатах или тканевых жидкостях; 2) выделении его методом посева на соответствующие питательные среды; 3) выявлении криптококковых антигенов с помощью серологических методов. В гистологических препаратах соответствующим образом окрашенные криптококки имеют вид дрожжеподобных почкующихся клеток. Инкапсулированные дрожжеподобные клетки можно выявить у 50% больных криптококковым менингитом при смешивании осадка спинномозговой жидкости с равным объемом китайской туши. Микроорганизмы, выделенные из нее, а также из мокроты, крови, мочи и др., при посеве на среду Сабуро в течение 10 дней размножаются в виде кремовато-белых слизистых колоний. Отрицательные результаты посевов спинномозговой жидкости еще не исключают диагноза криптококкового менингита. Необходимы повторные посевы, так

как в больших объемах жидкости могут присутствовать небольшие количества микроорганизмов. Реакция латекс-агглютинации позволяет обнаружить полисахаридный капсульный антиген в крови и спинномозговой жидкости у 90% больных и более.

Лечение. Традиционный метод лечения при тяжело протекающем, угрожающем жизни криптококкозе — амфотерицин В, который назначают для парентерального введения в суточной дозе 0,3 мг/кг в течение не менее 6 недель или до тех пор, пока при повторных посевах отрицательные результаты не будут получать в течение 1 мес. Концентрация препарата в спинномозговой жидкости при внутривенном введении невысока, тем не менее интратекальное или внутривентрикулярное введение его показано немногим больным. Комбинация 5-фторцитозина в суточной дозе 200 мг/кг с амфотерицином В не более эффективна, чем один амфотерицин. Роль 5-фторцитозина при экстракранальном криптококкозе еще не изучена.

Список литературы

- Bennet J. E., Dismukes W. E. et al.* A comparison of amphotericin B alone and combined with flucytosine in the treatment of cryptococcal meningitis. — *N. Engl. J. Med.*, 1979, 301:126.
- Diamond R. D., Bennett J. E.* Prognostic factors in cryptococcal meningitis. — *Ann. Intern. Med.*, 1974, 80:176.
- Goodman J. S., Kaufman L., Loenig M. G.* Diagnosis of cryptococcal meningitis. — *N. Engl. J. Med.*, 1974, 285:434.
- Lewis J. C., Rabinovich S.* The wide spectrum of cryptococcal infections. — *Am. J. Med.*, 1972, 53:315.

9.102. МУКОРОЗ

Мукороз относится к группе инфекций, вызываемых грибами из класса фикомицетов рода *Mucor*. К патогенным для человека относятся *Absidia*, *Rhizopus* и *Mucor*. Они обитают в почве, растут на фруктах и других пищевых продуктах (например, хлебная плесень). Мукоралии хорошо растут на лабораторных питательных средах, образуя белого, серого или коричневого цвета плесень, если инкубируются при температуре 37 °С. В соответствующим образом окрашенном клиническом образце хорошо видны гифы гриба, неравномерно ветвящиеся под прямым углом. Мукороз представляет собой тяжелое инвазивное заболевание: гриб прорастает сквозь ткани.

Эпидемиология. Споры мукоралиев встречаются повсеместно, но заболевание развивается редко. Оно появляется спорадически. Заболевают почти исключительно дети с тяжелой основной патологией (сахарный диабет, особенно сопровождающийся ацидозом, лейкоз, лимфома). Заболевание нередко развивается на фоне лечения иммунодепрессивными препаратами, после трансплантации органов, тяжелых ожогов или у детей с недостаточностью функции почек и дистрофией. Недавно вспыхнувшая необычная эпидемия кожного мукороза была связана с широким использованием биндажей из эластопласта.

Клинические проявления. Заражение происходит при попадании спор гриба в желудочно-кишечный или дыхательный тракт. Прорастая, споры поражают слизистые оболочки носоглотки, трахеи или желудка и кишечника. Наиболее распространена риноцеребральная форма, типичная для страдающих некомпенсированным сахарным диабетом. Заболевание начинается с появления черного струпа в носовых ходах или на твердом небе. Постепенно происходит разрастание гифов гриба с поражением придаточных пазух носа. Дальнейшее разрастание приводит к повреждению нервных стволов, кровеносных сосудов, хрящевой и костной ткани, мозговых оболочек и ткани мозга. В процесс вовлекаются орбиты, лицо и все прилежащие органы. Симптоматика вначале проявляется болевыми ощущениями в соответствующей области, односторонней головной болью, заложенностью в носу, онемением лица и носовыми кровотечениями. При прогрессировании процесса воспаляются перiorбитальные ткани, появляется птоз, нарушаются движения глаз и наступает слепота. Разрастание гриба в полость черепа приводит к окклюзии внутричерепных артерий и вен. На рентгенограмме черепа обнаруживают вначале интенсивное затемнение придаточных пазух носа, затем разрушение костной ткани. С помощью компьютерной томографии выявляют заболевание глазниц. Диагноз устанавливают на основании выделения гифов гриба в биоптате ткани. При культуральном исследовании положительные результаты получают только в 15% случаев.

Мукозная форма — тяжелое, угрожающее жизни заболевание. Заболевают преимущественно дети со сниженной сопротивляемостью организма и подавленными иммунными реакциями, больные лейкозом и с лимфомами после ингаляции сор гриба. Он может сочетаться с риноцеребральной формой. При изолированном поражении легких у больных часто наблюдают инфаркт их, вызванный прорастанием и окклюзией легочных сосудов. Симптоматика заключается в остро развившихся лихорадке, болях в груди плеврального характера и кровохарканье. В дальнейшем нередко наступает гематогенная диссеминация процесса во многие органы. Рентгенографическое исследование позволяет выявить многообразные и неспецифические изменения в легких. Обнаруживают очаговые и инфильтративные тени, затемнения целых долей легкого, полостные изменения и накопление плеврального выпота. Сообщалось также об узелковых формах заболевания, образовавшихся микотом и массивных объемных процессах. Для установления диагноза необходимо гистологическое исследование легочной ткани, для чего следует производить пункционную трансторакальную, трансбронхиальную или же открытую биопсию легкого.

Желудочно-кишечная форма мукозной встречается сравнительно редко. Развитие ее у детей обычно ассоциируется с дистрофией и недоеданием, квашиоркором или лечением кортикостероидами. Некротические язвы могут быть распространены по всему желудочно-кишечному тракту, особенно в желудке. Симптомами заболевания служат остро развивающаяся диарея с при-

месью крови в кале, непроходимость или перфорация кишечника.

Диссеминированный мукороз развивается у детей с тяжелой общей патологией (лейкоз, лимфома) часто на фоне сопутствующей инфекции другими видами патогенных бактерий, вирусов и грибов. Заканчивается обычно летально. Вначале инфекция чаще всего локализуется в легких, затем диссеминирует. Неврологические проявления связаны с вовлечением в процесс сосудов мозга. Заболевание менингеальных оболочек встречается редко, но в спинномозговой жидкости появляется незначительно выраженный плеоцитоз с преобладанием полиморфноядерных нейтрофилов, повышается уровень белка на фоне неизмененного уровня глюкозы. Результаты посева крови и спинномозговой жидкости всегда отрицательны. Диагноз устанавливается на основании результатов биопсии поврежденных тканей.

Кожный мукороз представляет собой вторичное заболевание, развивающееся после обширных ожогов или хирургических вмешательств. Симптомами служат эритематозные бляшки, подвергающиеся изъязвлению с образованием в центре черного струпа. Диагноз удается поставить при посеве, биопсии и гистологическом исследовании подозрительных участков кожи.

Смешанная инфекция проявляется эндокардитом, некрозом мозга и заболеванием почек.

Лечение. При мукорозе лечение состоит в интенсивных мероприятиях в отношении основного заболевания, ослабляющего сопротивляемость организма, уменьшении дозы или отмене иммунодепрессивных препаратов, хирургическом удалении пораженных тканей и внутривенном введении амфотерицина В. Оптимальная доза его для детей не установлена. При лечении взрослых с запущенными формами препарат назначают в суточной дозе 30—40 мг/кг в течение 2—3 мес. При поверхностных заболеваниях кожи эффективны иссечение участка поражения и местное лечение амфотерицином В. Тем не менее этим больным рекомендуется провести и системное лечение препаратом, учитывая глубокое прорастание гриба в ткани.

Список литературы

- Lehrer R. I., Howard D. H., Sypherd P. S. et al.* Mucormycosis. — *Ann. Intern. Med.*, 1980, 93:93.
Meyer R. D., Rosen P., Armstrong D. Phycomycosis complicating leukemia and Lymphoma. — *Ann. Intern. Med.*, 1972, 77:874.
Meyers B. R., Wormser G., Hirschman S. Z. et al. Rhinocerebral mucormycosis—premortem diagnosis and therapy.— *Arch. Intern. Med.*, 1979, 139:557.

9.103. СПОРОТРИХОЗ

Эту хроническую грибковую инфекцию вызывает диморфный гриб *Sporothrix schenckii*. Он широко распространен в природе, сапрофитирует на живых, увядающих и погибших растениях. Распространенные формы заболевания встречаются редко и связаны

с ингаляцией спор гриба или поступлением их в желудочно-кишечный тракт. Более распространена кожная форма, обусловленная инокуляцией спор в кожу. Обычно это происходит при контакте с зараженными растениями, некоторыми видами мха, барбарисом, кустами роз и др. Следовательно, споротрихоз нередко встречается как профессиональное заболевание у фермеров, садоводов и других лиц, контактирующих с землей и растениями. Эпидемически вспыхивает среди взрослых и детей после контакта их с сеном и соломой, зараженными грибами. Передачу инфекции от больного здоровому не наблюдали.

Патоморфология. С гистологической точки зрения споротрихоз характеризуется образованием неказеифицирующейся гранулематозной ткани и микроабсцессами. В биоптате ткани, окрашенной метенамином или реактивом Шиффа, грибок можно обнаружить в виде овальных или сигарообразных тел.

Клинические проявления. Кожный споротрихоз чаще всего встречается у младенцев и детей младшего возраста. Кожно-железистая форма развивается в 75% случаев. Заболевание связано с инокуляцией спор гриба в подкожную клетчатку. После довольно продолжительного инкубационного периода (1—12 нед) на месте инокуляции (чаще всего на конечностях) появляется безболезненная эритематозная папула. Она увеличивается в размере и изъязвляется. Обычно папулы остаются изолированными, но нередко по ходу лимфатических сосудов появляются множественные безболезненные узелки в подкожной клетчатке. Они представляют собой гранулемы, постепенно спаивающиеся с кожей и изъязвляющиеся. Споротрихозные изменения не склонны к самоизлечению, и язвы в течение многих лет могут оставаться стабильными, если не будет начато соответствующее лечение. Общие нарушения у больных развиваются сравнительно редко. Внекожные локализации инфекции нехарактерны для детей, но у взрослых приходится сталкиваться со споротрихозом легких, мозговых оболочек, остеомиелитом, артритом и диссеминированным споротрихозом.

Диагноз. Кожную форму приходится дифференцировать от кожных поражений при кокцидиоидомикозе, североамериканском бластомикозе, гистоплазмозе, туберкулезе, сифилисе, сибирской язве и туляремии. Возбудители могут быть обнаружены в биоптате, но для подтверждения диагноза *S. schenckii* должны быть выделены из клинических образцов методом посева на питательные среды.

Лечение. При кожной форме споротрихоза проводят лечение йодистым калием внутрь. Раствор его (концентрация 1 г/мл) начинают давать по 1—10 капель на прием 3 раза в сутки, ежедневно увеличивая разовую дозу на 1 каплю, до тех пор, пока она не достигнет 10—40 капель или не появятся признаки йодизма (кожные высыпания, слезотечение, припухание слюнных желез и тошнота). Лечение продолжается в течение 1 мес после разрешения всех кожных изменений. Внутривенное введение амфотерицина В показано больным с системным споротрихозом, а также больным, не переносящим препаратов йода.

Список литературы

- Chandler J. W., Kriel R. L., Tosh F. E. Childhood sporotrichosis. — *Am. J. Dis. Child.*, 1968, 115:368.
Dahl B. A., Silberfard P. M., Sarosi G. A. et al. Sporotrichosis in children. — *J. A. M. A.*, 1971, 215:1980.
Orr E. R., Riley H. D., Sporotrichosis in childhood: Report of ten cases.—*J. Pediatr.*, 1971, 78:951.

9.104. АСПЕРГИЛЛЕЗ

Аспергиллез относится к группе заболеваний, вызываемых морморфными грибами из рода аспергилл (*Aspergillus fumigatus*, *A. niger*, *A. flavus*) и др. Они широко распространены в почве и увядающей растительности. Человек заболевает редко. Заражение происходит при вдыхании спор гриба, попадающих в легкие и придаточные полости носа, при попадании их в желудочно-кишечный тракт, а также загрязнении ран.

Патологические проявления варьируют в зависимости от характера инфекции. В биоптате тканей хорошо видны гифы гриба диаметром 2—4 мкм, разделенные перегородками с характерными вилкообразными разветвлениями. Препараты окрашивают реактивом Шиффа или импрегнируют серебром. В поперечном разрезе гифы легко спутать со спорами, однако спорообразование встречается только при аэрогенной инфекции и только в воздушных полостях.

Аспергиллезы могут вызывать болезни легких и других органов. Легочный аспергиллез может проявляться в виде гиперчувствительных пневмонитов, неинвазивной (сапрофитной) инфекции или тяжелой, угрожающей жизни пневмонией.

СИНДРОМ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Атопическая астма может быть спровоцирована спорами аспергилл. Ингаляция их приводит в действие иммунологические реакции, опосредованные IgE, что и вызывает в конечном результате бронхоспазм. Клинические проявления неспецифичны и заключаются во внезапном появлении хрипов и затрудненного дыхания при отсутствии инфильтративных изменений в легких и повышении температуры тела.

Аллергический альвеолит развивается у лиц, многократно контактировавших с органической пылью. Аспергиллы представляют собой органическую субстанцию, которая может вызывать заболевание, известное под названием легкого пивовара или солодовщика. Патогенез его недостаточно изучен, но установлено, что оно обусловлено иммунологическими реакциями в легочной ткани. К клиническим проявлениям относятся лихорадка, кашель, одышка, развивающиеся через 4—6 ч после контакта с вероятным аллергеном. При физикальном обследовании можно обнаружить рассеянные сухие хрипы в легких, иногда ослабление дыхательных

шумов. В мокроте и периферической крови изменений (в частности, эозинофилия) обычно не выявлено. На рентгенограммах легких определяют диффузные инфильтративные изменения в ткани. При длительном и повторном контакте с раздражающим фактором может развиваться необратимый легочный фиброз.

Аллергический бронхолегочный аспергиллез. Развивается обычно у детей, больных атопической формой бронхиальной астмы, или с хроническими заболеваниями легких. Иммунные реакции к аспергиллам у этих детей опосредованы антителами IgG и IgE, действующими на грибы, локализовавшиеся в дыхательных путях и постоянно продуцирующие антигены. У детей эти изменения встречаются чаще, чем у взрослых. Симптоматика заболевания заключается в повторных приступах затрудненного дыхания, появлении инфильтративных изменений в легких и эозинофилии. Дополнительными признаками служат немедленная и высокая кожная реакция на аспергиллезные антигены, повышение титра преципитирующих антител в крови и повышение уровня IgE в сыворотке, а также образование центральных бронхоэктазов. К другим, реже встречающимся признакам относятся отхаркивание коричневого цвета грибковых слезков, выявление аспергилл в мокроте и гифов гриба в бронхиальном секрете. Лечение заключается в назначении кортикостероидов часто на продолжительный период времени, что способствует предотвращению развития бронхоэктазов. Внутривенное введение противогрибковых средств обычно не сопровождается должным эффектом.

НЕИНВАЗИВНЫЙ (САПРОФИТНЫЙ) АСПЕРГИЛЛЕЗ

Отомикоз представляет собой относительно благоприятную форму заболевания, характеризующуюся болевыми ощущениями и гноетечением из уха. В отделяемом из наружного слухового прохода обнаруживают аспергиллы (например, *A. niger*). Выздоровление наступает после чистки слухового прохода и местного лечения противогрибковыми средствами.

Синусит, вызванный аспергиллами, обычно сопровождается лихорадкой и болевыми ощущениями в области воспаленной полости. Процесс чаще локализуется в верхнечелюстной полости носа. На рентгенограмме ее определяют типичный шар из гриба, свободно перемещающийся или фиксированный к какому-либо участку слизистой оболочки. Лечение заключается в чистке и дренировании полости.

Аспергиллома развивается при внедрении гриба в плохо дренируемые полости (легкие, бронхи и кисты). Споры в них начинают разрастаться, образуя большое количество гифов (грибковый шар). Чаще всего аспергилломы локализуются в верхних долях легких и образуются в полостях после туберкулеза, гистоплазмоза или саркоидоза. Мицелий может вырастать в стенки полости, но обширное поражение легкого и гематогенное распространение инфекции встречаются редко. У детей симптоматика может отсутствовать,

иногда у них появляются упорный кашель и незначительное кровохаркање. Диагноз устанавливают на основании характерных рентгенографических изменений, заключающихся в серповидной воздушной тени, окружающей грибковый шар в легочной полости. Природа этого образования может быть различной, соответственно расходятся мнения в отношении лечебной тактики. Большинство специалистов считают возможным ограничиться наблюдением за больным с бессимптомными аспергилломами, рекомендуя хирургическое вмешательство лишь больным с тяжелым, угрожающим жизни кровохаркањем. Противогрибковые средства при аспергилломах неэффективны.

ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ ЛЕГКИХ

Эта форма аспергиллеза представляет собой острое, тяжело протекающее и представляющее непосредственную угрозу для жизни заболевание. Оно встречается исключительно у больных с иммуно- или миелодепрессивным состоянием на фоне лейкоза или других злокачественных заболеваний лимфоретикулярной системы, после трансплантации органов, на фоне лечения коллагенозов и/или при аномальном числе и функции лейкоцитов. Обычно заболевание начинается как легочная инфекция с последующей гематогенной диссеминацией и вовлечением в процесс мозга, сердца, печени, кожи и других органов. Уровень смертности превышает 80%. Клинические проявления неспецифичны и сводятся вначале к изменениям со стороны дыхательных путей, напоминая острую бактериальную пневмонию. Обычно повышается температура тела, появляются кашель с небольшим количеством мокроты и одышка. На рентгенограммах обнаруживают одну или несколько инфильтративных тепей, которые постепенно увеличиваются в размерах, распространяясь на периферические отделы легких. Возможны заболевание целых долей, образование полостей и миллиарная диссеминация.

При посеве крови, спинномозговой жидкости и мочи редко получают положительные результаты даже при выраженной гематогенной диссеминации, однако в мокроте аспергиллы обнаруживают у 30% больных (подтверждено данными аутопсии). Попытки диагностировать аспергиллез с помощью серологических методов оказались безуспешными. Однако недавно разработанные методы исследования по определению аспергиллезных антигенов, циркулирующих в крови больных с диссеминированными процессами, представляются многообещающими. Ткани, полученные при трансторакальной, трансбронхиальной и открытой биопсии легкого или с помощью других инвазивных методов, необходимо немедленно окрашивать реактивом Шиффа и импрегнировать серебром и засеять на кровяной агар.

Лечение амфотерицином В в суточной дозе 0,5 мг/кг эффективно лишь в том случае, если его начинают рано. Несмотря на синергическое действие амфотерицина В и 5-фторцитозина на аспер-

гиллы *in vitro*, клинические данные, подтверждающие преимущество совместного применения этих препаратов, недостаточны, точно так же не доказаны преимущества переливания лейкоцитной массы в качестве дополнительного метода лечения.

Смешанная внелегочная инфекция аспергиллами развивается у детей со сниженным иммунитетом и при подавлении функции костного мозга. Признаки заинтересованности ЦНС проявляются остро развивающимися местными симптомами, обусловленными окклюзией соответствующих сосудов мозга или прорастанием гифов гриба в определенные участки мозга. Менингит и абсцессы мозга встречаются редко. У детей, страдающих лейкозом и длительно получающих иммунодепрессивные средства, могут появиться язвы в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта и на коже. Лечение то же, что и при инвазивном легочном аспергиллезе.

Уильям Т. Спек, Стефен Ц. Аранофф
(William T. Speck, Stephen C. Aronoff)

Список литературы

- Pennington J. E. Aspergillus lung disease. — Med. Clin. North. Am., 1980, 64: 475.
Rosenburg M. et al. Clinical and immunologic criteria for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. — Ann. Intern. Med., 1977, 86:405.
Wong J. C. F. et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in pediatric practice. — J. Pediatr., 1979, 94:376.
Young R. C. et al. Aspergillosis—the spectrum of disease in 98 patients.— Medicine, 1970, 49:147.

9.105. КОКЦИДИОМИКОЗ

Этиология. Кокцидиоидомикоз — инфекционное заболевание, вызываемое грибом *Coccidioides immitis*, обитающим в почве на территории Нового Света. Мельчайшие споры его попадают в организм человека при вдыхании их или через поврежденную кожу. В организме человека споры, находящиеся в миделиальной фазе (фаза сапрофита), трансформируются в сферулы, или спорангулы. Последние преобразуются в эндоспоры, которые в свою очередь начинают продуцировать новые сферулы. Они, как и эндоспоры, не передаются от одного человека к другому, а также от животного к человеку. Жизнеспособные *C. immitis* обнаруживают в легочных полостях, они не представляют собой эпидемиологической опасности. В противоположность им артроконидии, или артроспоры, часто образующиеся на поверхностных культурах гриба, часто вызывают выраженные формы заболевания. Необходимо соблюдать меры предосторожности при обработке одежды, бинтов и клинических образцов, полученных от больных с открытыми формами болезни, при которых возможно образование артроспор. Заболевание распространено в засушливых районах Калифорнии, долине Сан-Хоакин, Северной и Южной Калифорнии, центральных и южных районах Аризоны и даже юго-западной части Техаса. В этих районах заболевает не только человек, но и рогатый скот, собаки и дикие грызуны. Постоянная инфекция создает иммунную прослойку среди населения и кокцидиоидомикоз встречается преимущественно у детей.

Клинические проявления. У человека проявляется в виде:

- 1) доброкачественной первичной инфекции, склонной к самоизле-

чению (у 60% больных протекает бессимптомно); 2) остаточных изменений в легких и 3) диссеминированного заболевания, нередко заканчивающегося летально. У детей протекает легче, чем у взрослых. Однако у поздно обратившихся за медицинской помощью могут развиваться обширные распространенные процессы с поражением костей и мозговых оболочек, что обычно свойственно лицам более старшего возраста. Описаны случаи внутриутробного заражения.

Первичный кокцидиомикоз. Инкубационный период варьирует в пределах 1—4 нед, чаще всего он составляет 10—16 дней. Начинаться может незаметно или, наоборот, внезапно с чувства недомогания, озноба, повышения температуры тела, потливости по ночам и анорексии. Иногда присоединяются упорный сухой кашель и боли в горле. Могут появиться головные боли, боли в спине и в области грудной клетки, связанные с реакцией плевры.

На 1-й или 2-й день появляется генерализованная эритематозная или уртикарная сыпь. Она может быстро исчезнуть и остается лишь в паховых областях. Весьма характерны изменения типа узловатой эритемы, сочетающиеся с полиморфной эритемой или без нее. Наибольшего расцвета кожные изменения достигают в период с 3—21-го дня после начала заболевания, что совпадает по времени с максимальной сенсибилизацией организма к кокцидиопдину. Однако кожные проявления могут появляться при отсутствии других симптомов заболевания. Наряду с высыпаниями могут развиваться явления фликтенулезного конъюнктивита, артрита и другие признаки аллергии.

При физикальном обследовании редко находят патологические изменения. На рентгенограммах грудной клетки обычно видны обширные поля затемнения. В некоторых случаях укорачивается перкуторный звук, появляются шум трения плевры и мелкопузырчатые хрипы. Плевральный выпот может быть столь значительным, что нарушается дыхание. Как и при туберкулезном плеврите, эти изменения могут предшествовать признакам заболевания легких.

Остаточный легочный кокцидиомикоз. Первичный легочный кокцидиомикоз редко осложняется деструкцией ткани и образованием каверны, которая в последующем закрывается. Чаще же всего полости образуются спустя разные промежутки времени. В большинстве случаев они остаются бессимптомными и выявляются только на рентгенограммах грудной клетки. Иногда они могут проявляться кровохарканьем, иногда повторным, обильным, нарушающим самочувствие больного, которые могут даже привести к летальному исходу. Бронхогенное обсеменение здоровых участков легкого наблюдается крайне редко. Могут оставаться и длительно персистировать очаговые изменения (так называемые гранулемы), не представляющие собой опасности для больного, но создающие трудности при дифференциальной диагностике с туберкулезом и новообразованиями в легких. У некоторых

больных заболевание принимает форму хронического прогрессирующего фиброзно-кавернозного процесса.

Диссеминированный, или прогрессирующий кокцидиоидомикоз (кокцидиоидозная гранулема). У некоторых больных первичная инфекция не ограничивается и не стабилизируется. В течение первых 6 мес после развития выраженных признаков инфекции процесс диссеминирует и процесс прогрессирует. По течению она напоминает прогрессирование первичной туберкулезной инфекции. Чаще всего это происходит у лиц мужского пола и преимущественно филиппинского и африканского происхождения. Появляются, кроме этого, специфические изменения в коже, в костной ткани, образуются холодные абсцессы. К наиболее серьезным осложнениям относится грибковый менингит, не отличимый по клиническим признакам от туберкулезного. У американцев европейской расы кокцидиоидозный менингит не представляет собой большой редкости, в то время как другие внелегочные проявления этого микоза у них обычно отсутствуют. Милиарные очаги и перитонит грибковой этиологии можно отличить от туберкулезных только на основании выделения соответствующих возбудителей. Грибковый перитонит протекает обычно сравнительно легко. Кокцидиоидозный менингит при отсутствии соответствующего лечения заканчивается летально в 100% случаев. Исходы при других формах диссеминированного микоза зависят от характера и локализации процесса.

Диагноз. Диссеминированный кокцидиоидомикоз можно диагностировать на основании данных биопсии или аутопсии. Выявленные при гистологическом исследовании сферулы с двойными контурами и эндоспорами без признаков почкования позволяют с полной уверенностью поставить диагноз кокцидиоидомикоза. Идентификация гриба методом посева или при заражении животного служит подтверждением диагноза. Мокрота при первичной инфекции обычно отсутствует, поэтому у детей рекомендуют проводить исследование промывных вод желудка. Грибы разрушаются при обработке по методу, используемому для выявления микобактерий туберкулеза, поэтому клинические образцы обрабатывают пенициллином и стрептомицином или левомицетином или 0,05% раствором медного купороса для удаления сопутствующей бактериальной флоры. После этого можно проводить посеvy на питательную среду или вводить взвесь внутрибрюшинно мышам или в яички морских свинок. В любом случае при подозрении на грибковую инфекцию необходимо провести биологическую пробу для выявления характерных сферул. Чистые культуры также могут быть идентифицированы с помощью серологических методов (экзоантигенная проба), но их можно проводить только в специально оборудованных лабораториях в связи с их опасностью для окружающих.

Кожная проба. Проба с кокцидиоидином или более новым препаратом сферуллином высокоспецифична, за исключением случаев перекрестных реакций при гистоплазмозе и бластомикозе. Положительная кожная

проба позволяет отличить «свежую» инфекцию от «старой» только в том случае, если пезадолго до этого она была отрицательной. В то же время отрицательная кожная проба не исключает кокцидиоидозной инфекции. Кокцидиоидин вводят внутривенно по 0,1 мл в разведении 1:1000, 1:100 и даже 1:10. Реакция максимально выражена через 36 ч, читают ее через 24 и 48 ч. Реакция считается положительной при появлении на месте инъекции уплотнения размером не менее 5 мм. Больным с подозрением на кокцидиоидозную узловатую эритему необходимо вводить слабые концентрации аллергена (1:1000) из-за опасности развития у них гиперергических реакций. Больные с диссеминированной формой заболевания менее чувствительны к нему, поэтому им можно вводить растворы в разведении 1:10, но даже в этом случае не всегда появляется реакция на кокцидиоидин. Кожная чувствительность к нему менее продолжительна по сравнению с реакцией на туберкулин. Аллерген не способствует прогрессированию или активации основной инфекции даже при весьма значительной общей и очаговой реакции. Под влиянием его не стимулируется синтез специфических антител, поэтому кожная аллергическая проба не влияет на результаты проводимых в дальнейшем серологических проб. Ее можно проводить перед началом развернутого иммунологического исследования.

Исследование крови и спинномозговой жидкости. Специфические реакции связывания комплемента и преципитации появляются у больных вслед за развитием чувствительности к кокцидиоидну. Они остаются положительными даже в период анергии, связанной с диссеминацией процесса. Титр реакции связывания комплемента тем выше, чем в более тяжелой форме протекает заболевание. При бессимптомно текущих острых инфекциях специфические антитела в крови обычно отсутствуют. Как при первичной, так и при диссеминированной инфекции увеличивается СОЭ, что помогает в оценке клинического статуса больных. Эозинофилия встречается часто. При грибковом менингите изменения в спинномозговой жидкости аналогичны таковым при туберкулезном менингите. Реакция связывания комплемента при этом положительна у 95% больных и обычно используется в качестве диагностической пробы. В некоторых случаях подобные реакции наблюдают и у больных с эпидуральными кокцидиоидозными процессами. Комплементсвязывающие антитела можно обнаружить в дистеральной и люмбальной порциях спинномозговой жидкости, но в жидкости из желудочков они могут отсутствовать. Антитела не проникают через гематоэнцефалический барьер, но в крови новорожденного присутствуют в той же концентрации, что и в крови матери. Пассивно приобретенный иммунитет сохраняется у новорожденных до 6 мес жизни.

Рентгенографическое исследование. При первичной инфекции изменения в легких могут не получать отражения на рентгенограммах. Чаще всего отмечают прикорневую аденопатию, в легочной ткани обнаруживают единичные или множественные очаговые и инфильтративные изменения разной протяженности, с четкими или размытыми контурами, плотные и мягкие. Иногда они распространяются на целую долю легкого. Полости, если образуются, тонкостенные. Плевральный выпот может накапливаться в значительном количестве. В губчатом веществе кости выявляют преимущественно множественные очаги продуктивного характера, трудно отличимые от туберкулезных.

Профилактика. Единственный метод профилактики — сведение к минимуму возможности попадания в организм спор гриба. Дступная вакцина неэффективна в отношении предупреждения заболевания у человека.

Лечение. При первичной кокцидиоидозной инфекции ограничивают активность больного и назначают симптоматические средства

до тех пор, пока не нормализуется СОЭ, не исчезнут преципитирующие и не снизится уровень комплементсвязывающих антител в крови, а на рентгенограммах легких не наметится явно положительная динамика. Полости в легких обычно самоизлечиваются. Если же этого не происходит и они находятся на периферии, часто обуславливают кровотечение или осложняются вторичной инфекцией, показано хирургическое удаление соответствующего участка легкого. Иногда в послеоперационном периоде развиваются осложнения типа остаточных полостей и бронхиальных свищей. Возможна и диссеминация процесса. Во избежание этих осложнений большие операции на грудной клетке предпочтительнее проводить под прикрытием амфотерицина В. Его вводят парентерально, он представляет собой препарат выбора при диссеминированном процессе.

Амфотерицин В обладает нефротоксичностью, что проявляется в снижении клиренса креатинина, повышении уровня мочевины в крови и снижении уровня калия. При снижении функции почек по достижении полной дозы его начинают вводить через день или 2—3 раза в неделю. Тромбофлебиты могут развиваться даже в том случае, если внутривенные вливания проводились очень осторожно. Во время лечения может развиться анемия, корригируемая с помощью гемотрансфузий. Агранулоцитоз встречается редко, функция печени нарушается преимущественно у больных с преобладающей патологией ее. В период первичной инфекции использовать амфотерицин не рекомендуется, за исключением случаев угрожающей диссеминации процесса. Несмотря на частоту и тяжесть течения побочных реакций, лечение амфотерицином, особенно при диссеминированных формах, необходимо продолжать, по возможности в течение нескольких месяцев, пока не снизится титр комплементсвязывающих антител в крови. Повышение кожной чувствительности к кокцидиоидицу служит показателем благоприятной иммунологической перестройки. Больным с сохраняющейся анергией к аллергену показано введение иммуностимуляторов типа фактора переноса лейкоцитов (трансфер-фактор). Правда, действительность его еще не подтверждена. Холодные абсцессы необходимо дренировать, вовлеченные в процесс синовиальные оболочки и очаги в костях при их доступности вырезать. В этих случаях наряду с внутривенным введением амфотерицина показано и местное использование его в зависимости от распространенности и тяжести заболевания.

Амфотерицин В в терапевтических концентрациях не проникает через гематоэнцефалический барьер, но может маскировать менингит при внутривенном введении. Лечение большого менингитом необходимо начинать возможно раньше. Рекомендуется интратекальное введение амфотерицина в постепенно увеличивающихся дозах с 0.025 до 0,5 мг 2—3 раза в неделю. К возможным осложнениям при этом относятся арахноидит и поперечный миелит.

Лечение при кокцидиоидном менингите начинают с одновременного введения амфотерицина внутривенно и интратекально.

Предпочтительно интратекальное введение препарата в большую цистерну, а не внутрижелудочковые инстилляции его. Небольшой опыт свидетельствует о возможности внутрилюмбального введения амфотерицина в 10% растворе глюкозы. Больные при этом лежат в кровати, головной конец которой опущен на 30°. Тяжело протекающий арахноидит при таком методе лечения развивается несколько реже, чем при интратекальном введении препарата. Внутривенное введение амфотерицина можно прекратить после того, как будут исключены другие внеменингеальные и внелегочные локализации кокцидиоидомикоза, когда наметится выраженная тенденция к нормализации клинических и лабораторных показателей. Лечение при менингите должно продолжаться по меньшей мере в течение 3 мес, пока в спинномозговой жидкости не нормализуются уровень белка, глюкозы и цитоз, а реакция связывания компонента не станет отрицательной. Дальнейшее наблюдение за больным предусматривает систематические контрольные обследования с интервалом в 1—3 мес в течение не менее 2 лет. При головных болях и других подозрительных жалобах немедленно производят исследование спинномозговой жидкости. Обычное клиническое наблюдение за больными должно продолжаться еще в течение нескольких лет, поскольку менингит может рецидивировать через 3—5 лет после нормализации жидкости.

Небольшое число взрослых и детей с грибковым менингитом успешно лечили путем внутривенного и интратекального введения миконазола. При диссеминированном кокцидиоидомикозе, не сопровождающемся менингитом, у взрослых оказалось эффективным лечение кетоконазолом внутрь. Опыт применения препарата у детей ограничен. Относительно малая токсичность позволяет использовать его при лечении больных первичным кокцидиоидозом в наиболее тяжелых случаях, когда есть опасность гематогенной диссеминации.

Демосфен Панагиани (Demosthenes Pappagianis)

Список литературы

- Patient Education
Coccy (Coccidioidomycosis), The Facts. Published by the American Lung (Christmas Seal) Association and available through its local Chapter offices.
- Ajello L.* (ed.) Symposium on Coccidioidomycosis.—Tucson, Ariz.: University of Arizona Press, 1967. Also, Third Symposium, 1976.
- Kafka J. A., Catanzaro A.* Disseminated coccidioidomycosis in children. — J. Pediatr., 1981, 98:355.
- Pappadianis D., Levine H. B.* The present status of vaccination against coccidioidomycosis in man. — Am. J. Epidemiol., 1975, 102:30.
- Restrepo A., Stevens D. A., Utz J.* First international symposium on ketoconazole. — Rev. Infect. Dis., 1980, 2:519.
- Richardson H. B., Anderson J. A., McKay B. M.* Acute pulmonary coccidioidomycosis in children. — J. Pediatr., 1967, 70:376.
- Shafai T.* Neonatal coccidioidomycosis in premature twins. — Am. J. Dis. Child., 1978, 132:634.

Stevens D. A. (ed.) *Coccidioidomycosis: A Text.* — New York: Plenum Medical Book Co, 1980.

Winn W. A. The treatment of coccidioidal meningitis. The use of amphotericin B in a group of 25 patients. — *Calif. Med.*, 1964, 101:78.

9.106. ГИСТОПЛАЗМОЗ

Этиология. Гистоплазмоз — это заболевание человека и животных, вызываемое диморфным грибом *Histoplasma capsulatum*. Мицелиальная или сапрофитическая форма его встречается в почве повсеместно. Он растет на среде Сабуро при комнатной температуре (25 °C), образуя белого или коричнево-красного цвета колонии. Из поврежденных тканей выделяют пеллобии (2—4 мкм в диаметре) почкующиеся дрожжеподобные формы, растущие на обогащенном агаре (цистеин, глюкоза) при температуре 37 °C.

Эпидемиология. Человек заражается при ингаляции спор *H. capsulatum*. Сапрофитические формы его хорошо развиваются в почве, загрязненной испражнениями птиц и летучих мышей. Птицы благодаря высокой температуре тела не заражаются, но могут переносить грибок на перьях. Однако летучие мыши, температура тела которых наиболее низкая из всех млекопитающих, могут заражаться и распространять возбудитель испражнениями. Источником распространения инфекции могут служить цыплята, гнезда скворцов, черных дроздов, кишачие летучими мышами пещеры, чердаки, мансарды, а также мосты, ставшие обиталищем птиц и летучих мышей. Гистоплазмоз широко распространен в США. Эндемичны по заболеванию штаты Миссисипи, Огайо, долина реки Миссури и особенно штаты Теннесси и Кентукки, где более чем у 90% лиц в возрасте 20 лет отмечают положительные кожные реакции на введение гистоплазмина. Существуют эндемичные районы в Южной Америке, Азии и Европе. Эпидемии вспыхивали среди исследователей пещер, археологов, взрывников. Заболевание не передается от человека к человеку.

Патогенез и патоморфология. Человек заболевает после вдыхания микроспоридий гриба, которые, достигая альвеол, превращаются в небольшого размера почкующиеся дрожжеподобные клетки. Уже в начальном периоде размножения происходит распространение инфекции в регионарные лимфатические узлы и во все внутренние органы. У большинства больных развившиеся в месте первичного проникновения инфекции очаги подвергают некрозу, фиброзу и последующему обызвествлению. Обызвествленные первичные очаги в легких и регионарных лимфатических узлах могут напоминать первичный гонококковый очаг при легочном туберкулезе. В легких, лимфатических узлах и селезенке могут образоваться множественные «разветвленные» очаги кальцификации. Выделяют две формы прогрессирующего гистоплазмоза (диссеминированный и хронический легочный), которые встречаются у очень небольшого числа инфицированных лиц. Первая форма развивается обычно у младенцев и взрослых с ослабленными механизмами клеточного иммунитета. Макрофаги с содержащимися в них дрожжеподобными клетками возбудителя проникают во все отделы ретикулоэндотелиальной системы, инфильтрируя печень, селезенку, костный мозг, легкие, сердце, надпочечники, мозг. Вторая форма типична для мужчин зрелого возраста и связана с разноможением возбудителя инфекции в предрасположенных эмфизематозных полостях легких. В результате развивается прогрессирующая фиброзно-узелковая пневмония, сопровождающаяся обширным казеозным некрозом, образованием каверн с последующим массивным фиброзированием.

Клинические проявления. Острые проявления легочной формы разделяют на первичные (начальная инфекция) и вторичные (рецидив) в зависимости от данных анамнеза и болезни. Первичный легочный гистоплазмоз чаще всего развивается у детей и подростков и протекает обычно бессимптомно. Единственным свидетель-

ством перенесенной инфекции служит положительная кожная проба на гистоплазмин. Инкубационный период заболевания составляет 10—23 дня. Тяжесть клинической симптоматики (если таковая есть) соответствует массивности инфекции или количеству ингалированных микроконидий. Она сводится к признакам острого простудного состояния. У больного внезапно повышается температура тела, появляются чувство недомогания, боли в мышцах, головные боли и кашель без мокроты. При физикальном обследовании патологических изменений не выявляют; в некоторых случаях прослушивают хрипы в легких и незначительно увеличиваются селезенка и печень. На рентгенограммах грудной клетки в остром периоде определяют рассеянные очаговые и инфильтративные изменения и увеличение прикорневых лимфатических узлов. Заболевание протекает благоприятно, особенно у детей. Симптоматика редко сохраняется более 3 нед, однако изменения на рентгенограммах грудной клетки отмечают в течение нескольких месяцев; на них можно видеть отдельные очаговые тени, постепенно уменьшающиеся и обызвествляющиеся. При вторичном, или рецидивном, гистоплазмозе симптоматика появляется в течение 3 дней после заражения. Она не отличается от описанной, но менее выражена, а продолжительность заболевания короче. На рентгенограммах грудной клетки отмечают равномерно расположенные мелкие очаговые высыпания однородного характера, ничем не отличимые от изменений, наблюдаемых при милиарном туберкулезе. Они рассасываются в течение нескольких месяцев без обызвествления.

Случаи заболевания эпидемическим гистоплазмозом встречаются как в эндемичных, так и неэндемичных районах после вдыхания пыли, сильно загрязненной спорами *H. capsulatum*. Клинические проявления начинаются через 3—20 дней и заключаются во внезапном повышении температуры тела, ознобе, головных болях, чувстве недомогания и кашле без мокроты. Нередки боли в грудной клетке плеврального характера и одышка. При физикальном обследовании выявляют рассеянные хрипы и незначительную гепато- и спленомегалию. Во время эпидемий у женщин молодого возраста появляется узловатая и полиморфная эритема (одновременно или раздельно). На рентгенограммах легких можно видеть множественные очаговые или инфильтративные изменения, сохраняющиеся в течение нескольких месяцев. Прогноз благоприятный, все признаки и симптомы самопроизвольно исчезают в течение нескольких недель. Иногда во время эпидемий наблюдают случаи диссеминированной формы заболевания, преимущественно у младенцев и детей.

Хронический легочный гистоплазмоз распространен преимущественно среди белых мужчин европеоидной расы, курильщиков, страдающих хроническими обструктивными заболеваниями легких. У детей не описан.

Диссеминированный гистоплазмоз — острое заболевание младенцев, детей младшего возраста и лиц с подавленными иммунными реакциями, характеризуется тяжелым течением

и высоким уровнем смертности. Начинается как острая легочная инфекция: с повышения температуры тела, одышки и кашля, и быстро прогрессирует, вовлекая в процесс многие органы и системы. Состояние больных крайне тяжелое, у них развиваются тошнота и неукротимая рвота, боли в животе и диарея. При физикальном обследовании выявляют многочисленные рассеянные хрипы в легких, генерализованное увеличение периферических лимфатических узлов, гепато- и спленомегалию, на рентгенограммах легких — распространенную интерстициальную пневмонию. Состояние больного прогрессивно ухудшается, смерть наступает в результате дыхательной недостаточности, профузного желудочно-кишечного кровотечения, диссеминированной внутрисосудистой гемокоагуляции и/или вторичной бактериальной инфекции и сепсиса. Подострые и хронические формы диссеминированного гистоплазмоза нередко встречаются у взрослых. Он часто сопровождается изъязвлениями в области носоглотки, гортани и желудочно-кишечного тракта, развитием надпочечниковой недостаточности, эндокардитом, остеомиелитом, артритом и менингитом.

Гистоплазмоза и медиастинальный коллагеноз редко встречаются у детей и отражают высокую иммунную реакцию организма на инфекцию. Гистоплазмоза представляет собой крупный солитарный узел в легком, образовавшийся на месте первичного очага, состоящий из чередующихся фиброзных и частично кальцинированных слоев. Размеры ее достигают 3—4 см в диаметре; ее следует дифференцировать от новообразований. Медиастиальный фиброз обусловлен процессами склерозирования и кальцинации в медиастинальных лимфатических узлах и окружающих их тканях, что приводит к сдавлению и обструкции соседних органов.

Диагноз. Диагностировать острый легочный гистоплазмоз можно на основании прослеженной и недавно наступившей конверсии показателей кожной аллергической пробы с гистоплазмином. В последнее время с целью диагностики стали использовать серологические методы исследования (реакция связывания комплемента и иммунодиффузионный тест). При посеве мокроты редко получают положительные результаты. Кожная проба с гистоплазмином аналогична пробе с туберкулином. Она считается положительной, если через 48 ч на месте введения антигена образуется инфильтрат диаметром 5 мм и более. Положительная реакция свидетельствует о сенсибилизации организма к антигенам *H. capsulatum*, но не может рассматриваться в качестве диагностического критерия. Однако смена реакций отрицательных на положительные у ребенка в течение последних нескольких недель характерна для острой гистоплазмозной инфекции. Кожные пробы с гистоплазмином имеют ограниченное значение, так как у больных диссеминированной формой первичной инфекции конверсия реакций наступает поздно, а ложноотрицательные результаты часто вводят врачей в заблуждение. Приближенно у 25% больных, положительно реагирующих на внутрикожное введение антигена, конверсия показате-

лей серологических реакций наступает лишь после конверсии кожных проб. Реакции на гистоплазмину удерживаются сравнительно непродолжительное время, они становятся отрицательными уже через несколько лет после первичной инфекции. Показатели титра реакции связывания комплемента помогают в диагностике острой инфекции. Первоначальный титр 1 : 16 характерен для острой формы заболевания. Только у 25% больных титр комплементсвязывающих антител повышался в 4 раза по сравнению с исходным и с титром их рековалесцентств. Перекрестные реакции наблюдаются у больных бластомикозом, поэтому при отсутствии клинических признаков последнего и при титре 1 : 8 в отношении бластомикозных антигенов у больного следует предполагать гистоплазмоз. При проведении иммунодиффузионной пробы с М-антигеном *H. capsulatum* реже получают ошибочные показатели, чем при проведении стандартной пробы с комплементсвязывающими антителами. Окончательный диагноз можно поставить на основании выделения возбудителя инфекции при посеве или в гистологических препаратах.

Лечение. Амфотерицин В представляет собой препарат выбора при всех тяжело протекающих и угрожающих жизни формах заболевания. При остром легочном гистоплазмозе у детей старшего возраста и взрослых лечение им обычно не показано, поскольку он протекает благоприятно и склонен к самоизлечению. Однако у младенцев и детей в возрасте до 2 лет он может протекать тяжело и сопровождаться диссеминацией процесса. В этом случае рекомендуется провести непродолжительный (в течение 2 нед) курс лечения амфотерицином В. Опыт применения его у детей невелик. Большинство специалистов считают возможным ограничиться дозой 30 мг/кг на весь курс лечения. При этом гистоплазмы в клинических образцах не определяются уже через несколько недель, однако рецидивы заболевания наступают часто. В связи с этим для того, чтобы оценить эффективность проведенного лечения, требуется длительное и тщательное наблюдение за больным и проведение повторных посевов. Результаты лабораторных методов исследований, проведенных *in vitro*, свидетельствуют о синергизме действия амфотерицина и рифампицина в отношении *H. capsulatum*, однако клинический опыт комбинированного лечения невелик.

Уильям Т. Спек, Стефен Ц. Аранофф
(*William T. Speck, Stephen C. Aranoff*)

Список литературы

- Goodwin R. A., Des Prez R. M.* Histoplasmosis. — *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1978, 117:929.
- Goodwin R. A., Shaporo J. L.* et al. Disseminated histoplasmosis: Clinical and pathologic correlations. — *Medicine*, 1980, 59:1.
- Kauffman C. A., Israel K. S.* et al. Histoplasmosis in immunosuppressed patients. — *Am. J. Med.*, 1978, 64:923.
- Macher A.* Histoplasmosis and blastomycosis. — *Med. Clin. North. Am.*, 1980, 64:447.

Straus S. E., Jacobson S. E. The spectrum of histoplasmosis in a general hospital: A review of 55 cases diagnosed at Barnes Hospital between 1966 and 1977. — *Am. J. Med. Sci.*, 1980, 279:147.

ПАРАЗИТАРНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Инфекционные болезни представляют собой основную причину заболеваемости и смертности среди младенцев и детей во всем мире. В то время как бактериальные, вирусные и грибковые инфекции в настоящее время сравнительно легко распознаются и поддаются лечебному воздействию, инфекции, вызываемые простейшими и гельминтами, не привлекают должного внимания. Такое пренебрежение к ним противоречит их глобальной значимости. Только малярия ежегодно уносит более миллиона детских жизней в одной лишь Африке. Она приобретает все большее значение также в странах Европы и Северной Америке. Паразиты распространены в основном в странах жаркого климата, но они эндемичны для самых разных регионов земного шара. Распознавание заболевания и соответствующее лечение больных имеют первостепенное значение. Уровни распространенности, заболеваемости и смертности представлены в табл. 9—53.

Таблица 9—53. Среднемировые уровни распространенности, заболеваемости и смертности (в тысячах) от основных паразитарных болезней

Заболевания	Распространенность	Уровень заболеваемости	Смертность
Вызываемые простейшими			
Амебиаз	400 000	1 500	30
Лямблиоз	4 000	1—2 000	0,1
Малярия	800 000	150 000	1200
Африканский трипаносомоз	1 000	10	5
Американский трипаносомоз	12 000	1 200	60
Токсоплазмоз	80 000	10	0,1
Лейшманиоз	12 000	12 000	5
Гельминтозы			
Аскаридоз	1 000 000	1 000	30
Анкилостомоз	9 000 000	1 500	50—60
Филяриатоз	300 000	500	20—50
Шистосомоз	300 000	150 000	1200

Паразитизм в широком смысле слова означает зависимый образ жизни. Термин «паразит» сложился исторически и применяется только в отношении инфицирующих организмов, принадлежащих к миру животных, например к простейшим, гельминтам и членистоногим. Различие между бактериями, вирусами и др., с одной стороны, и собственно паразитами — с другой, чисто условное. Простейшие, эти одноклеточные организмы, размножающиеся в организме хозяина, очень близки к другим инфекционным агентам.

В противоположность этому гельминты представляют собой многоклеточные организмы, обычно не размножающиеся в организме хозяина. Это основное различие между простейшими и гельминтами имеет важное значение в эпидемиологии, клинике соответствующих заболеваний и лечении больных.

Взаимоотношения между паразитом и хозяином характеризуются рядом своеобразных особенностей. Необходимо четко разграничивать инфицирование и заболевание. Паразит в организме хозяина может сразу погибнуть или адаптироваться к нему, не причиняя никакого вреда. В подобном случае говорят об инфекции. Если же паразит не только живет в организме хозяина, но и вызывает заболевание, часто угрожающее жизни, то говорят уже о болезни. Переживаемость паразита предполагает значительно большую распространенность инфекции по сравнению с болезнью. Паразиты с помощью разных модификаций приспособились к существованию с организмом хозяина по типу симбиоза. Наряду с этим они выработали защитные механизмы против иммунной и других защитных систем макроорганизма. Они могут вызывать заболевание уже самим фактом своего физического присутствия в организме хозяина, а также вступая в конкурентные взаимоотношения с макроорганизмом за продукты питания. Заболевание может представлять собой результат попыток организма хозяина уничтожить паразитов, так называемые патологические реакции макроорганизма.

В представленных далее разделах приведены данные о наиболее часто встречающихся в педиатрической практике паразитарных заболеваниях. Сделана осторожная попытка описать наиболее эффективные и безопасные методы лечения.

Список литературы

- Parasitic Zoonoses*. WHO Tech Rep. Series, 1979, No. 637..
Walsh J. A., Warren K. S. Selective primary health. An interim strategy for disease control in developing countries. — N. Engl. J. Med., 1979, 301: 967.
Warren K. S., Mahmoud A. A. F. Geographic Medicine for the Practitioner. Algorithms in the Diagnosis and Management of Exotic Diseases. — Chicago: University of Chicago Press, 1978, p. 1.

ПРОСТЕЙШИЕ, ПАРАЗИТИРУЮЩИЕ В КИШЕЧНИКЕ

Протозойные инфекции кишечника могут стать причиной разнообразных клинических синдромов: от бессимптомного носительства до тяжело протекающего заболевания желудочно-кишечного тракта и других органов (табл. 9—54). К ним относятся *Entamoeba histolytica* и *Giardia lamblia*, вызывающие клинически четко определяемые заболевания. Реже встречающиеся заболевания, вызываемые *Balantidium coli* и *Isospora hominis*, обычно протекают бессимптомно или сопровождаются слабо выраженной клинической

Таблица 9—54. Основные простейшие, паразитирующие в кишечнике и вызывающие заболевания у детей

Инфекция	Возбудитель	Путь заражения	Основная клиническая симптоматика	Методы диагностики
Амебиоз	<i>Entamoeba histolytica</i>	Фекально-оральный	Диарея (дизентерия)	Трофоциты и цисты в испражнениях
Лямблиоз	<i>Giardia lamblia</i>	Фекально-оральный и контактный	Абсцессы печени, диарея, дистрофия	Серологические; цисты в испражнениях, цисты или трофозонты в испражнениях
Балантидиаз	<i>Balantidium coli</i>	Фекально-оральный	Кровавая диарея	Трофозонты или цисты в испражнениях

симптоматикой. Заражение происходит, как правило, при употреблении зараженной фекалиями воды и пищи. Инфекции наиболее распространены в странах, в которых недостаточен санитарный контроль за источниками водоснабжения. Лямблии в настоящее время считаются в Северной Америке основной причиной эпидемий диарей, обусловленной питьем недоброкачественной воды.

9.107. АМЕБИАЗ

Возбудителем инфекции у человека служит *Entamoeba histolytica*, встречающаяся в большинстве стран мира. Эндемические очаги наиболее распространены в странах с низким социально-экономическим и санитарным уровнем. Возбудитель паразитирует в просвете желудочно-кишечного тракта человека, в большинстве случаев не вызывая симптоматики или незначительно выраженную картину заболевания. У большого числа заразившихся амеба проникает в стенку кишечника или диссеминирует в другие органы, особенно в печень.

Этиология. Человек заражается при потреблении воды и пищевых продуктов, загрязненных цистами паразита. Они достигают 10—18 мкм в диаметре, содержат четыре ядра и устойчивы к таким воздействиям окружающей среды, как низкая температура и концентрация хлора, обычно используемая для обеззараживания воды. Паразит погибает при нагревании до 55 °С. В желудке стенка цисты переваривается, число ядер удваивается, и 8 образовавшихся трофозонтов оседают в толстом кишечнике, иногда проникая в слизистую оболочку. В диаметре они достигают размера 20 мкм, их цитоплазма состоит из прозрачного наружного и более плотного гранулированного внутреннего слоев. В эндоплазме находится сферическое ядро с небольшой центральной кариосомой и тонко гранулированным хроматином. В ней определяются также вакуоли, внутри которых при инвазивном паразитировании могут обнаруживаться эритроциты. В кишечнике человека могут сапрофитировать два других вида амеб: *E. coli* и *E. hartmanni*. Необходимо уметь дифференцировать эти непатогенные виды амеб от возбудителя амебной дизентерии.

Эпидемиология. Распространенность амебной инфекции варьирует в разных районах мира в пределах 5—81%. Амебная дизентерия, связанная с прокиновением возбудителя в стенку кишечника, встречается у 1—17% инфицированных лиц. Во внутренние органы, например в печень, амёбы диссеминируют у очень большого числа заболевших, причем у детей реже, чем у взрослых.

Человек служит естественным хозяином *E. histolytica*; возможно заражение ею приматов и лабораторных животных. Исходы инфекции, приобретенной в разных странах, неодинаковы. Например, заболевание, приобретенное в Индии, Дурбане, Мексике и в Южной Африке, отличается большей тяжестью, чем в других районах. Взаимосвязь между вирулентностью, патогенностью и географическим распределением разных штаммов амёб остается невыясненной.

Распространяется *E. histolytica* с загрязненной водой и продуктами питания, поэтому определенную роль в этом могут играть паразитопосредители, занятые приготовлением пищи. Заражение возможно и при непосредственном контакте с фекалиями большого человека.

Патогенез и патоморфология. Особенности паразита, определяющие его инвазивность, до настоящего времени не установлены. Трофозонты амёб, проникшие в слизистую оболочку кишечника, вызывают в ней деструкцию ткани (язвы) с незначительно выраженной местной воспалительной реакцией. Размножаясь, трофозонты распространяются вдоль слоя эпителия, образуя язвы характерной формы (напоминающие бутылку). Их чаще всего можно видеть в слепой, поперечной ободочной и сигмовидной кишке. Попадая в печень, паразит вызывает в ней сходные литические изменения ткани, которые обычно называют абсцессами, хотя в них и отсутствуют лейкоциты. Иногда происходит диссеминация амёб и в другие органы, чаще всего в легкие. Основной загадкой для исследователей остается противоречие между обширностью деструктивных изменений в тканях и отсутствием местной воспалительной реакции, гуморальных антител и клеточных иммунных реакций на возбудитель.

Клинические проявления. В большинстве случаев амёбная инфекция остается бессимптомной, единственным признаком ее служат паразиты в кале. Патологический процесс в кишечнике развивается у 2—8% зараженных лиц, что может быть связано со штаммом возбудителя и состоянием питания организма хозяина, составом микрофлоры кишечника. Обычные клинические проявления амёбиоза обусловлены либо повреждением слизистой оболочки кишечника, либо специфическими изменениями в печени.

Симптоматика при кишечном амёбиозе развивается в пределах от 2 нед до нескольких месяцев после заражения. Заболевание начинается постепенно с коликообразных болей в животе и усиленной перистальтики (число перистальтических движений достигает 6—8 в сутки). Диарея нередко сочетается с тенезмами. Каловые массы в них окрашены кровью, в них содержится большое количество слизи и небольшое число лейкоцитов. Общие нарушения могут отсутствовать. Острая амёбная дизентерия проявляется в виде приступов, продолжающихся от нескольких дней до нескольких недель; у нелеченых больных часто рецидивирует. Иногда она начинается остро с повышения температуры тела, озноба и выраженной диареи, в результате которой развиваются дегидратация и нарушение электролитного равновесия. У некоторых больных встречаются осложнения, например амёброма, кишечные поражения, прободения кишечника или кровотечения. Характерные бутылко-

образные язвы, в большинстве случаев с невоспаленной вокруг них слизистой оболочкой, при сигмоскопии можно увидеть у 25% больных.

Амебиаз печени — один из наиболее серьезных проявлений диссеминации инфекции. Диффузное увеличение печени связано с амебиазом кишечника, но у 1% больных при тщательном клиническом обследовании выявляют абсцесс, не сопровождающийся выраженными признаками амебного заболевания кишечника. У детей основным признаком абсцесса печени служит повышение температуры тела. Нередко появляются боли в животе и вздутие его, печень мягкая. Косвенными признаками могут служить изменения в нижних отделах правого легкого, например подъем купола диафрагмы и сдавление вследствие этого легочной ткани. Результаты лабораторных исследований свидетельствуют о незначительном увеличении числа лейкоцитов в крови, умеренно выраженной анемии и неизменном уровне печеночных ферментов. При абсцессе печени более чем у 50% больных в кале отсутствуют амебы. При ультразвуковом исследовании и изотопном сканировании в большинстве случаев точно локализуют и определяют размеры абсцесса. Чаще всего они бывают единичными и локализуются в правой доле. Задержка в установлении правильного диагноза и начала лечения приводит к тяжелым осложнениям. К основным из них относятся прорыв абсцесса в брюшную полость или плевральную полость или через кожные покровы.

Диагноз. Диагностика основана на выявлении амеб в кале и реже — в аспирате из абсцесса печени. При выявлении в кале трофозоитов или кист требуется тщательное и неоднократное исследование, проводимое опытным сотрудником. При подозрении на амебиаз небольшое количество кала фиксируют в спирте для последующей окраски и идентификации паразита. Клинические образцы для микроскопического исследования можно получить путем соскоба со слизистой оболочки прямой кишки в зоне изъязвлений. При инвазивном кишечном амебиазе диагностическое значение имеет реакция непрямой гемагглютинации; у 98% больных в этом случае получают титр 1 : 128 и более. Ее результаты положительны у 100% больных с амебным абсцессом печени.

Лечение. Противопаразитарное лечение показано всем лицам, в кале которых выявлены трофозоиты или кисты амеб, независимо от того, сопровождаются они клинической симптоматикой или нет. При бессимптомном носительстве кист дилноксанида фураот служит препаратом выбора; он особенно эффективен в отношении амеб, паразитирующих в просвете кишечника. Рекомендуемая суточная доза составляет 10 мг/кг в течение 10 дней. Он нетоксичен, но его не следует назначать для лечения детям в возрасте до 2 лет. При инвазивном амебиазе кишечника, печени или других органов необходимо использовать амебозидные средства. Препаратом выбора в этом случае служит метронидазол. Его приписывают внутрь в суточной дозе 50 мг/кг в течение 10 дней. Побочное действие его может выражаться в тошноте, диарее, металлическом привкусе во

рту и лейкопении. Однако они редки и быстро исчезают по окончании лечения. Препарат воздействует и на амёб, паразитирующих в просвете кишечника, но в этом отношении он значительно уступает диллоксанида фууроату. В связи с этим последний следует назначать в качестве дополнительного средства после курса лечения метронидазолом. Для лечения тяжёлобольных или при невозможности использовать метронидазол рекомендуется назначать эметина гидрохлорид. Его вводят подкожно или внутримышечно (но не внутривенно) в суточной дозе 1 мг/кг в течение 10 дней. Лечение необходимо проводить в условиях стационара из-за опасности развития у больного осложнений со стороны сердца и почек. Введение препарата немедленно прекращают при появлении у больного тахикардии, аритмии, снижения зубца *T* на ЭКГ или развитии протепнурии. После окончания лечения им необходимо провести завершающий курс лечения диллоксанида фууроатом. При амёбном абсцессе печени лечат по описанному методу. Дополнительно бывает необходимым пунктировать абсцессы для удаления их содержимого, особенно при больших абсцессах, угрожающих прорывом, а также при отсутствии выраженного эффекта после 4—6 дней лечения амёбцидными средствами. Повторно кал исследуют через 2 нед после окончания противоамёбного лечения для оценки его эффективности.

Успешная борьба с амёбиазом и другими желудочно-кишечными инфекциями возможна при полном и тщательном соблюдении основных требований санитарии. Регулярное обследование всех лиц, причастных к обработке продуктов и приготовлению пищи, особенно периодически страдающих диареей, помогает установить источник инфекции. Профилактической химиотерапии не существует.

9.108. ЛЯМБЛИОЗ

Заражение *Giardia lamblia* лишь совсем недавно было повсеместно признано причиной инфекционной диареи. Дети заболевают чаще взрослых. Заболевание наиболее распространено среди лиц с недостаточностью питания или нарушениями иммунитета.

Этиология. Человек заражается, потребляя воду и продукты питания, загрязнённые цистами паразита. Зрелые цисты достигают в диаметре 8—10 мкм, имеют овальную форму, толстые стенки и каждая из них содержит четыре ядра. Они выделяются с калом больных и могут сохранять жизнеспособность в водной среде более 3 мес. Обычно используемые для очистки воды концентрации хлора не оказывают на них губительного воздействия. Эпидемии, вспыхивающие в детских коллективах, позволяют предполагать возможность заражения человека от человека. В верхнем отделе тонкого кишечника каждая циста высвобождает четыре трофозонта. На этой стадии простейшие имеют грушевидную форму, достигают размера 2—4×14 мк. Тело трофозонта разделено в продольном направлении двумя срединными линиями и в передней части содержит два овальных ядра. Вентральная поверхность его снабжена большими присосками, дорсальная поверхность закруглена. Каждая лямблия снабжена четырьмя жгутиками, обеспечивающими ее подвижность.

Эпидемиология. Лямблиоз наиболее распространен в Северной Америке. Уровень заболеваемости им в других частях света колеблется в пределах 0,5—18% и заметно повышается. Человека еще недавно считали единственным резервуаром инфекции, но в настоящее время установлено, что лямблии паразитируют и в организме собак. Человек может заразиться от собаки. Эти источники инфекции могут объяснить спорадическую природу эпидемии.

В течение почти двух десятилетий лямблии считали основной причиной хронической диареи у детей с иммунодефицитом. Однако до настоящего времени остается неясной взаимосвязь иммунной системы макроорганизма с восприимчивостью к инфекции.

Клинические проявления. Заболевание может развиваться у младенцев, но чаще всего оно встречается у детей более старшего возраста. Признаки его обнаруживают у 40—80% инфицированных детей. Характерная клиническая картина состоит из диареи, уменьшения массы тела и плохого самочувствия. Заболевание варьирует по течению. Оно может начаться остро или постепенно, возможно самоизлечение или развитие прогрессирующей упорной диареи и дистрофии. Нарушение процессов пищеварения наиболее характерно для детей, страдающих длительно и тяжело протекающими заболеваниями. Мальабсорбция сахаров (например, ксилозы и дисахаридов), жиров и жирорастворимых витаминов встречается более чем у половины больных, у которых отмечаются неспецифические морфологические изменения в слизистой оболочке тонкого кишечника, сходные с выявляемыми при других видах нарушения всасываемости.

Упорная диарея и мальабсорбция могут встречаться у детей с нарушенными иммунными реакциями, обусловленными злокачественными заболеваниями. Гистологические изменения в слизистой оболочке кишечника у них также более выражены, но на фоне специфического лечения наступает клинически выраженное улучшение состояния больного.

Диагноз. Трофозоиты и цисты могут быть обнаружены в кале больных. Может потребоваться неоднократное проведение исследования кала и содержимого двенадцатиперстной кишки, поскольку цисты выделяются непостоянно. Эптеропроба представляет собой простой, эффективный и безопасный метод, позволяющий выявить лямблии в содержимом двенадцатиперстной кишки у детей.

Лечение. У детей была проведена оценка эффективности двух основных противоплямблиозных средств. У 160 больных детей сравнивали действие метронидазола и акрихина в суточных дозах соответственно 25 и 8 мг/кг в течение 5 дней. После лечения акрихином лямблии в кале были обнаружены у 5 из 73 больных, в то время как они отсутствовали у всех больных, леченных метронидазолом. В последнее время для лечения детей рекомендуют тинидазол. После однократного введения внутрь 1—1,5 г его выраженный терапевтический эффект наблюдали у 90% больных.

Распространение эпидемий лямблиоза в последнее время требует пересмотра санитарных требований и прежде всего к обеззараживанию питьевой воды. Качество очистки воды и концентрация

в ней хлора должны систематически контролироваться, особенно при поверхностной очистке ее без фильтрации через слой песка. Распространение инфекции в учреждениях закрытого типа можно предупредить путем своевременного выявления и соответствующего лечения лиц — бессимптомных паразитоносителей. Специфической и медикаментозной профилактики лямблиоза не существует.

ДРУГИЕ ПРОСТЕЙШИЕ, ПАРАЗИТИРУЮЩИЕ В КИШЕЧНИКЕ

Заболевания у детей, вызванные *Balantidium coli* или *Isospora hominis*, обычно сопровождаются незначительными болями, вздутием живота и диареей. *B. coli* при инвазии в стенку кишечника вызывает язвочки и обуславливает появление крови в кале. Диагноз устанавливают на основании результатов исследования кала. Лечение метронидазолом рекомендуют проводить при клинической форме балантидиоза. Заболевание, вызванное изоспорами, отличается тенденцией к самоизлечению.

Адель А. Ф. Махмуд (Adel A. F. Mahmoud)

Список литературы

Амебиозис

- Adams E. B., MacLeod I. N.* Invasive amebiasis. I. Amebic dysentery and its complications. — *Medicine*, 1977, 56:315.
Adams E. B., MacLeod I. N. Invasive amebiasis. II. Amebic liver abscess and its complications. — *Medicine*, 1977, 56:325.
Harrison R. H., Crowe P. C., Fulginiti V. A. Amebic liver abscess in children: Clinical and epidemiologic features. — *Pediatrics*, 1979, 64:923.
Krogstad D. J., Spencer H. C., Healy G. R. Current concepts in parasitology: Amebiasis. *M. Engl. J. Med.*, 1978, 298:262.
Stamm W. P. Amebiasis: A neglected diagnosis. — *J. Clin. Pathol.*, 1976, 29:83.
Welch J. S., Rowsell B. J., Freedman C. Treatment of intestinal amebiasis and giardiasis. Efficacy of metronidazole and tinidazole compared. — *Med. J. Aust.*, 1978, 1:469.

Гиардиозис

- Kavoisi S.* Giardiasis in infancy and childhood: A prospective study of 160 cases with comparison to quinacrine (atabrine) and metronidazole (Flagyl). — *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1979, 28:19.
Meyer E. A., Jarroll E. L. Giardiasis. — *Am. J. Epidemiol.*, 1980, 111:1.
Rosenthal P., Liebman W. M. Comparative study of stool examinations, duodenal aspiration and pediatric Entero-test for giardiasis in children. — *J. Pediatr.* 1980, 96:278.
Stevens D. P., Mahmoud A. A. F. Giardiasis: The rediscovery of an ancient pathogen. — In: *Current Clinical Topics in Infectious Diseases*/Eds. J. S. Remington, M. N. Swartz. — New York: McGraw-Hill Book Co, 1980, p. 195.

СИСТЕМНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ПРОСТЕЙШИМИ

9.109. МАЛЯРИЯ

Малярия представляет собой результат инвазии в эритроциты любого из четырех известных видов простейших рода *Plasmodium*. Она характеризуется повышением температуры тела, часто интер-

миттирующего характера, анемией и увеличением селезенки. Несмотря на проводимую во всем мире кампанию по искоренению малярии путем прерывания цикла развития плазмодия на этапе промежуточного хозяина (комара), она остается важнейшей проблемой здравоохранения в странах жаркого климата. Кроме того, ее нередко завозят в страны умеренного климата, в которых она распространяется в летнее время.

С диагностической и клинической точек зрения малярию подразделяют на две основные формы. Более опасная, вызываемая *P. falciparum*, ранее называли тропической, или злокачественной трехдневной. Она сопровождается разнообразными острыми проявлениями и может закончиться в течение нескольких дней. Малярия, вызываемая *P. vivax* (доброкачественная 3-дневная), *P. ovale* (подобная 3-дневной) и *P. malaria* (4-дневная), характеризуется периодически повторяющимися приступами лихорадки, обычно с благоприятным исходом. Последние три формы малярии могут рецидивировать через несколько недель после окончания лечения первого приступа, в то время как первая форма обычно не возобновляется после проведенного лечения (за исключением лекарственно-устойчивых форм).

Этиология. Заболевание развивается после укуса самкой комара рода *Anopheles*. Иногда оно представляет собой результат переливания инфицированной крови, в которой циркулировали преэритроцитарные формы паразита (особенно это относится к 4-дневной малярии). Далее представлена эволюция заболевания.

Преэритроцитарная фаза. Спорозиты попадают в организм человека при укусе комаром. Вместе с током крови они попадают в синусоиды печени и проникают в цитоплазму печеночных клеток. В них начинается быстрый рост и размножение возбудителей, в результате чего образуются крупный шизонт, состоящий из многочисленных мерозоитов. Большинство шизоцитов распадаются к концу 15—16-го дня развития, и тысячи мерозоитов поступают в кровь, проликая затем в эритроциты. Однако некоторые шизоциты, образуемые *P. vivax* и *P. ovale*, остаются в печени в течение нескольких недель или месяцев, обуславливая рецидивы заболевания.

Инкубационный период (время, прошедшее с момента укуса инфицированным комаром до появления паразитов в крови) варьирует в зависимости от вида возбудителя: при заражении *P. falciparum* он составляет 10—13 дней, *P. vivax* и *P. ovale* — 12—16 дней, *P. malaria* — 27—37 дней в зависимости от количества инокулированных плазмодиев. Малярия, развившаяся после переливания крови, отличается более коротким инкубационным периодом. Клинически она может проявиться на фоне ослабляющих воздействий через несколько месяцев после недостаточно последовательного и интенсивного лечения (особенно при заражении *P. ovale* и *P. malariae*).

Эритроцитарная фаза. Мерозоиты, пенетрировавшие в эритроциты, выявляются в окрашенных мазках крови в виде голубых колец или полусок (*P. malaria*) с одним или двумя красным цветом небольшими скоплениями ядерного хроматина. Растущие паразиты (трофозоиты) содержат гранулы желтовато-коричневого пигмента, образующегося из гемоглобина эритроцитов. В процессе роста форма паразита изменяется до тех пор, пока он не станет округлым с рассеянным или глыбчатым пигментом и не заполнит собой весь эритроцит, который при заражении *P. vivax* увеличивает в размерах.

Ядра претерпевают многократное деление, цитоплазма распределяется вокруг вновь образованных ядер, пигмент собирается в крупные глыбки. Сформировавшийся зрелый шизонт содержит разное число мерозоитов, что

зависит от вида паразита. После разрыва эритроцита мерозоиты, пигмент и эритроцитарный детрит высвобождаются в плазму. Неинвазивировавшие иммуноглобулинами и нефагоцитированные мерозоиты внедряются в новые эритроциты. Таким образом, бесплодный цикл размножения, в результате которого образуются новые поколения мерозоитов, инвазирующих эритроциты, продолжается в течение 48 ч при малярии, вызванной *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, и 72 ч при малярии, вызванной *P. malariae*. Приступы ее не развиваются до тех пор, пока в организме не накопится после нескольких циклов размножения достаточно большого количества паразитов, пигмента и эритроцитарного детрита.

Определенные паразиты, попав в эритроциты, не делятся, их ядро мало изменяется по мере созревания. Они дифференцируются на женские и мужские гаметоциты. Они не имеют значения для клиники заболевания, но способны инфицировать комаров, сосущих кровь больного малярией.

Смешанная инфекция. При заражении несколькими видами плазмодиев клинические проявления малярии определяются только одним из них. Так, при одновременном инфицировании *P. falciparum* и *P. vivax* доминирует первый из них, а при одновременном заражении *P. vivax* и *P. malariae* — второй. Только после развития достаточно высокого иммунитета к доминирующему штамму паразита появляются признаки заболевания, вызванного другим видом его.

Созревание мерозоитов в печени, высвобождение их в кровотоки и проникновение в эритроциты не всегда происходит одновременно. Некоторые группы паразитов могут начинать цикл своего развития и закапчивать его раньше или позже других. В связи с этим при 3-дневной малярии приступы могут повторяться не через день, а ежедневно. При тропической форме классическое течение нарушается постоянно.

Эпидемиология. Самки комара *Anopheles* инфицируются только в той местности, в которой среди населения есть гаметоносители. Особенно восприимчивы к заболеванию дети. Оно распространено в большинстве тропических стран и некоторых районах умеренного климата. В США, Канаде и Северной Европе в настоящее время местные очаги отсутствуют, но вспышки заболевания обусловлены въезжающими путешественниками из эндемичных районов.

Врожденная малярия, развивающаяся при проникновении плазмодиев через плаценту, встречается крайне редко. Чаще малярией заболевают новорожденные, что связано с попаданием в организм ребенка инфицированной крови матери в процессе родов.

Патоморфология. Число разрушающихся эритроцитов при каждом приступе малярии зависит от длительности и тяжести инфекции. Гемолиз может нередко способствовать повышению уровня билирубина в сыворотке, а при тропической малярии быть настолько сильным, что приводит к развитию гемоглобинурии. Во всех случаях заболевания анемия значительно более выражена, чем разрушение эритроцитов. Развитию гемолиза способствуют проводимые плазмодиями аутоантителенные процессы. Они обуславливают осмотическую нестабильность как инфицированных мерозоитами, так и здоровых эритроцитов. Гемолиз индуцируется также хином или приахином у лиц с наследственным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Пигмент, поступающий в кровотоки в результате разрушения эритроцитов, накапливается в ретикулоэндотелиальных клетках селезенки, звездчатых ретикулоэндотелиоцитах печени, костном мозге и в других органах. Фолликулы селезенки гиперплазируются и могут некротизироваться. Отложение большого количества гемосидерина в органах придает им грифельно-серый цвет.

Особенность тропической малярии состоит в злокачественности ее течения. Мерозоиты при ней образуются в печени в особенно большом количестве, причем их число у детей и взрослых одинаково. В связи с этим печальные проявления заболевания у детей более выражены. У детей младшего возраста часто развивается паразитемия, нередко заканчивающаяся летально.

Через 8—18 ч после инеграции плазмодиями эритроцитов последние изменяют свои поверхностные свойства и более легко прикрепляются к эндотелиальным клеткам синусов и капилляров, в которых кровотоки замедлены. Фиксированные эритроциты не могут вновь поступить в общий кровоток, хотя развитие паразитов в них продолжается обычным путем. В результате прикрепления большого числа красных клеток кровотоки в сосуде замедляются, в результате чего может наступить обструкция его просвета и даже разрыв стенок.

Локализация и распространенность сосудистых поражений при тропической малярии отличаются избирательностью, что во многом определяет симптоматику заболевания. Так, развитие пневмоний, энцефалита, энтерита при малярии связано с развитием описанных сосудистых изменений соответственно в легких, мозге или кишечнике. У беременных аналогичные сосудистые изменения в плаценте могут вызвать гибель плода и преждевременные роды. Доношенные дети, родившиеся от больных малярией женщин, отличаются меньшей массой тела, чем дети, родившиеся от здоровых женщин, проживающих в тех же условиях.

Высвобождение мерозоитов в участках замедленного кровотока облегчает их проникновение в новые эритроциты. Паразитемия при тропической малярии приобретает более тяжелое течение и по этой причине. Кроме того, *P. falciparum* инвазируют эритроциты независимо от их возраста, тогда как *P. vivax* проликируют преимущественно в ретикулоциты, а *P. malaria* — в зрелые эритроциты. В связи с этим при последних двух формах заболевания паразитемия менее выражена (в 1 мл не более 20 000 инфицированных эритроцитов), чем при тропической малярии (до 500 000 клеток в 1 мл).

Успешное лечение проявляется в приостановке размножения плазмодиев. Специфические антитела связаны с повышением уровня IgG в сыворотке больных, реинфицированных тем же возбудителем. Антитела облегчают фагоцитоз мерозоидов и пораженных эритроцитов. Наиболее выраженной фагоцитарной способностью обладают клетки ретикулоэндотелия, моноциты, а также большие лимфоциты и лейкоциты. Однако антитела не влияют на развитие паразитов в клетках печени. Пассивный иммунитет, предохраняющий ребенка в течение нескольких первых недель жизни, образуют у поворожденных, матери которых перенесли малярию. Длительное сохранение в крови ребенка фетального гемоглобина оказывает протективное действие. То же самое отмечено при некоторых видах гемоглобинопатий. Возможно, что это свойство закрепляется генетически в эндемичных по малярии районах. Так, заражение *P. falciparum* не происходит у детей с серповидно-клеточной анемией и у большинства детей с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, а дети, страдающие талассемией и дефицитом некоторых ферментов, устойчивы к инфекции *P. vivax*.

Клинические проявления. Детей, заболевших малярией, подразделяют на две группы: 1) впервые столкнувшиеся с этой инфекцией, не обладающие иммунитетом к ней и переносящие заболевание в более тяжелой форме; 2) дети более старшего возраста, заболевшие малярией повторно и обладающие определенным иммунитетом к ней. Физическое развитие детей 2-й группы нередко запаздывает, даже тяжелая паразитемия у них сопровождается скудной клинической симптоматикой, а интеркуррентные заболевания могут вызывать реактивацию уже давно затихшего инфекционного процесса. Наиболее высокая толерантность к малярии у африканцев, что связано с генетическими факторами, влияющими на течение заболевания.

У неиммунных детей клинические признаки заболевания появляются через 8—15 дней после заражения. Вначале они неспецифичны и выражаются раздражительностью, апорексией, необыч-

ной плаксивостью, сонливостью или нарушением сна. Температура тела может быть в пределах нормы или постепенно повышается в течение 1—2 дней. В некоторых случаях заболевание начинается с внезапного повышения ее до 40,6°С и более с ознобом или без него. Через некоторое время она нормализуется или становится ниже нормы, что сопровождается профузной потливостью.

Приступы лихорадки могут быть кратковременными или продолжаться в течение 2—12 ч; у детей в возрасте до 5 лет эти приступы протекают более сглаженно. Больные жалуются обычно на головные боли, тошноту, ломоту во всем теле, особенно в области спины, и на боли в животе, связанные с быстрым увеличением селезенки. Для 3- и 4-дневной малярии, вызванной одним поколением плазмодиев, характерна регулярность приступов: каждые 48 и 72 ч соответственно. Судороги, если появляются, обычно прекращаются при нормализации температуры тела. Герпетические высыпания на губах нередки. Число эритроцитов уменьшается, а уровень гемоглобина быстро снижается, лейкопения может быть выражена в разной степени, часто увеличивается число моноцитов.

При тропической малярии колебания температуры тела не отличаются такой закономерностью. Нередко лихорадочное состояние продолжается достаточно долго и может затухать симптоматикой, обусловленной нарушением функций легких, мозга, желудочно-кишечного тракта и почек. Церебральные нарушения выражаются судорогами, коматозным состоянием с незначительной неврологической симптоматикой, если не присоединяется вторичная бактериальная или вирусная инфекция. Состав спинномозговой жидкости не изменяется. При алгидной форме малярии коматозному состоянию предшествует шок. Длительная тошнота и рвота, увеличение и уплотнение печени, прогрессирующая желтуха могут перерасти в картину печеночной недостаточности. Иногда развивается изнуряющая диарея, а в некоторых случаях появляются симптомы, имитирующие острый аппендицит.

Селезенка увеличивается при малярии, чаще вызванной *P. vivax*, чем *P. falciparum*. Могут развиваться периспленит, инфаркт и даже произойти разрыв ее. После повторных приступов малярии она становится большой и плотной. Идиопатическая спленомегалия, или болезнь большой селезенки, у африканцев может представлять собой необычную иммунную реакцию на *P. malaria* при дистрофии у детей развивающихся стран. Увеличение селезенки сопровождается лимфоцитарной инфильтрацией синусов печени, повышением титра флюоресцирующих противомаларийных антител и более или менее выраженной паразитемией.

Нарушение функции почек проявляется уменьшением количества мочи или даже анурией. Нефротический синдром обычно с неблагоприятным исходом наблюдается при 4-дневной малярии у детей, проживающих в эндемичном районе. Гемоглобинурия в настоящее время встречается редко, преимущественно сопровождает тропическую малярию и отражает внезапный и массивный гемолиз

эритроцитов, часто приводящий к почечному блоку, анурии и смерти от уремии.

Диагноз. Подтверждением диагноза служит обнаружение плазмодиев в крови. При тропической малярии вначале определяют только кольцевидные формы паразита. Гаметоциты появляются через 10 дней. Плазмодии в разных фазах развития могут быть обнаружены в 20% эритроцитов, но при других формах малярии поражено не более 1% их.

В правильно окрашенных мазках плазмодии отличаются голубой протоплазмой с красным хроматиновым ядром. В моноцитах и некоторых лейкоцитах могут находиться остатки фагоцитированных паразитов и глыбки пигмента. Вначале плазмодии удается обнаружить при исследовании толстого мазка крови, так как из-за небольшого числа они редко выявляются в обычном мазке. Последний более пригоден для дифференциации отдельных форм плазмодиев. Если они не обнаружены на высоте лихорадки, исследование мазков крови следует повторить через 12 ч. Наиболее пригодна окраска по Гимзе (разведение 1:25 в водном забуференном растворе при pH 7,0—7,2). Мазки можно окрашивать по Райту.

У многих больных малярией отмечают ложноположительную реакцию на сифилис (реакция Вассермана). Специфические противомаларийные антитела связаны с повышением уровня IgG в течение многих месяцев и лет после перенесенной инфекции. Метод непрямой иммунофлюоресценции позволяет идентифицировать их.

Профилактика. Заболевание малярией отсутствует в районах, в которых ликвидированы места выплода комаров рода *Anopheles*, они уничтожены естественными врагами или инсектицидами до развития в них спорозоитов. Детей, попавших в эндемичный район, необходимо защищать от укусов комарами в период от заката до восхода солнца. К сожалению, подобные меры редко сопровождаются полным эффектом. Необходимо проводить химиопрофилактику регулярно в течение всего периода пребывания в эндемичной зоне и еще в течение 6 нед после выезда из нее. При развитии лихорадки или хронического недомогания у ребенка в этот период всегда следует подозревать малярию.

Для химиопрофилактики используют разнообразные препараты. Хлоргуанид (бигумаль) вполне безопасен, хотя и горькое на вкус, средство. Его назначают ежедневно в дозах по 25 мг детям в возрасте до 2 лет, 50 мг — 2—6 лет и 100 мг — старше 6 лет. Пириметамин (хлоридин) более приятен на вкус, но и более токсичен. Его назначают в недельной дозе 6,25 мг детям в возрасте до 2 лет, 12,5 мг — 2—6 лет и 25 мг — в более старшем возрасте. Хингамин или амодиахин назначают ежедневно по 37,5 мг детям в возрасте до 1 года, по 75 мг — 1—2 лет, по 112,5 мг — 2—6 лет и по 150 мг — 6—12 лет. Подросткам назначают по 300 мг препарата в неделю. Горький на вкус хингамин рекомендуется давать детям со сладким джемом или густым сиропом.

Хингамин и амодиахин подавляюще действуют на развитие плазмодиев в эритроците, в то время как бигумаль и хлоридин, помимо этого, воздействуют на презэритроцитарную форму паразита, находящегося в печеночных клетках. К сожалению, возбудители

тропической малярии часто устойчивы к действию последних препаратов, поэтому в районах обитания *P. falciparum* химиопрофилактику проводят обычно хингамином или амодиахином. При устойчивости плазмодиев к этим препаратам химиопрофилактику проводят сочетанием бигумалия с дифенилсульфоном (ежедневно) или бигумалия с сульфаниламидами пролонгированного действия (один раз в неделю). Сочетание последних препаратов не рекомендуется вводить в течение более 6 мес из-за опасности токсического действия их.

Лечение. В зависимости от стадии заболевания режим и цель лечения должны быть различными. Выделяют четыре основных метода лечения: 1) специфическое в остром периоде (первичная инфекция, обострения, рецидивы); 2) поддерживающее с целью ликвидации осложнений; 3) специфическое с целью предотвращения развития поздних рецидивов при инфекции *P. vivax* или *P. ovale*; 4) специфическое, направленное на разрушение или стерилизацию гаметоцитов и предупреждение дальнейшего распространения инфекции комарами; 5) специфическое лечение для предотвращения поздних осложнений при инфекции *P. vivax* и *P. ovale*.

1. Все препараты, перечисленные в табл. 9—55, эффективны

Т а б л и ц а 9—55. Лечение при неосложненном приступе малярии

Препарат	Режим лечения	Дозы (мг) для детей в возрасте				
		до 1 года	1—3 лет	3—6 лет	6—12 лет	старше 12 лет
Хингалин или амодиахин ¹	1-й день: 1-я доза	75	100	200	300	450
	через 6 ч	75	75	150	150	300
	через 6 ч	37,5	75	75	100	150
	2-й день: 1-я доза	37,5	75	75	150	150
	через 6 ч	—	—	—	—	150
	через 6 ч	37,5	75	75	150	150
Хинин	Ежедневно ²	167—250	250—333	333—583	583—1000	1000—2000

¹ Назначают для лечения в течение 10 дней; каждую дозу вводят через 4 или 8 ч в зависимости от переносимости (в стандартной таблетке содержится 333 мг хинина сульфата).

² В состав одной таблетки входит 250 мг хингалина сульфата или фосфата, 150 мг из которого приходится на основание; детям предпочтительнее назначать амодиахин, поскольку он менее горький.

при лечении больных любой формой малярии. Они относятся к радикальным средствам при заражении чувствительными к ним *P. falciparum* и *P. malariae*. Из детей, проживающих в эндемичном районе и обладающих некоторым иммунитетом, 50% быстро излечиваются. Рвота, появившаяся в течение 30 мин после приема препаратов, служит показанием к повторному введению той же дозы; при упорной рвоте их приходится вводить внутривенно.

Специфическое лечение не рекомендуется начинать до тех пор, пока не подтвердится диагноз малярии. Однако на фоне соответст-

вующих клинических и эпидемиологических данных детям, находящимся в коматозном состоянии, парентерально вводят хинин и хингамин, не дожидаясь результатов анализа крови. Однако путь введения сопряжен с повышенным риском токсических реакций, поэтому при первой же возможности следует переводить ребенка на прием противомаларийных препаратов внутрь. Хингамин вводят внутривенно капельно в дозе 5 мг основания на 1 кг массы тела в 10 мл/кг изотонического раствора хлорида натрия в течение 3—4 ч. Введение повторяют через 6 ч, если вновь не удается ввести препарат внутрь. Количество вводимого изотонического раствора должно соответствовать степени гидратации ребенка. При дегидратации объем его увеличивают до 20 мл/кг, а при гипергидратации снижают до 5 мл/кг. Не рекомендуется вводить хингамин внутримышечно маленьким детям из-за возможного усиления судорог, шокового состояния, повышающих риск летального исхода. Не следует также вводить препараты подкожно из-за очень медленного рассасывания их. Хинина гидрохлорид назначают для внутривенного введения в дозе 10 мг/кг с повторным введением через 12 ч. Его необходимо тщательно разводить (1 мг/мл) и вводить медленно (в течение 1 ч).

2. Поддерживающее лечение включает в себя все описанные методы; особое внимание уделяют нормализации водного и электролитного равновесия (см. раздел 5.32).

Метаболические изменения приводят к быстрому снижению резервов глюкозы, витаминов, коферментов и гемоглобина. В связи с этим больным показано лечение витамином В₁; сульфат железа назначают на длительное время после купирования острого приступа. Полезно перелить эритроцитную массу, особенно детям, длительно болеющим и с выраженной анемией (уровень гемоглобина 50 г/л и ниже).

Детям в состоянии дегидратации и шока, обусловленных тропической малярией, необходимо внутривенное введение жидкости. Цельная кровь более эффективна, чем декстран, плазма или раствор глюкозы. Почечная недостаточность, при которой требуется диализ, редко развивается у детей. Если же она развилась, дозы противомаларийных препаратов уменьшают в 3 раза, а основное внимание уделяют мероприятиям по выведению больного из шока, коррекции гидратации и диуреза. Гемоглобинурия служит противопоказанием к лечению хинином и примаквином. Можно попытаться осторожно назначить хингамин или амодиахин детям с выраженной паразитемией.

В коматозной стадии церебральной малярии наряду с парентеральным введением противомаларийных препаратов показано назначение декстрана-75 для предотвращения внутрисосудистой гемоагуляции. С целью устранения судорог используют паральдегид или барбитураты.

Лечение при нефротическом синдроме, развившемся на фоне 4-дневной малярии, проводится в соответствии с рекомендациями, изложенными в разделе 16.10. Одновременно назначают хингамин.

3. Малярия, вызванная *P. vivax* или *P. ovale*, рецидивирует обычно через 5 лет и более после первичной инфекции. Их удается предотвратить с помощью примахина. Введенный на высоте малярийного приступа, он усиливает рвотный рефлекс и подавляет иммунные реакции, поэтому в первые 3 дня после начала рецидива вводят хингамин, амодиахин или хинин и только после них примахин. Его назначают на период 14 дней по 0,3 мг/кг в сутки. Многие специалисты не рекомендуют назначать его детям в возрасте до 3 лет и беременным из-за опасности побочных реакций. В остром периоде малярии они рекомендуют вводить хингамин, а затем переходить на режим профилактического лечения в течение нескольких месяцев.

Дети, получающие примахин, должны находиться под постоянным наблюдением в связи с риском развития у них метгемоглобинемии, гемолитической анемии, гемоглинурии. Эти осложнения особенно часты на фоне дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Возможно также развитие нейтропении и почечной недостаточности. Гемолитическая анемия бывает особенно выраженной у детей, родители которых, выходя из Азии и стран бассейна Средиземного моря, страдают дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Противорецидивное лечение у этой категории больных может быть двойным: примахин назначают в дозе 0,9 мг/кг один раз в неделю в течение 8 нед. Если его отменяют, химиофилактику проводят хингамином в течение нескольких месяцев после окончания лечения в острой фазе заболевания. Акрихин нельзя вводить одновременно с примахином. Другие синтетические противомаларийные препараты относительно менее токсичны при назначении в терапевтических дозах.

4. Циркуляция гаметоцитов в крови не сопровождается клиническими признаками малярии. Эти формы плазмодиев исчезают из крови вслед за гибелью бесполой формы под влиянием хингамина, амодиахина или хинина. Гибель их наступает после однократного приема примахина в дозе 7,5 мг/кг у детей в возрасте 1—3 лет, 15 мг — в возрасте 4—6 лет, 30 мг — 6—12 лет и 45 мг — у детей более старшего возраста. После приема однократной дозы бигумали или хлорида чувствительные к ним гаметоциты теряют способность размножаться в организме комара.

Устойчивые к воздействию препаратов формы плазмодиев в настоящее время встречаются все чаще. Многие штаммы возбудителя тропической малярии устойчивы к бигумалию и хлоридину. Еще более серьезная проблема возникает в связи с распространением в Южной Америке и Юго-Восточной Азии штаммов плазмодия, устойчивых к хингамину и амодиахинолу, а иногда и к хинину. Случаи заболевания, вызванные ими, зарегистрированы в Северной Америке, Европе и Австралии. Возникла опасность эпидемий, вызванных лекарственно-устойчивыми возбудителями, распространяющимися в этих странах в летние месяцы. Отсутствие эффекта от лечения больных хингамином или амодиахином служит основанием для срочного назначения хинина. При временной и недоста-

точной эффективности последнего курс лечения повторяют, назначая дополнительно сульфадиазин по 35 мг/кг каждые 6 ч в течение 5 дней и хлоридин ежедневно в течение 3 сут по 6,25 мг/кг детям в возрасте до 2 лет, по 12,5 мг/кг — 2—6 лет и по 25 мг — детям более старшего возраста. Эффективен хинин в сочетании с тетрациклином (10 мг/кг каждые 6 ч в течение 7 дней). Эффективны препараты, содержащие сульфадоксин или сульфален и хлоридин, в однократной дозе. Длительно действующий сульфаниламид назначают в дозе 25 мг/кг, а хлоридин — в дозе 1,25 мг/кг. Действенность их повышается при одновременном назначении хинина. Препараты можно вводить парентерально, при этом в 1 мл раствора содержится 200 мг сульфадоксина и 10 мг хлоридина. Детям в возрасте до 5 лет можно вводить 1 мл, 5—8 лет — 2 мл и детям более старшего возраста — 3 мл раствора.

Дэвид Ф. Клайд (David F. Clide)

Список литературы

- Center for Disease Control (USPHS), Atlanta Ga.: Chemoprophylaxis of malaria. Morbidity and Mortality Weekly Report, 1978, 27:81.
Gilles H. M. Malaria in children. — Br. Med. J., 1966, 2:1375.
Jelliffe D. B. (ed.) Child Health in the Tropics. — Ed. 4. — London: E. Arnold, 1974.
MacGregor J. D., Avery J. G. Malaria transmission and fetal growth. — Br. Med. J., 1974, 2:433.
Young M. D. Malaria. — In: Tropical Medicine/Eds. G. W. Hunter, III, J. C. Swartzwelder, D. Clyde. — Ed. 5. — Philadelphia: W. B. Saunders, 1976.

9.110. ТРИПАНОСОМОЗ АМЕРИКАНСКИЙ (БОЛЕЗНЬ ШАГАСА)

Заболевание представляет собой одну из первоочередных проблем здравоохранения в странах Южной Америки. Оно передается насекомыми и чаще всего встречается среди детей и юношей. Ранние стадии его часто протекают незаметно, а при далеко зашедших формах оно не поддается лечению. По ориентировочным данным, на 1960 г. в странах Латинской Америки насчитывалось более 7 млн. инфицированных и не менее 35 млн. подверженных риску заболевания.

Человек заражается *Trypanosoma cruzi* во всех странах Южной Америки, но чаще в Бразилии, Аргентине, Уругвае, Чили и Венесуэле. Случаи заболевания зарегистрированы в Центральной Америке и на Карибских островах. Сообщается о двух случаях инфекции в Техасе у детей, никогда не выезжающих за пределы США. В Западном полушарии заболевание диагностируется только у лиц, иммигрировавших из стран Латинской Америки. Промежуточным хозяином трипаносом служат кровососущие членистоногие, широко распространенные в эндемичных районах.

Этиология. Человек и животные заражаются при укусах насекомыми, способными высосать сразу до 0,35 мл крови. Их испражнения, в которых содержатся трипаносомы, попадают в ранку. Продолжительность жизненного цикла трипаносом в организме членистоногих значительно варьирует в зависимости от вида промежуточного хозяина; у некоторых видов она достигает 5 мес.

Trypanosoma cruzi относится к простейшим семейства трипаносомовых. Разнообразие ее морфологии определяется в основном местом прикрепления и характером отхождения единственного жгутика. Выделяют несколько видов, отличающихся друг от друга строением, особенностями жизненного цикла и поведением в организме хозяина.

В организме человека *T. cruzi* существуют в разных морфологических формах. В периферической крови они могут быть тонкими или широкими и называются трипомастиготами. Длина их составляет 16—20 мк, задняя часть снабжена большой, овальной формы кинетобластом и одним жгутиком, проходящим вдоль наружного края удлинующей мембраны и продолжающимся кпереди вдоль наружного края тела паразита. Размножается он после проликования в клетки ретикулоэндотелия, поперечнополосатые и сердечную мышцу. В них паразиты превращаются в амастиготы, закругленной формы организмы диаметром 1,4—4 мкм без жгутика. Дальнейшее размножение амастигот приводит к образованию гнездоподобных кист, разрушающих клетки.

Перенос инфекции животному или человеку осуществляется кровососущими насекомыми из семейства Reduviidae рода Triatominae. Клещи этого рода известны под разными названиями (постельный, дикий постельный, поделуный, так как кусает спящего человека преимущественно в губы). Паразиты, попавшие с кровью в кишечник насекомого, трансформируются в амастиготы и размножаются. Через 1—2 нед метациклические формы трипаносом достигают терминальных отделов кишечника и начинают выделяться во внешнюю среду.

Эпидемиология. Инфекция *T. cruzi* распространена среди диких млекопитающих американского континента. Человек заражается только в том случае, если насекомые-переносчики приспособляются к существованию в местах его обитания. Заболевают преимущественно жители сельской местности, проживающие в неблагоприятных социально-экономических условиях. Степень приспособляемости клопов к существованию в жилище человека различна. Многие виды паразитируют на диких животных и почти не контактируют с человеком, другие часто встречаются в хижинах, а некоторые приспособились к их условиям под влиянием энтомологических и других воздействий окружающей среды. Жилища с глинобитными стенами, покрытыми многочисленными трещинами, представляют собой хорошее убежище для клопов-переносчиков. Лесные заросли вблизи жилища, содержание домашних животных в непосредственной близости или внутри него способствуют проникновению насекомых и заражению человека.

Перенос инфекции насекомыми определяется способностью их заражать и выделять с фекалиями возбудителей заболевания, их агрессивностью и временем, прошедшим от момента высасывания крови до дефекации. Не все американские клопы-триатомы испражняются во время сосания крови или сразу же после него. Лишь некоторые из них наиболее опасны, так как опорожняют кишечник через 2 мин после укуса. Собаки и кошки служат основным резервуаром инфекции. По данным обследования, проведенного учеными Бразилии, *T. cruzi* обнаруживают у 28% собак и 20% кошек, в Панаме и Коста-Рике крысы представляют собой основной источник заражения человека трипаносомозом. Близкий контакт их с человеком обеспечивает циркуляцию инфекции в природе.

В США наиболее важный резервуар инфекции среди диких животных — еноты и опоссумы, зараженные соответственно в 2 и 17% случаев. Клещи-переносчики в юго-западных районах США инфицированы в 20—25% случаев. Признаки инфекции, по данным серологических исследований, весьма высоки в южном Техасе. Высокий титр специфических антител был обнаружен у 1,8% из 500 неогобранных лиц и у 2,5% из 117, пострадавших от

укуса клопами. Редкие случаи заболевания среди населения США объясняются слабой вирулентностью возбудителя, незначительной опасностью паразитического-переносчика и прежде всего благоприятными жилищными условиями.

Существуют и другие пути заражения человека, например гемотрансфузионный и трансплацентарный. Известны примеры заражения сотрудников лабораторий.

Патогенез и патоморфология. Человек заболевает в результате проникновения метациклических трипаносом через поврежденную или интактную кожу, слизистые оболочки или конъюнктиву. В крови больных они появляются уже через 2—4 нед после заражения человека. Проникая в ткани организма, трипаносомы приобретают формы амастигот и размножаются, пока не заполнят собой всю клетку. В этот период они образуют так называемое гнездо псевдокиста. Трипаносомы обладают необъяснимым стремлением проникать в клетки сердечной, гладкой и поперечнополосатой мускулатуры. У большинства зараженных заболевание протекает бессимптомно, но у некоторых развиваются поздние осложнения, известные под названием болезни Шагаса. Во время интенсивного размножения паразита развиваются острые воспалительные изменения в мышце сердца и гладких мышцах желудочно-кишечного тракта. Повреждаются мышечные волокна и нервные ганглии вегетативной нервной системы. Обычно в них появляются скопления макрофагов и лимфоцитов. Гуморальные и клеточные иммунные реакции изменяются уже через несколько недель после заражения. Остается не вполне ясным, какие из известных иммунных механизмов обеспечивают ограничение инфекции и уменьшение повреждения тканей.

При гистологическом исследовании при острой кардиомиопатии, вызванной *T. cruzi*, выявляют инфильтрацию интерстиция одноклеточными клетками и дегенерацию мышечных волокон, связанную с развитием амастиготных кист. По мере прогрессирования заболевания и перехода его в хроническую форму происходят выраженные фиброзные и дегенеративные изменения, преимущественно в миокарде. Хронические воспалительные реакции развиваются в гладких мышцах кишечной стенки. Определенное значение в этом могут иметь повреждения вегетативной нервной системы и межмышечных нервных сплетений. Уменьшение числа ганглиев и спизжение их функции приводят к гипертрофии и расширению внутренних органов, а в некоторых случаях — к синдрому органомегалии, характерному для хронического трипаносомоза.

Клинические проявления. Начало заболевания в большинстве случаев бессимптомное. Только у 1% больных появляется клиническая симптоматика, привлекающая внимание. Однако и эти относительно острые признаки появляются спустя длительный период после заражения. В дальнейшем заболевание прогрессирует и переходит в хроническую форму, сопровождающуюся нарушениями функции сердца или кишечника. Клиническая картина болезни Шагаса различна в разных географических регионах. Причины этих различий остались неизвестными. В большинстве эндемичных районов заболевание протекает бессимптомно в течение десятилетий, после чего примерно у 10% инфицированных и серологически положительных лиц развиваются отдаленные последствия.

Острый американский трипаносомоз. Этот весьма редко встречающийся синдром наблюдают только у детей, проживающих в эндемичных районах. Появление клинических признаков совпадает с моментом размножения паразита в воротах инфекции и последующей гематогенной диссеминацией, наступающей примерно через 10 дней после заражения. В месте инокуляции

паразита отмечается воспалительная реакция с покраснением, отеком тканей и повышением температуры кожи преимущественно в очаге проникновения возбудителей. У 25% больных местные инфильтраты отсутствуют, у половины отмечается односторонний отек век и припухлость лица (симптом Романы), а у 25% развивается шагома — воспалительный инфильтрат или узловые изменения кожи с лимфангитом и увеличением регионарных лимфатических узлов. В дальнейшем изменения совпадают по времени с гематогенной диссеминацией возбудителя в организме ребенка. Появляются чувство недомогания, лихорадочное состояние, боли в мышцах, незначительная гиперплазия периферических лимфатических узлов, иногда кореподобные высыпания на коже. Печень и селезенка увеличиваются, и в редких случаях развивается острый менингоэнцефалит. Изменения на ЭКГ, тахикардия и аритмия отмечаются у 40% больных. Уровень смертности в остром периоде может достигать 10%, что связано преимущественно с сердечной недостаточностью и менингоэнцефалитом.

Хронический американский трипаносомоз. Почти у 10—20% больных, проживающих в эндемичных районах, острая фаза переходит в хроническую. Кардиомиопатия — основная причина болезней сердца и внезапной смерти больных. По данным обширных исследований, 28% больных хронической кардиомиопатией, обусловленной болезнью Шагаса, были в возрасте 11—50 лет. Мужчины заболевали чаще женщин. Больные обращались к врачу обычно уже с выраженными признаками сердечной недостаточности. В процессе динамического наблюдения усилились признаки миокардита и сердечной недостаточности, тахикардия, желудочковые экстрасистолы, увеличились размеры сердца и нарушилась проводимость. Чаще всего на ЭКГ выявляли частичную или полную предсердно-желудочковую блокаду и полную блокаду правой ветви предсердно-желудочкового пучка. Нарушения со стороны клапанов сердца встречались крайне редко.

Распространенность органоmegалии весьма вариabельна, чаще всего такие больные встречаются в Бразилии. В процесс может вовлекаться любой полый орган, снабженный мышечным слоем, но преимущественно пищевод и толстый кишечник. Так, из 820 больных, предъявляющих жалобы на дисфагию, у 80% был обнаружен мегаэзофагус. Расширение и увеличение других полых органов (толстый кишечник, мочеточники, бронхи) встречаются значительно реже.

Диагноз. Болезнь Шагаса следует подозревать у жителей эндемичных районов, предъявляющих характерные жалобы на фоне клинической симптоматики. Анамнестические данные об укусах насекомых и продолжительности заболевания имеют весьма относительное значение, однако точно знать о давности заболевания важно в отношении диагноза и прогноза заболевания. Возбудитель удается обнаружить в периферической крови только в остром периоде инфекции. Каплю крови заключают под покровное стекло и тщательно изучают. Окраска мазков крови по Гимзе позволяет об-

наружить характерные С-образные микроорганизмы. При неудаче прямой микроскопии прибегают к методу обогащения. Для этого 10 мл крови разводят 30 мл 0,87% раствором хлорида аммония, центрифугируют и исследуют под микроскопом. Отрицательные результаты бактериологических методов исследования служат показанием к посеву крови на среду с кровяным агаром и проведению биологической пробы на белых мышах. Каждой мыши вводят по 1 мл крови больного и затем еженедельно в течение 1 мес исследуют их кровь в поисках возбудителя. Ксенодиагностика, заключающаяся в скармливании лабораторным клопом крови больного с последующим исследованием их экскрементов, наиболее точный метод. Однако результаты при этом получают лишь через 30—60 дней, кроме того, он малодоступен из-за трудоемкости и сложности.

Разработано несколько серологических проб, в том числе реакции преципитации и связывания комплемента, а в последние годы — многообещающая микроферментная иммуносорбентная проба. Эти реакции имеют наибольшее значение при хронических формах болезни Шагаса, когда выявить возбудителя ее не удается. Положительная реакция связывания комплемента отмечается у 80% больных с заболеванием сердца и у 90% больных с мегаэзофагусом.

Лечение. Противопаразитарное лечение больных малоперспективно, так как их выявляют преимущественно в хронической стадии с далеко зашедшими последствиями заболевания, когда паразиты уже не обнаруживаются в крови. Надежные терапевтические средства, действующие на *T. cruzi*, отсутствуют. Результаты лечения лампитом обнадеживающие в отношении коррекции паразитемии в острой и хронической стадии заболевания. Однако лечение, продолжающееся в течение 120 дней, часто сопровождается тяжелыми побочными реакциями. При хронических формах болезни Шагаса используют симптоматические средства; нередко необходимо хирургическое вмешательство.

Методы профилактики и контроля. Необходимо проводить широкую санитарно-просветительную работу среди населения эндемичных районов. Длительно действующие инсектициды (гамма-бензил, диелдрил или линдан) высокоэффективны в отношении ликвидации переносчиков инфекции. Однако эти средства не действуют на яйца клопов, и опрыскивания ими необходимо проводить с интервалом 2—4 нед. Необходимо ликвидировать глинобитные хижины и заменить их современными, по возможности гигиеничными жилищами. Путешественники должны избегать ночевки в таких жилищах или пользоваться сетчатыми пологам.

Список литературы

- Andrade Z. A., Andrade S. G., Oliveira G. B. et al. Histopathology of the conducting tissue of the host in Chagas myocarditis. — *Am. Heart. J.*, 1978, 95:316.
- Fife E. H. Jr. Trypanosoma (schizotrypanum) cruzi. — In: *Parasitic Protozoa* / Ed. J. P. Krier. — Vol. I. — New York: Academic Press, 1977, p. 135.

- Hoff R., Mott K. E., Silva J. F. et al. Prevalence of parasitema and seroreactivity to *Trypanosoma cruzi* in a rural population in Northeast Brazil. — Am. J. Trop. Mtd. Hyg., 1979, 28:461.
- Spencer H. C., Akain D. S., Sulzer A. J. et al. Evaluation of the microenzyme-linked immunosorbent assay for antibodies to *Trypanosoma cruzi*. — Am. J. Trop. Med. Hyg., 1980, 29:179.
- Teixeira A. R. L. Chagas disease: Trends in immunological research and prospects for immunoprophylaxis. — Bull. WHO, 1979, 57:697.

9.111. ТРИПАНОСОМОЗ АФРИКАНСКИЙ

Трипаносомоз тропической Африки входит в группу заболеваний, имеющих большое социально-экономическое значение. Заражение человека *Trypanosoma brucei* сопровождается тяжело протекающим и часто закапчивающимся летально заболеванием. Инфекция *T. papana* более распространена среди домашнего скота, что значительно снижает продуктивность животноводства во многих африканских странах и приводит к ухудшению жизненного уровня населения. Переносчиками инфекции служат кровососущие мухи цеце из рода *Glossina*.

Заболевания у человека вызывают два подвида трипаносом (*T. rhodesiense* и *T. gambiense*), принадлежащие к виду *T. brucei*. Морфологически подвиды неотличимы друг от друга, но они существенно разнятся по эпидемиологическим характеристикам и вызываемым заболеваниям. Вызываемое *T. rhodesiense* заболевание отличается острым началом и быстрым течением, приводящим в нелеченых случаях к смерти. Заражение *T. gambiense* сопровождается хронически текущей сонной болезнью.

Этиология. Человек заражается в результате укуса насекомого-переносчика или при проникновении возбудителя через неповрежденные слизистую оболочку или кожу. Вызывающее заболевание метациклические формы трипаносом достигают 15 мк в длину и не имеют жгутиков. Для того чтобы развилось заболевание, в организм человека должно проникнуть не менее 300—450 особей *T. rhodesiense*. В течение 1—3 нед продолжается период размножения возбудителя в области ворот инфекции, после чего в периферической крови появляются тонкие, размером 12—42 мк трипаносомы. Одновременно появляются и промежуточные формы их. Зрелые трипаносомы снабжены жгутиком и хорошо развитой индулирующей мембраной. В процессе развития инфекции соотношение между разными формами возбудителя может изменяться, но обычно доминируют тонкие изящные трипаносомы. Именно они отличаются большой частотой бинарного деления.

На ранних стадиях заболевания паразиты быстро размножаются в крови и лимфатических узлах. В крови они появляются волнообразно, каждый раз сопровождаясь развитием кризиса и исчезновением из нее. Этот феномен обусловлен разрушением возбудителя под действием защитных сил микроорганизма. Следующая волна бактериемии отражает созревание нового антигенного вида возбудителя, к которому организм должен выработать в свою очередь новые клоны специфических антител. *T. brucei* способны продуцировать сотни антигенных вариантов. По мере перехода инфекции в хроническую форму число трипаносом в периферической крови уменьшается, но они сохраняются в лимфатических узлах. Изменения в ЦНС появляются на ранних стадиях заболевания при заражении *T. rhodesiense* и в более поздние сроки при заражении *T. gambiense*. В этих случаях паразитов можно обнаружить в спинномозговой жидкости.

Промежуточным хозяином и переносчиком инфекции служат мухи цеце, относящиеся к роду *Glossina*. В лабораторных условиях трипаносомы могут размножаться в организме многих представителей этого рода насекомых, но в естественных условиях распространение заболевания связано лишь с определенными видами их. Специфическая взаимосвязь трипаносом человека с определенными видами насекомых обусловлена эпидемиологическими особенностями инфекции. Самцы и самки мухи цеце питаются кровью больного человека, но инфицируются лишь немногими из них. Возбудители, попавшие вместе с кровью человека в терминальные отделы кишечника насекомого, в течение 3—4 дней превращаются в новую форму со слабо развитой ундулирующей мембраной. Они быстро размножаются в желудочно-кишечном тракте и через 10 дней начинают мигрировать в верхние отделы его, прикрепляются к стенкам слюнных протоков и завершают свое развитие, приобретая метадицическую форму. На этой стадии возбудители напоминают укороченные (обрубленные) трипаносомы, встречающиеся в крови больных, но без свободного жгутика. Жизненный цикл паразита в организме мухи цеце продолжается в течение 15—35 дней. Каждая муха, инфицированная *T. rhodesiense*, способна продуцировать 40 000 возбудителей.

Описаны случаи прямого заражения человека африканским трипаносомозом при механическом контакте с инфицированными мухами цеце, а также трансплацентарного перехода инфекции к плоду.

Эпидемиология. Основные эпидемиологические характеристики двух основных форм африканского трипаносомоза определяются взаимодействием между членистоногими переносчиками и человеком, проживающим в определенной географической зоне.

В становлении этого взаимодействия ведущая роль принадлежит промежуточному хозяину и переносчику возбудителя инфекции. В разных районах тропической Африки ее выполняет несколько видов *Glossina*. После отлова и исследования мух-переносчиков в эндемичных районах было выявлено, что уровень их инфицированности не высок (менее 5%). Он определяет некоторые эпидемиологические особенности трипаносомозов. Заболевание, вызываемое *T. rhodesiense*, протекает тяжело и может быстро закончиться наступлением смерти. Это значительно снижает возможности дальнейшего распространения инфекции. Однако жизненный цикл возбудителя поддерживается благодаря его способности к неупорядоченному размножению в крови больных и восприимчивости к инфекции других видов млекопитающих. Аналогичное заболевание было обнаружено у некоторых видов антилоп. Переносчиком инфекции в этих случаях служит также муха цеце.

Заболевание, вызываемое *T. gambiense*, протекает длительно и сопровождается незначительно выраженной паразитемией. В связи с низкой инфицированностью мух цеце и отсутствием резервуара инфекции среди диких животных для поддержания жизненного цикла паразита необходимы повторные контакты восприимчивого человека и насекомых, а также многократные укусы ими. Обычно контакт человека с мухой цеце происходит у берегов рек, из которых местное население берет воду.

Патогенез и патоморфология. На месте укуса мухи цеце развивается плотный болезненный инфильтрат красного цвета, так называемый трипаносомный шанкр. Гистологическое исследование этого инфильтрата позволяет обнаружить множество тонких, размножающихся в подкожном слое трипаносом, окружающих зоной лимфоцитарной инфильтрации. В дальнейшем они диссеминируют по кровеносным и лимфатическим сосудам и накапливаются в ЦНС. При исследовании мозга отмечают признаки менингоэнцефалита и лептоменингита, участки лимфоцитарной инфильтрации и лимфоцитарные скопления вокруг кровеносных сосудов. К характерным признакам хронических форм заболевания относятся своеобразные муляжные клетки (большие, напоминающие клубнику, предположительно образующиеся из плазматических).

Патогенез заболевания остается не вполне ясным. Ткани микроорганизма повреждаются в результате метаболической активности трипаносом и образования иммунных комплексов. Высвобождение фармакологически активных кининов и нарушения в системе свертывания крови частично

объясняют генез развития сосудистых изменений, но роль иммунных реакций в развитии инфекционного процесса остается неясной. Хронический трипаносомоз сопровождается выраженным снижением реакций иммунитета к другим антигенам, в результате чего повышается восприимчивость больных к бактериальным, вирусным и паразитарным инфекциям.

Данные о распространенности, уровне заболеваемости и смертности от африканского трипаносомоза недостоверны. Каждый из подвидов *T. brucei*, которым заражается человек, имеет свой географический район распространения.

Клинические проявления. Многообразие клинических проявлений трипаносомоза определяется не только существованием двух подвидов возбудителя, но и особенностями реактивности микроорганизма местного населения и иммигрантов. Для последних более характерны острые формы заболевания, сопровождающиеся выраженной симптоматикой, однако летальные исходы в нелеченых случаях наступают одинаково часто как у тех, так и у других. Клиническая симптоматика африканского трипаносомоза может проявляться в острой и хронической формах. Заболевание, вызываемое *T. rhodesiense*, обычно протекает остро, а при заражении *T. gambiense* хронически. Тем не менее возможны случаи легкого, хронического и даже бессимптомного течения болезни при заражении *T. rhodesiense* и, наоборот, острого прогрессирующего, вызванного *T. gambiense*.

Острый африканский трипаносомоз. Первым признаком может служить инфильтрат на месте укуса мухой цеце. Обычно он проявляется спустя 2—3 дня и через неделю приобретает вид красного узла, окруженного зоной гиперемии и отека, становится твердым и болезненным. Чаще всего подобные инфильтраты (или шанкры) локализуются на ногах или голове. Они обычно не привлекают к себе внимания местных жителей, тем более что через 2 нед спонтанно исчезают, не оставляя рубца. Наиболее характерные признаки выявляются через 2—3 нед после укуса, когда паразиты проникают в кровотоки. Вначале периодически в течение 1—7 дней повышается температура тела. Между приступами сохраняются светлые промежутки, продолжающиеся от нескольких дней до нескольких недель. Во время лихорадки больные жалуются на головные боли, у них появляется выраженная потливость, увеличиваются периферические и лимфатические узлы. Последний признак наиболее постоянен и четче выражен при заражении *T. gambiense*. Лимфатические узлы заднешейной группы и подключичной области увеличиваются чаще других. Они остаются безболезненными и не спаиваются между собой. Другой характерный признак — неравномерная эритематозная и пятнистая сыпь на коже. Она может появляться в любое время после начала заболевания, но чаще всего ее обнаруживают после первого приступа лихорадки не позднее 6—8-й недели болезни. Часто в центре высыпаний сохраняется участок неизменной кожи, что придает сыпи кольцевидность. Она локализуется преимущественно на туловище, может исчезать и вновь появляться на других

участках тела. При исследовании крови больных в этот период обнаруживают анемию, лейкопению с относительным моноцитозом и повышение уровня IgM.

Неврологическая симптоматика при остром африканском трипаносомозе обычно неспецифична. Нередко она появляется до проникновения возбудителя в ЦНС и выражается в необъяснимом возбуждении больного, частом изменении настроения. В нелеченых случаях изменения в ЦНС развиваются через 6—8 нед. Температура тела неоднократно повышается, появляются чувство слабости и признаки общей интоксикации. У больных часто начинается тахикардия в результате повреждения миокарда. Нарушение сна, изменения настроения и поведения указывают на вовлечение в процесс головного мозга. Смерть наступает через 6—9 мес от присоединившейся вторичной инфекции или сердечной недостаточности.

Хронический африканский трипаносомоз. Точно время развития патологических изменений в ЦНС при этой форме заболевания не установлено. Первые симптомы ее повреждения появляются в течение 2 лет после начала острого периода болезни. Однако прогрессирующая сонливость в дневное время и бессонница в ночное могут появляться и в более ранние сроки, что свидетельствует о постепенном и закономерном развитии церебральных изменений. По мере прогрессирования процесса усиливаются анемия, лейкопения, мышечная слабость. Повышается восприимчивость к интеркуррентной инфекции.

Признаками повреждения ЦНС служат симптомы хронического диффузного менингоэнцефалита без локальных нарушений, обычно объединяемые в понятие «сонная болезнь». Сонливость и не поддающееся контролю состояние сна — ведущий симптом на этой стадии заболевания. В терминальной стадии больной может находиться в этом состоянии постоянно. Сопутствующая неврологическая симптоматика указывает на поражение базальных ганглиев. Отмечаются тремор или ригидность мышц, атаксия или заторможенность движений. Нарушение психики развивается у $\frac{1}{3}$ нелеченых больных. До разработки методов специфического лечения обе формы трипаносомоза заканчивались летально.

Диагноз. Поскольку заболевание встречается в строго определенных регионах Африки, подозрительная в отношении его симптоматика у жителя других районов заставляет выяснять, не посещал ли он в недавнем прошлом эндемичных областей. Точно диагноз может быть установлен на ранней стадии заболевания при определении подвижных трипаносом в толстом мазке крови.

Исследование фиксированного и окрашенного по Гимзе мазка необходимо для детального изучения морфологии возбудителя. При отрицательных результатах исследования толстого мазка прибегают к методам обогащения. Для этого к 10 мл гепаринизированной крови больного добавляют 30 мл раствора 0,87% хлористого аммония, перемешивают и центрифугируют при 1000 г в течение 15 мин. Осадок исследуют в нативном и окрашенном мазке. Образец для паразитологического исследования можно получить из увеличенных лимфатических узлов. Искать трипаносомы необходимо и в спинно-

мозговой жидкости у всех больных с паразитемией. В подозрительных случаях при отрицательных результатах исследований прибегают к биологической пробе на двух крысах, зараженных внутрибрюшинно кровью больного. Спустя 2 нед их кровь исследуют на присутствие трипаносом.

Лечение. Выбор химиотерапевтических средств для лечения больных африканским трипаносомозом определяется подвидом возбудителя и стадией заболевания. Оба подвида трипаносом, циркулирующие в крови, чувствительны к действию сурамина (антрипол), назначаемого внутривенно в виде 10% раствора. Во избежание коллапса и шока при редких случаях идиосинкразии вначале вводят тест-дозу в количестве 10 мг. Лечебная доза составляет 20 мг/кг внутривенно. Всего на курс назначают 5 инъекций с интервалом 5—7 дней. В связи с нефротоксичностью препарата у больного после каждой инъекции необходимо исследовать мочу. Появление в ней белка, эритроцитов или цилиндров заставляет прекратить лечение сурамином и начать лечение меларсопролом или (при отсутствии симптоматики со стороны ЦНС) пентамидином. Последний, как и сурамин, действует только на паразитов, циркулирующих в крови; кроме того, он сравнительно слабо действует на *T. rhodesiense*. Его вводят внутримышечно 5-кратно в виде 10% раствора через день. Однократная доза составляет 3—4 мг/кг. Побочное действие может проявиться слабостью, снижением АД и коллапсом, что корригируется введением адреналина.

При инвазии ЦНС назначают лечение меларсопролом. Он содержит 18,8% мышьяка и эффективен в отношении всех форм трипаносом, но из-за мышьяка, входящего в его состав, использование его ограничивается, если в процесс вовлекается ЦНС. Препарат назначают для внутривенного введения в виде 3,6% раствора. Начальная доза составляет 0,4 мг/кг. Проводят 3 курса лечения продолжительностью по 3 дня каждый с интервалом между ними в 1 нед. При хорошей переносимости его дозу постепенно повышают до 3,6 мг/кг к концу 3-го курса лечения. Иногда после введения меларсопрола появляются лихорадочное состояние, боли в груди и животе, изредка экфолиативный дерматит. К наиболее тяжелым осложнениям относится токсическая энцефалопатия.

Методы борьбы и контроля. Своевременное выявление и эффективное лечение больных трипаносомозом, а также борьба с переносчиками инфекции — основа мероприятий по профилактике заболевания в эндемичных районах. В начале нашего века с некоторым успехом было использовано два метода ограничения популяции мухи цеце: отстрел крупных млекопитающих, на которых она паразитирует, и уничтожение мест ее обитания. Современные методы заключаются в опрыскивании стойкими инсектицидами мест выклада мухи. Проведение других необходимых профилактических мероприятий осложняется тем обстоятельством, что заболеть не только человек, но и крупный рогатый скот.

Пентамидин с успехом используется для химиопрофилактики трипаносомоза. Однократное введение его в дозе 3—4 мг/кг обеспечивает защитное действие в течение 6 мес. Протективное действие

его слабее выражено в отношении *T. rhodesiense*. Химипрофилактика проводится для предупреждения случаев заболевания в странах Западной Африки, но полная оценка ее эффективности еще не проведена.

Адель А. Ф. Махмуд (*Adel A. F. Mahmoud*)

Список литературы

- Baker J. R.* Epidemiology of African sleeping sickness. — In: Trypanosomiasis and Leishmaniasis with Special Reference to Chagas' Disease, Ciba Foundation Symposium 20 (New Series). — New York: Associated Scientific Publishers, 1974, p. 29.
- deRaadt P., Seed J. R.* Trypanosomes causing disease in man in Africa. — In: Parasitic Protozoa/Ed. J. P. Kreier. — New York: Academic Press, 1977, p. 175.
- Greenwood B. M., Whittle H. C.* The pathogenesis of sleeping sickness. — Trans. Roy Soc. Trop. Med. Hyg., 1980, 74:716.
- Mulligan H. W.* (ed.) The African Trypanosomiasis. — New York: Wiley-Interscience Publishers, 1970.

9.112. ТОКСОПЛАЗМОЗ

Токсоплазмоз — инфекционное заболевание, вызываемое внутриклеточным паразитом *Toxoplasma gondii*. Выделяют две формы его: врожденную (трансплацентарное заражение) и приобретенную, протекающую чаще всего бессимптомно. Типичными признаками врожденной инфекции служат хориоретинит, очаги обызвествления в головном мозге, психомоторное недоразвитие, гидро- или микроцефалия и судороги.

Этиология. *Toxoplasma gondii* относится к типу простейших, ее трофофоры овальной или серповидной формы имеют размер 2—4×4—7 мк, паразит хорошо окрашивается по методам Гимзы и Райта. Размножаются токсоплазмы бесполом путем и только в живых клетках. При этом образуются скопления, или псевдоцисты, содержащие пескелько сотен паразитов, сохраняющих жизнеспособность в течение многих лет. Токсоплазмы могут размножаться во всех тканях млекопитающих и птиц, за исключением безъядерных эритроцитов. Вызываемые ими заболевания протекают весьма сходно у разных видов животных. Возможно, это объясняется неравномерным накоплением паразитов в определенных тканях. Известен всего один вид токсоплазм; все изученные штаммы оказались идентичными в серологическом отношении.

Ооцисты токсоплазм выделяются с фекалиями только недавно инфицированных кошек. Они могут обусловить заражение многих видов животных, в том числе шимпанзе (в условиях эксперимента), а также человека (при случайном контакте). Кошки заражаются, поедая инфицированное мясо. Дальнейшее размножение паразита происходит в эпителии дистального отдела тонкого кишечника (пизогонический и гаметогонический циклы). Выделяемые с фекалиями ооцисты содержат по две спорозисты. При благоприятной температуре и влажности окружающей среды последние созревают и трансформируются в четыре спорозоида. Ооцисты выделяются кошками в течение около 2 нед и могут сохранять жизнеспособность в окружающей среде на протяжении 1 года и более. В оптимальных условиях они созревают в течение 1—5 дней до состояния, способного вызвать заболевание. Они весьма устойчивы к воздействиям внешней среды, но гибнут при высушивании, кипячении и воздействии концентрированных дезинфекционных

средств. Ооцисты токсоплазм обнаруживают в почве и песке, в местах, посещаемых кошками. Роль этой формы паразита в инфекционной патологии человека остается неясной. По некоторым данным, тканевые псевдоцисты служат единственным источником заражения животных и человека.

Эпидемиология. По данным серологических исследований, распространенность токсоплазмоза среди населения и животных разных районов мира колеблется в очень больших пределах. Если в одних странах высокий титр специфических антител был обнаружен у 50—80% населения, то в других он не превышал 5%. Более высокий уровень инфицированности токсоплазмами чаще всего, но не всегда отмечался в странах с жарким и влажным климатом. Аналогичные колебания отмечены среди домашних животных и птиц. Интерпретация положительных результатов серологических проб у детей старшего возраста и взрослых встречает существенные затруднения. Часто необходимыми продолжительные наблюдения и повторные исследования, чтобы по динамике серологических показателей (повышение уровня или исчезновение IgM-антител) судить о недавнем инфицировании.

Токсоплазмоз не передается от одного человека другому, за исключением случаев гемотрансфузии, пересадки органов и внутриутробного заражения. Преимущественно скрытое течение инфекции у животных и человека значительно затрудняет установление факта заражения их друг от друга. По наблюдениям Desmont (Франция), антитела к токсоплазмам ежемесячно появлялись у 4,8% ранее не инфицированных детей, посещавших детские учреждения. При этом у них не отмечалось каких бы то ни было клинически выраженных нарушений. Эти показатели почти удваивались, если дети получали недоваренное мясо (говядина или баранина). В оттаявшем после заморозки мясе живых паразитов не обнаруживали. Потребление зараженного мяса объясняет некоторые случаи заболевания у человека, но источники и пути проникновения паразитов в организм травоядных животных остаются неясными.

По данным двух многолетних исследований, проведенных в Кливленде и Сиракузах, установлено, что среди жителей этих районов токсоплазменная инфекция встречается редко. Конверсия серологических проб была выявлена лишь у 4 человек за 10-летний период наблюдения за ними. С другой стороны, распространенность инфекции среди женщин детородного возраста в Париже обуславливает высокий уровень внутриутробного поражения токсоплазмами.

Патоморфология. Патологические изменения могут быть обнаружены во всех органах и тканях как при врожденном, так и при приобретенном токсоплазмозе. Врожденные формы сопровождаются повреждением преимущественно ЦНС, сетчатки и хориоидальной оболочки. Последняя локализация нехарактерна для приобретенного заболевания. Паразиты обнаруживают в виде псевдоцист, преимущественно в мышцах. Воспалительная реакция в окружающих тканях отсутствует или выражена слабо. Свободные трофозоиты встречаются только в наиболее тяжелых случаях остро протекающей инфекции. Большие и очень малые очаги некроза и фибрирования выявляют во многих органах, но чаще всего в мышцах, сердце, легких, печени и селезенке. Участки обызвествления в мозге находят только при врожденных формах инфекции. По мнению некоторых морфологов, специфические изменения можно обнаружить в лимфатических узлах больных. Паразиты персистируют в них и в миндалинах на протяжении нескольких месяцев после заражения. При врожденной форме изменения в тканях стабилизируются на довольно ранних стадиях и не прогрессируют, хотя живые паразиты сохраняются в них иногда в течение всей жизни больного.

Клинические проявления. Врожденная форма. Плод заражается только в том случае, если женщина инфицировалась в период беременности. Антитела, циркулирующие в организме женщины до наступления беременности у нее, обеспечивают надежную защиту плода от заражения. Клиническое течение варьирует, и не все плоды от одной и той же беременности заражаются токсо-

плазмозом. Так, Desmonts и Souvreur наблюдали 176 женщин, заразившихся токсоплазмозом во время беременности. Во всех случаях заболевание у беременных протекало бессимптомно. Из них 110 женщин родили вполне здоровых детей, 30 поворожденных были больны токсоплазмозом, и у 11 поворожденных инфекция представлялась сомнительной. Клинические проявления заболевания у большинства поворожденных были минимальными или отсутствовали. Внутриутробная смерть плода и смерть во время родов наступила в 6 случаях. Из них у двух плодов был диагностирован токсоплазмоз, а у остальных он предполагался. Наиболее важен тот факт, что из 176 заболевших токсоплазмозом женщин 110 (63%) родили вполне здоровых детей. Из 55 инфицированных поворожденных у 9 заболевание протекало тяжело, у 11 — умеренно и у 35 симптоматика отсутствовала.

При тяжелых формах заболевания плод погибает или рождается преждевременно. Признаки заболевания могут проявляться при рождении или оставаться незаметными в течение многих дней после родов. Клиническая симптоматика заключается в повышении температуры тела, снижении питания, пятнистопапулезной сыпи, генерализованной лимфаденопатии, увеличении печени и селезенки, желтухе, гидроцефалии, микрофтальмии и судорогах изолированно или в комбинации. Внутрочерепные обызвествления (часто единичная полулунной формы линия в области полосатого тела) и хориоретинит могут быть обнаружены уже к моменту рождения ребенка, но часто они появляются позднее.

Острая врожденная инфекция обычно приводила к летальному исходу в течение нескольких дней или недель, но она могла перейти в неактивную форму, оставив нарушения типа гидроцефалии или микрофтальмии, хориоретинита, паралича глазных мышц, психической или двигательной неполноценности, судорог. Об истинной тяжести инфекции и выраженности остаточных изменений можно было судить лишь спустя несколько недель или месяцев.

По материалам обширных исследований проведенных Feldman в отношении врожденного токсоплазмоза, отмечена высокая частота преждевременных родов (31%) и более высокая смертность (27%) детей по сравнению с доношенными (12%). Хориоретинит был выявлен у 99% поворожденных, внутрочерепные обызвествления — у 63%, гидро- или микроцефалия — почти у половины и психомоторная неполноценность — у 56% детей. Хориоретинит был двусторонним у 85%, но остаточные изменения после него были невелики (минимальные периферические рубцы или паралич глазодвигательного нерва). Рецидивирующий хориоретинит, особенно у подростков, наблюдался на фоне врожденного заболевания и, вероятно всего, был связан с ним.

Данные Desmonts и Souvreur подтвердили существование взаимосвязи между тяжестью заболевания у плода и сроком беременности, в которой произошло заражение. Чем позднее наступало инфицирование, тем реже и легче заболел плод. Инфекция токсоплазмами, несомненно, вызывает преждевременные роды, цере-

бральные параличи, слепоту и отставание психического развития. Однако остается неясным, представляют ли собой паразиты единственную причину всех этих нарушений. Действительно, у 86% всех женщин родились больные или внешне здоровые дети. Риск токсоплазмоза для плода существует только при той беременности, которая совпала с инфекцией, поэтому следует убедить женщину в необходимости сохранить следующую беременность и не опасаться вновь родить больного ребенка. Очевидно, во всех случаях токсоплазмоза у беременной отмечалась паразитемия, обусловившая заражение плода. Тем не менее клинические признаки инфекции у женщин отсутствовали, за исключением в некоторых случаях незначительно выраженной периферической лимфаденопатии.

Приобретенный токсоплазмоз. Заражение в постпатальном периоде обычно проходит незамеченным. Клинические проявления инфекции, как правило, отсутствуют.

При клинически выраженной форме отмечаются чувство недомогания, лихорадочное состояние, боли в мышцах, пятнистопапулезная сыпь, генерализованная лимфаденопатия, увеличение печени, энцефалит, пневмония и миокардит. При этом могут наблюдаться самые разные комбинации этих симптомов. Хориоретинит, обычно односторонний, встречается всего у 1% больных. Высыпания сохраняются в течение примерно 3 дней. Остальные симптомы заболевания определяют в течение от нескольких дней до нескольких недель, в большинстве случаев выздоровление наступает спонтанно. Продолжительность инкубационного периода и частота летальных исходов неизвестны.

В Дании наиболее частым симптомом приобретенного токсоплазмоза служит генерализованная лимфаденопатия, напоминающая лимфогранулематоз или инфекционный мононуклеоз. Увеличение селезенки обычно отсутствует, проба Пауля — Бунпелля отрицательная. Увеличенные лимфатические узлы (чаще всего задние шейные) вначале плотные, напряженные, но затем быстро размягчаются, но не пагнаиваются. Из-за нехарактерности симптоматики правильный диагноз не устанавливается до тех пор, пока (обычно со значительным опозданием) не будут получены результаты серологических проб. Стойко отрицательные реакции позволяют исключить заболевание.

Предостережение. Классические реакции превращения компонента имеют крайне важное значение в реакциях гуморального иммунитета, в частности в действии нейтрализующих антител. У лиц с дефицитом компонента или отдельных его факторов (C2, C4, C5, C6, C7) реакции гуморального иммунитета нарушены. Они подвержены особому риску самых различных инфекций, в том числе и токсоплазмоза. Им не следует употреблять недостаточно проваренное мясо и контактировать с кошками, которые могут быть источником инфекции.

Лабораторные методы исследования. Врожденный токсоплазмоз в активной стадии может быть диагностирован вскоре после рождения при обнаружении токсоплазм в мазках из спинномозговой жидкости или жидкости

желудочков мозга. Она может быть ксантохромной, в ней могут быть повышенный уровень белка и увеличено число клеток (иногда преимущественно эозинофилов). К другим методам лабораторной диагностики относится заражение мышей с целью выявления паразита. Животных заражают гомогенатом тканей или осадком биологических жидкостей, токсоплазмы ищут в срезах тканей, в которых токсоплазмы присутствуют в форме псевдоцист.

Реакция с красителем относится к наиболее точным и приемлемым методам выявления антител в крови больных. Однако для нее требуются присутствие живых возбудителей, скрупулезное выполнение и нормальное превращение комплемента. Специфические антитела, выявляемые с ее помощью, удается идентифицировать уже на ранних стадиях заболевания. Высокий их титр сохраняется в течение нескольких месяцев и даже лет. С течением времени он снижается, но некоторые антитела могут сохраняться в течение всей жизни. При врожденном токсоплазмозе титр специфических антител в крови ребенка и матери удерживается на уровне 1:1000—1:16 000 в течение нескольких месяцев. В противоположность этому титр материнских антител, поступивших в организм ребенка трансплацентарно, быстро снижается уже к возрасту 3 мес, и они перестают определяться к возрасту 6 мес.

Реакция связывания комплемента может служить дополнительной диагностической пробой. Положительной она становится сравнительно поздно, поэтому в начальном периоде заболевания проба с красителем может быть резко положительной, а реакция связывания комплемента отрицательной. Положительной она остается в течение короткого времени и быстро угасает. В связи с этим уже через несколько месяцев или через 1—2 года после начала заболевания она вновь становится отрицательной, а проба с красителем остается положительной. У детей, родившихся с острыми проявлениями токсоплазмоза, последняя обычно бывает положительной, а реакция связывания комплемента — отрицательной, хотя у матери последняя реакция, как правило, бывает положительной еще до рождения ребенка.

Кожные аллергические пробы не имеют диагностического значения при токсоплазмозе. Реакция непрямой гемагглютинации привлекает своей относительной простотой. Ее результаты в основном аналогичны результатам пробы с красителем, но имеющиеся отличия не позволяют заменить одну реакцию на другую. Реакция непрямой агглютинации часто оказывается отрицательной у новорожденных с активными проявлениями токсоплазмоза.

В последние годы разработаны методы определения антител с помощью непрямой флюоресценции (IgM и IgG). Определение IgM помогает ранней диагностике приобретенного заболевания. Оно имеет значение и в диагностике врожденных форм токсоплазмозной и других инфекций. Однако эта проба оказывается отрицательной у 75% детей, родившихся с активными проявлениями токсоплазмоза. В подобных случаях ее следует повторить через 2—4 нед. Персистирующие антитела, относящиеся к IgG, также могут быть определены с помощью реакции непрямой флюоресценции. Ее результаты по своей чувствительности и специфичности ближе всего к показателям пробы с красителем.

Дифференциальный диагноз. Клиническая симптоматика, встречающаяся при врожденном токсоплазмозе, может отмечаться и при других заболеваниях, например при цитомегаловирусной инфекции. Внутрочерепные очаги обызвествления и хориоретинит также непатогномичны для токсоплазмоза. Серологическое подтверждение диагноза врожденной инфекции удалось получить менее чем у 50% детей в возрасте до 5 лет с признаками хориоретинита. В большинстве остальных случаев причина его осталась неизвестной. Сходная клиническая симптоматика может наблюдаться при сепсисе, сифилисе и гемолитической болезни. Токсоплазмоз

приходится дифференцировать от других заболеваний, сопровождающихся первичной лимфаденопатией.

Профилактика. Особое внимание в качестве возможного источника заражения человека ооцистами токсоплазм должны привлекать кошки. Наиболее опасны они для беременных. У женщины, в крови которых антитела циркулировали еще до наступления беременности, риск повторного заражения не существует. В противном случае или при отсутствии данных необходимо придерживаться следующих правил: беременные должны употреблять в пищу только тщательно проваренное мясо, не брать в руки кошек и соприкасающихся с ними предметов. Строгое соблюдение этих требований способствует предупреждению заражения ооцистами. Домашние кошки должны проверяться на присутствие у них антител к токсоплазмам, из их пищи необходимо исключать сырое или непроваренное мясо. При соблюдении этих мер предосторожности они не представляют собой опасности для беременной и плода.

Лечение. Наиболее подходящий метод лечения при токсоплазмозной инфекции — комбинация пириметамина (дарапим) с сульфадиазином (или тройная комбинация сульфаниламидов, кроме сульфизоксазола). Испытанные в условиях эксперимента, по эффективности они превышают результаты лечения любым другим препаратом. В клинике с помощью комбинированного лечения купировали развитие активного приобретенного токсоплазмоза. Однако точная оценка эффективности этого режима затруднена из-за многообразия течения заболевания у человека. Сульфадиазид назначают в обычных терапевтических дозах, а пириметамин — по 1 мг/кг в сутки дробно. Общая суточная доза пириметамина не должна превышать 25 мг, за исключением двойных суточных доз, назначаемых в первые 24—48 ч лечения. Продолжительность строго контролируемой терапии должна быть не менее 4 нед.

Побочное действие сульфаниламидов и пириметамина может проявиться лейко- и тромбоцитопенией, поэтому кровь необходимо проверять трижды в неделю. Изменения крови, вызванные пириметаминем, можно предотвратить или уменьшить с помощью дрожжевых препаратов или лейковорина. По данным Frenkel, на фоне лечения пириметаминем детям ежедневно следует назначать по 1 мг лейковорина и 100 мг свежих дрожжей. Эти вещества не снижают антипаразитарную активность лекарственных препаратов, но уменьшают их побочное действие на кроветворную систему. К сожалению, пириметамин и сульфаниламиды не оказывают выраженного действия на внутриклеточные и инцистированные формы паразита. Максимальный эффект, которого следует ожидать при лечении новорожденных с активным токсоплазмозом, заключается в прекращении дальнейшего прогрессирования процесса. Регрессии уже развившихся изменений обычно не наблюдают. По предварительным экспериментальным данным, клиндамицин обладает выраженным лечебным действием при токсоплазмозе. Однако соответствующие исследования в клинических условиях еще не

были проведены. Приходится учитывать и возможность токсического побочного действия антибиотика.

Garri A. Фельдман (Harry A. Feldman)

Список литературы

- Couvreur J., Desmonts G., Girre J. Y.* Congenital toxoplasmosis in twins. — *J. Pediatr.*, 1976, 89:235.
- Desmonts G., Couvreur J.* Congenital toxoplasmosis: A prospective study of 378 pregnancies. — *N. Engl. J. Med.*, 1974, 290:110.
- Dorfman R. F., Remington J. S.* Value of lymph node biopsy in the diagnosis of acute acquired toxoplasmosis. — *N. Engl. J. Med.*, 1973, 289:878.
- Frenkel J. K., Weber R. W., Lunde M. N.* Acute toxoplasmosis. Effective treatment with pyrimethamine, sulfadiazine, leucovorin, calcium, and yeast. — *J. A. M. A.*, 1960, 173:1471.
- Schreiber R. D., Feldman H. A.* Identification of the activator system for antibody to toxoplasma as the classical complement pathway. — *J. Infect. Dis.*, 1980, 141:366.
- Symposium on toxoplasmosis.* — *Bull. N. Y. Acad. Med.*, 1974, 50:107.

9.113. ЛЕЙШМАНИОЗ

У детей лейшманиоз может проявляться тремя типами поражений: висцеральный (кала-азар), кожный (восточная, или пендинская язва, тропическая язва, аллепский прыщ, Бискры бутон и др.) и кожно-слизистый (лесной явс, эспундия, бразильская болезнь и др.). Каждый тип отмечается своеобразной клинической симптоматикой и географическим распространением, но все они вызываются морфологически идентичными, а, возможно, одними и теми же паразитами, относящимися к типу простейших рода лейшманий.

Этиология. Возбудители разных форм лейшманиоза названы по-разному; например, *L. donovani* — для висцерального, *L. tropica* — для кожного и *L. braziliensis* — для кожно-слизистого. Тем не менее они не отличаются один от другого ни по серологическим, ни по электронно-микроскопическим свойствам. У человека и млекопитающих лейшмании паразитируют в виде округлых или овальных телец размером 2—4 мкм. Располагаются они внутриклеточно в органах, богатых ретикулоэндотелиальной тканью, или в коже. При окраске по Лейшману хроматиновые массы паразита приобретают сиреневый, а окружающая их цитоплазма по периферии — голубой цвет. На питательной среде и в организме насекомых-переносчиков возбудители трансформируются в жгутиковые формы (лептомады) длиной 15—20 мкм.

ВИСЦЕРАЛЬНЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ (КАЛА-АЗАР)

Заболевание известно во многих странах под разными названиями (кала-азар, или черная болезнь, тропическая спленомегалия, лихорадка думдук и др.). К типичным признакам его относятся длительный инкубационный период, незаметное начало, продолжительное течение, в процессе которого у ребенка иногда повышается температура тела, он худеет, у него увеличиваются печень и селезенка, развиваются лейкопения и анемия. При отсут-

СТИИ лечения заболевание заканчивается летально через 2—24 мес.

Эпидемиология. Кала-азар эндемичен для Индии. Небольшие очаги его обнаружены на Цейлоне, во многих районах Африки, особенно в ее восточном регионе, например в Судане. Заболевание встречается в Китае, среднеазиатских республиках СССР, во многих странах Центральной и Южной Америки и США. В некоторых районах Средиземноморья (о. Мальта) лейшманиозом страдают преимущественно дети, почему он получил название детского. Результаты эпидемиологических исследований, проведенных в Бразилии, свидетельствуют о том, что в большинстве случаев заболевают жители сельских местностей, небольших поселков и городских окраин. Дети в возрасте до 10 лет составили 81% от всех заболевших, из них 75% были дети в возрасте до 5 лет. Наиболее высок риск инфекции у детей, живущих в тяжелых социально-экономических условиях. В Индии и Китае заболевание преобладает среди сельского населения аллювиальных равнин, но редко встречается в селах, расположенных выше 730 м над уровнем моря. Теплый климат (20—45 °С) и большая влажность (более 70%) благоприятствуют его распространению. Переносчиками служат москиты, резервуаром — собаки, лисы, шакалы.

Патогенез. Человек заражается в результате укуса инфицированным москитом. Лептомады проникают в кожу, захватываются в ней макрофагами и транспортируются в органы, богатые ретикулоэндотелием. Уже в макрофагах возбудители превращаются из жгутиковой в лейшманиальную форму. Дальнейшее размножение их происходит в селезенке, костном мозге и лимфатических узлах. Присутствие лейшманий в клетках ретикулоэндотелия сопровождается пролиферацией красного костного мозга, увеличением числа макрофагов и прогрессирующим увеличением печени и селезенки, заполняющих собой большую часть брюшной полости. Выраженные изменения происходят в ретикулоэндотелиальных клетках кожи, лимфатических узлов, легких и кишечника. При гистологическом исследовании выявляют гипертрофию нормальных структур за счет пролиферации макрофагов. В печени лейшмании размножаются в звездчатых ретикулоэндотелиоцитах, она умеренно фиброзируется. Так называемый лейшманиозный фиброз печени скорее всего обусловлен сопутствующими нарушениями питания. Анемия развивается в силу ряда причин, ее появлению способствуют неполноценная диета, снижение гемопоэтической функции костного мозга, увеличение селезенки.

Reza и соавт. при исследовании внутренних органов мышей через 130 дней после заражения их *L. donovani* установили, что защитные иммунные реакции в отношении лейшманий осуществляются Т-лимфоцитами, в то время как реакции гуморального иммунитета не играют существенной роли в процессах невосприимчивости. Однако результаты исследования *in vitro* свидетельствуют о том, что удаление Т-лимфоцитов и добавление лимфокина помогают макрофагам разрушать лейшманию. Следовательно, недостаточная способность макрофагов к уничтожению паразитов связана не столько с дефектами Т-клеток, сколько с недостатком лимфокина. Изучение хронического кожного лейшманиоза в условиях эксперимента подтвердило роль иммунных реакций. Угнетение специфического и неспецифического иммунитета усиливало размножение лейшманий и способствовало прогрессированию кожных поражений. Аналогичное действие оказывало подавление функции Т-клеток.

Клинические проявления. Инкубационный период, исчисляемый с момента укуса москитом до появления первых клинических признаков, может продолжаться от 2 нед до 2 лет. Описаны случаи необычно длительного инкубационного периода, продолжавшегося 4 года.

Кала-азар у детей. В большинстве случаев заболевают дети в возрасте 1—2 лет, однако описан случай развития лейшманиоза

у ребенка в возрасте 4 мес. Начало заболевания обычно острое: у ребенка повышается температура тела, появляются рвота и признаки общей интоксикации. Интермиттирующее или постоянное лихорадочное состояние достигает максимальной степени на 1—2-й неделе заболевания, затем температура тела постепенно снижается. В это время увеличиваются печень, селезенка, лимфатические узлы, отмечается незначительная пастозность, лейкопения и анемия. Если не начато специфическое лечение, усиливается агранулоцитоз, появляются изъязвления в области рта, развиваются септицемия, пневмония и гастроэнтериты. Любое из этих осложнений может привести к летальному исходу. Внезапная смерть наступает из-за гипертермии, рвоты, тяжелой дыхательной недостаточности или кровотечения.

Врожденный кала-азар. Редкие случаи врожденного заболевания встречаются у детей, родившихся от женщин, заразившихся во время беременности.

Хронический кала-азар. Эта форма встречается преимущественно у детей старшего возраста. Она начинается незаметно, и больные обращаются за помощью спустя длительные периоды времени. На первых этапах заболевания отмечают общее недомогание, утомляемость, слабость и бледность кожных покровов. Температура тела повышается незначительно (обычно не более $38,5^{\circ}\text{C}$) дважды в сутки, снижаясь затем до нормы. В течение первых 2—6 нед она может быть постоянно повышенной, но позднее снижается и некоторое время может оставаться в пределах нормы. У ребенка заметно вздувается живот, прогрессирующе увеличивается селезенка. Вначале она мягкая, затем становится твердой на ощупь. Увеличение ее может происходить быстро (за 1 мес нижняя граница опускается на 2,5 см) и в конце концов опускается в полость таза. Увеличение печени происходит несколько позднее. В далеко зашедших случаях заболевания она заметно выступает из подреберья, консистенция ее плотная. Значительное увеличение периферических лимфатических узлов типично для больших лейшманиозом, проживающих в Китае и странах бассейна Средиземного моря, но не в Индии. Кожа у них становится сухой и шершавой, приобретает землисто-серый оттенок, особенно над большими костями, височной областью, на кистях, стопах, животе (отсюда и название «кала-азар», что означает «черная болезнь»). Появляются отеки на стопах и пастозность на лице. Волосы становятся тусклыми и ломкими. Appetit остается хорошим, язык чистый, но бледный. К редким клиническим симптомам относятся геморрагии, гепатомегалия с асцитом, а также отсутствие повышенной температуры тела, несмотря на выраженность других признаков инфекции.

Число лейкоцитов может быть значительно уменьшено (менее $0,4 \cdot 10^9/\text{л}$), особенно уменьшается число нейтрофилов, развивается относительный моноцитоз. Прогрессирование нейтропении, развитие агранулоцитоза способствуют тяжелым септическим осложнениям. Поражения костного мозга и спленомегалия сопровожда-

ются прогрессирующей тромбоцитопенией и анемией. Значительно увеличивается СОЭ. Уровень непрямого билирубина в крови повышается, а белка снижается в основном за счет альбуминов. Одновременно может повыситься уровень глобулинов, что сопровождается соответствующими изменениями в соотношении альбуминов и глобулинов.

Вторичная бактериальная инфекция может присоединиться в далеко зашедших случаях заболевания. Непосредственной причиной смерти могут стать гастроэнтерит, дизентерия или пневмония. Гнойная инфекция ротовой полости приводит к изъязвлениям слизистой оболочки и выпадению зубов. Часто наблюдаются стоматит, гингивит, цурпура.

Несмотря на то что иногда выздоровление больного наступает без лечения, уровень смертности в этом случае высок и летальный исход может наступить в течение ближайших 2 лет после начала заболевания.

Кожный лейшманиоз, развившийся после висцерального кала-азара. Это осложнение кала-азара распространено среди жителей Индии, но редко встречается в Китае и Судане. Изменения на коже, обусловленные внедрением в нее паразитов, появляются примерно через 1 год или позднее после завершения курса лечения висцерального лейшманиоза. Они представляют собой эритематозные высыпания и бляшки, чаще всего локализующиеся на лице (щеки и нос), иногда имеют вид депигментированных пятен или узелков, напоминающих изменения при кожной форме проказы. В редких случаях эти узелки изъязвляются, в них протекает вторичная инфекция, заживление происходит с образованием рубца. У жителей Сенегала эти изменения приобретают форму нодулярного лимфангита. При локализации их в области носа в процесс может вовлекаться и слизистая оболочка его. В мазках со дна изъязвлений можно обнаружить лейшманий. Диагноз кожного лейшманиоза после перенесенного кала-азара устанавливается на основании анамнестических данных о перенесенной инфекции и обнаружения лейшманий в кожных поражениях.

Диагноз. В эндемичных районах подозрение на кала-азар должно возникать при появлении у ребенка следующих симптомов: длительные и нерегулярные повышения температуры тела, развитие анемии, особенно в сочетании с панцито- и пейтропенией и относительным моноцитозом, спленомегалия, заболевание печени с увеличением ее или без него, изменение состава белков в сыворотке со снижением уровня альбуминов и повышением уровня глобулинов, особенно гамма-глобулинов. Подтверждением диагноза служит выявление лейшманий в мазках или посевах крови, аспиратах из костного мозга, селезенки или печени. Пункция селезенки сопровождается самым высоким показателем положительных результатов (95%), однако она сопряжена с риском кровотечения, особенно у больных с анемией и нарушениями свертываемости крови. В периферической крови и пунктате из периферических лимфати-

ческих узлов лейшманиоз обнаруживают редко. Однократно полученный отрицательный результат исследования пунктата костного мозга еще не исключает диагноза висцерального лейшманиоза. В некоторых случаях его можно установить на основании данных о контакте в семье.

Разные серологические реакции хотя и помогают в диагностике, но неспецифичны. Они зависят от значительного повышения уровня глобулинов в сыворотке. Формолгелевая (альдегид) проба состоит в добавлении 2 капель формалина к 2 мл сыворотки крови. Пробирку встряхивают и оставляют при комнатной температуре. Помутнение, постепенно усиливающееся в течение 20 мин, и превращение сыворотки в гель, напоминающий яичный белок, расценивают как положительную реакцию. Эта проба становится положительной через 1—2 мес после начала заболевания и вновь становится отрицательной после 6 мес успешного лечения. Положительный результат получают и при других заболеваниях, сопровождающихся гипергаммаглобулинемией. Пробу Чопры с сурьмой также используют при диагностике висцерального лейшманиоза. Реакция связывания комплемента антигеном из кислотоустойчивых бактерий Кедровского может быть полезной при его диагностике на ранних стадиях. Наиболее чувствительна иммунофлюоресцентная проба, при которой в 80—100% случаев заболевания получают положительный результат. Значение ее особенно велико, если у больного увеличены селезенка и печень, но результаты формалиновой пробы отрицательны и отсутствуют лейшманиоз в пунктате костного мозга. Более того, эта проба отрицательна у больных малярией и трипаносомозом, сопровождающимися спленомегалией.

Дифференциальный диагноз. В начальном периоде висцеральный лейшманиоз можно принять за малярию, тиф или диссеминированный туберкулез. По длительному лихорадочному состоянию он напоминает гематогенный прогрессирующий туберкулез с гепатолиенальным синдромом; лейшманиоз можно принять за хронический активный гепатит, амебный абсцесс печени, бруцеллез, лимфогранулематоз, ревматизм, лейкоз и диссеминированную красную волчанку. При хроническом течении его необходимо дифференцировать с миелодидным лейкозом, циррозом печени, синдромом тропической спленомегалии, описанной в Уганде и Новой Гвинее, и редкими случаями спленомегалии при внепеченочной портальной гипертензии.

Кожная проба с лейшманиозом (проба Монтенегро) основана на реакции гиперчувствительности замедленного типа после внутрикожного введения 0,5 мл суспензии лептотомнад в формалиносолевом растворе. Результаты ее читают через 48—72 ч. Появление на месте инъекции уплотнения диаметром 5 мм и более считается положительной реакцией, свидетельствующей о выраженном иммунитете по отношению к повторному заражению этим штаммом возбудителя. Однако она неприемлема для острой стадии заболевания, так как в этот период результаты бывают отрицательными. Положительные результаты появляются через 2 мес после успешного лечения и остаются ими в течение многих лет. Выявление у 5% населения положительных реакций с лейшманиозом предполагает эпидемичный очаг.

Лечение. Эффективность специфического лечения больных значительно варьирует в разных районах мира. С этой целью используют три группы препаратов: 1) препараты пятивалентной сурь-

мы; 2) ароматические диамидины типа пентамидина и стильбамидина; 3) амфотерицин В. Препараты пятивалентной сурьмы включают в себя натрия стибоглюконат, соли стибозан, стибатин, пентостам. Все они выпускаются в растворах, готовых к применению (100 мг/мл). Дети хорошо переносят их при внутримышечном введении ежедневно по 10 мг/кг (максимальная суточная доза 600 мг). В Индии детям в возрасте до 5 лет препараты вводят в общей курсовой дозе 1,2 г, а в возрасте 5—15 лет — по 3,4 г. В других странах препараты сурьмы вводят в общей дозе 6 г детям в возрасте до 5 лет и 12 г детям более старшего возраста. Критериями эффективности лечения служат снижение температуры тела, нормализация картины крови и ее белкового состава, уменьшение размеров печени и селезенки и отрицательные результаты серологических проб. Отсутствие результатов после первого курса лечения служит показанием к повторному проведению его. Один из препаратов пятивалентной сурьмы, с успехом используемый при лечении больных кала-азаром, — мочевины стибамин — назначают внутривенно через день, всего 6—10 раз. Однократная доза его для детей в возрасте до 5 лет составляет 65 мг, а старше 5 лет — 125 мг. В Индии курс лечения ограничивают 6 вливаниями. Во время лечения возможны аллергические реакции вплоть до анафилактического шока (необходимо иметь наготове адреналин для инъекции). Ароматические диамидины, например оксистильбамидина изотрионат, следует назначать при неэффективности препаратов сурьмы детям в возрасте до 5 лет по 65 мг, а более старшего возраста — по 150 мг внутривенно в течение 10 дней. Полный курс лечения включает в себя проведение трех циклов с 10-дневными перерывами между ними. При лечении ароматическими диамидинами может снижаться АД в результате высвобождения гистамина, поэтому показано профилактическое введение антигистаминных средств.

Назначать амфотерицин необходимо только при неэффективности всех названных препаратов.

Антибиотики показаны при вторичной инфекции. Больного необходимо обеспечить легкоусвояемой и высококалорийной диетой с большим содержанием белков. Повторные переливания крови могут потребоваться при выраженной нейтропении, анемии и тромбоцитопении. Тщательное соблюдение правил гигиены и уход за ротовой полостью помогают предупредить развитие стоматита и глубоких язв.

КОЖНЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ

Кожный лейшманиоз Старого Света (восточная, педипская язва и др.) вызывается *L. tropica* и представляет собой хроническую язвующую гранулему на коже. Он распространен в странах Средиземноморского бассейна, в Азии, Африке и частично Южной Америке. Начинается с появления папулы на месте укуса москитом, которая постепенно прогрессирует, превращаясь в бугор-

рок, шелушится, а затем изъязвляется. Заживление в некоторых случаях наступает быстро и без лечения. Диагноз устанавливается на основании выявления лейшманий в соскобе из краевых участков язвы или при посеве соскоба на избирательную питательную среду (среда NNN).

Лечение проводят метронидазолом по 250 мг 3 раза в день энтерально на протяжении 10 дней. Следующие два курса проводят с 10-дневными интервалами. Необходимость в повторном лечении возникает при неэффективности первого курса. На присоединившуюся вторичную инфекцию воздействуют местно антибиотиками или вводят их парентерально. При отсутствии эффекта и прогрессировании кожных изменений назначают препараты пятивалентной сурьмы по методу, рекомендованному для лечения больных висцеральным лейшманиозом. Кроме того, местно инъектируют по 400—600 мг препарата через день, всего 2—3 дня. В случае устойчивости возбудителя прибегают к обкалыванию краев раны акрихином по 100 мг ежедневно в течение 3 дней. Обнадеживающие результаты получают при лечении левамизолом по 50 мг два дня подряд ежедневно вплоть до заживления язвы. Левамизол стимулирует механизмы клеточного иммунитета.

Кожный лейшманиоз в странах Нового Света вызывается *L. braziliensis* или *L. tropica mexicana*. Форма заболевания, известная под названием «chiclero ulcer» и встречающаяся в Центральной Америке, склонна к спонтанному излечению, но нередко прогрессирует, вовлекая в процесс слизистые оболочки. В подобных случаях показано лечение препаратами пятивалентной сурьмы или амфотерицином В, как при висцеральном лейшманиозе. При отсутствии эффекта детям в возрасте до 5 лет назначают хлоридин в дозе 6,25 мг 3 раза в день в течение 7 дней. Детям в возрасте старше 5 лет дозу препарата удваивают. При американском кожном лейшманиозе эффективен рифампицин в дозе 300—600 мг ежедневно в течение 3—15 нед. За этот срок происходит полное или частичное рубцевание язвы.

КОЖНО-СЛИЗИСТЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ

Этот вид лейшманиоза, вызываемый *L. braziliensis*, встречается преимущественно в странах Центральной и Южной Америки. Язвенные изменения слизистых оболочек носа и носоглотки представляют собой результат значительной деструкции тканей. Лечение то же, что и при висцеральном лейшманиозе. Начинать его необходимо возможно раньше после уточнения диагноза. Из-за недостаточной эффективности препаратов сурьмы при этой форме лейшманиоза приходится часто назначать амфотерицин В.

ПРОФИЛАКТИКА

Уменьшение популяции москитов достигается с помощью инсектицидов и мероприятий по ликвидации мест их выплода.

К важным мерам по предупреждению инфекции среди населения относятся ранняя диагностика и специфическое лечение. Большое значение придается лечению больных, у которых кожный лейшманиоз развился после лечения висцерального. В этом случае больные служат источником распространения высоковирулентной инфекции. Уничтожение больных собак на о. Крит привело к значительному сокращению заболеваемости висцеральным лейшманиозом. Проведен опыт массовой вакцинации штаммом лептомонад, выделенный от диких грызунов. Вакцинировали лиц, контактировавших с больными лейшманиозом в Северной Кении. Подобные вакцинному штаммы лейшманий, выделенные от животных, обладают дерматотропностью и могут обеспечить иммунитет, не вызывая висцеральной формы заболевания. У некоторых групп населения Восточной Африки выявлен значительный иммунитет к экспериментальной инфекции человеческим штаммом лейшманий. Возможно, это объясняется предшествующими контактами с возбудителями соответствующих инфекций у диких животных. В настоящее время проводится исследование на животных вакцины, приготовленной из облученного штамма *L. donovani*. Репелленты, распыление инсектицидов и пологи защищают от москитов.

П. М. Юдани (P. M. Udani)

Список литературы

- Abdel-Aai H., Morsy T. A., Hawwary G. H.* Clinical forms of cutaneous leishmaniasis in Riyadh, Saudi Arabia. — J. Pak Med. Assoc., 1975, 25:239.
- Adams A. R. D., Maegrith B. D. G.* Clinical Tropical Diseases. — London: Blackwell Scientific Publications, 1971.
- Amato N. V.* Visceral Leishmaniasis, a case of at least four years of incubation period. — Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo, 1978, 20:312.
- Arredondo B., Perez H.* Alteration of the immune response with chronic experimental leishmaniasis. — Infection Immunity, 1979, 25:(1)16.
- Brito T. De., Hoshinoo-Shimizu S., Amato Neto V.* et al. Glomerular involvement in human kala-azar. — Trop. Med. Hyg., 1975, 24:9.
- Butler P. G.* Levamisole therapy of chronic Leishmania tropica. — J. Trop. Med. Hyg., 1978, 81:221.
- Dourado H. V., Borborema C. T., Alecrim W.* et al. American cutaneous leishmaniasis: Treatment with rifampicin. — Rev. Bras. Clin. Therapeut., 1975, 4:1.
- Hommel M., Peters W., Ranque J.* et al. The micro ELISA technique in the serodiagnosis of visceral leishmaniasis. — Ann. Trop. Med. Parasit., 1978, 72:213.
- Ihadi A., Proietti A. M.* Immunization of hamsters against Leishmanis donovani by means of an irradiated homologous strain. — Parasitologia, 1974, 10:143.
- Manson-Buhr P. E. G.* Manson's Tropical Diseases. — London: Bailliere, Tindall and Cox, 1968.
- Mattock N. M., Peters W.* The experimental chemotherapy of leishmaniasis. III. Detection of antileishmanial activity in some new synthetic compounds in a tissue culture model. — Ann. Trop. Med. Parasitol., 1975, 69:449.
- Muhlpojrdt H.* Comparative electron microscope studies on the labeling of Leishmania donovani, L. tropica, and L. braziliensis with ferritin. — Trop. Med. Parasitol., 1975, 26:385.

- Nuernberger S. P., Ramos C. V., Custodio R. Visceral Leishmaniasis in Honduras: Report of three proven cases and a suspected case. — Trop. Med. Hyg., 1975, 24:917.
- Pedersen I. K., Sawicki S. Metronidazole therapy for cutaneous leishmaniasis. — Arch. Dermatol., 1975, 111:1343.
- Prasad L. S. N., Sivan R., Sells T. Micro plate enzyme linked immunosorbent assay of visceral leishmaniasis. — Trop. Med. Res., 1980, 71:708.
- Strobel M., M'Diaye B. R., Renaud-Steens C. et al. Cutaneous leishmaniasis in the form of nodular lymphangitis. — Bull. Soc., Med. Afr., 1978, 23:4, 370.
- Swarup Mitra S., Choudhury A. K. R., Sarkar M. Inhibition of some erythrocytic enzymes in kala-azar. — Ind. J. Med. Res., 1979, 63:571.
- Zavoral J. M., Paloucek J. T., Yaeger R. G. Kala-azar imported into USA. — Pediatrics, 1972, 50:471.

9.114. ПЕРВИЧНЫЙ АМЕБНЫЙ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ

Амебный менингоэнцефалит — остро протекающая и обычно летально заканчивающаяся инфекция ЦНС у детей и юношей, купающихся в теплых прудах, озерах и других водоемах, сильно загрязненных водорослями и бактериями.

Этиология и эпидемиология. Амебы распространены повсеместно. Повреждение ЦНС обычно вызывают *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba* и в редких случаях недифференцируемые виды простейших. Неглерии представляют собой пресноводную жгутиковую амебу диаметром 10—20 мк с большим ядром, заметной центральной кариосомой и крупными псевдоподиями. Они хорошо растут на разных питательных средах, в том числе на вешневом агаре, загрязненном другими бактериями (например, кишечной палочкой). Разные виды акантамеб были обнаружены в окружающей среде, они могут быть представителями нормальной микрофлоры полости рта и носоглотки. Морфологически акантамебы сходны с неглериями, достигают диаметра 6—8 мк, имеют крупное ядро с центральной кариосомой и большую цитоплазму. Акантамебы не столь подвижны, как неглерии, и в клиническом образце могут быть приняты за макрофаги.

Случаи заболевания человека, вызванные неглериями, впервые были описаны в 1965 г. в Австралии и США. Человек заражается, купаясь в стоячей воде, хранившейся в бочках (Австралия), загрязненных термальных водах (Бельгия) и в плавательных бассейнах (Чехословакия). В большинстве своем случаи заболеваний в США наблюдались в летние месяцы у детей и юношей, плававших в пресноводных прудах и озерах или катавшихся в них на водных лыжах. Инфекция акантамебами не связана с предыдущими купаниями, а может стать результатом активации условно-патогенной микрофлоры у ослабленных больных или у лиц со сниженным иммунитетом.

Патоморфология. Неглерии проникают в ЦНС через слизистую оболочку носа, покрывающую решетчатую кость. В результате развиваются выраженные диффузные изменения в мозге. Появляются некроз и геморрагия в области обонятельных центров, в прилежащих участках лобных долей, на базальной поверхности мозга и в мозжечке. Амебы вместе с нейтрофилами и макрофагами обнаруживаются в субарахноидальном пространстве, на поверхности и в малых периваскулярных пространствах мозга. Большое число нейтрофилов, повышение уровня белка и снижение уровня глюкозы в спинномозговой жидкости отражают воспалительную реакцию мозговых оболочек.

Акантамебы проникают в ЦНС гематогенным путем. В мозге при этом появляются изменения типа гранулематозного энцефалита с участками геморрагического некроза в теменных, затылочных и височных долях. Лобные доли страдают несколько реже. Нередко в процесс вовлекаются верхние отделы спинного мозга. Патологические изменения обнаруживаются в лег-

ких, почках, надпочечниках и других внутренних органах. Воспалительные изменения в мозговых оболочках выражены незначительно. В спинномозговой жидкости увеличивается число клеток за счет лимфоцитов, повышается уровень белка, но уровень глюкозы не изменяется.

Клинические проявления. Менингоэнцефалит, вызванный неглериями, представляет собой острый, быстро прогрессирующий процесс, сопровождающийся лихорадочным состоянием, головными болями, ригидностью затылочных мышц, рвотой и нарушениями сознания. Клиническая симптоматика появляется через 5 дней после купания в закрытом водоеме и быстро прогрессирует. В течение первых 24 ч усиливается заторможенность, появляются судороги и развивается коматозное состояние. Смерть наступает на фоне быстрого нарастания этих нарушений. При заражении акантамебами развивается картина подострого или хронического менингоэнцефалита с четкими местными симптомами типа гемиплегии, афазии, нарушения зрения. Последние возникают на фоне сниженного или искусственно подавленного иммунитета у больных, не купавшихся в загрязненном водоеме.

Диагноз. Состав спинномозговой жидкости при инфекциях, вызванных неглериями, аналогичен таковому при гнойном бактериальном менингите. Однако окраска мазков по Граму и посевы на бактерии не дают результатов. Подвижные амёбы удается обнаружить при микроскопии нативного мазка нецентрифугированной спинномозговой жидкости. При заражении акантамебами изменения в ней сходны с изменениями при асептическом менингите. Микроорганизмы в ней отсутствуют, их удается обнаружить только в биоптате мозга.

Лечение. Менингоэнцефалит, вызванный неглериями, в большинстве случаев заканчивается летально. Попытки лечить больных разными амёбоцидными препаратами оставались безуспешными. Сообщалось об излечении двух больных с помощью внутривенного и интратекального введения амфотерицина В по 1,5 мг с 12-часовыми интервалами. Один из больных одновременно получал рифампицин и миконазол. Лечение больных менингоэнцефалитом, вызванном акантамебами, более эффективно. В этих случаях используют сульфаниламиды, клотримазол, 5-фторцитозин. Амфотерицин неэффективен. Несмотря на чувствительность акантамеб к многочисленным препаратам, до настоящего времени нет убедительных данных о наиболее эффективных, рекомендуемых для лечения человека.

Уильям Т. Спек (William T. Speck)

Список литературы

- Darby C. P., Conradi S. E., Holbrook T. W. et al. Primary amebic meningoencephalitis. — Am. J. Dis. Child., 1979, 133:1025.*
Martinez A. J. Is Acanthamoeba encephalitis an opportunistic infection?—Neurology, 1980, 30:567.

ГЕЛЬМИНТОЗЫ

НЕМАТОДОЗЫ

Из всех гельминтов, паразитирующих у человека, наиболее распространены круглые. Они встречаются у лиц, проживающих во всех климатических поясах, но особенно часто у жителей тропиков. Дети заражаются чаще и заболевание у них протекает тяжелее, чем у взрослых. Человек заражается при попадании зрелых яиц в желудочно-кишечный тракт или проникновении личинок паразита через кожу. Половозрелые особи всех кишечных нематод, за исключением *Strongyloides stercoralis*, обитают в просвете кишечника, не размножаются в организме хозяина и не вызывают эозинофилию. Число эозинофилов увеличивается лишь в период миграции личинки глиста через ткани макроорганизма. Описание наиболее распространенных кишечных нематодозов приведено

Т а б л и ц а 9—56. Основные кишечные нематодозы у детей

Нематодоз	Этиологический фактор	Путь заражения	Основные клинические признаки	Диагностика
Аскаридоз	<i>Ascaris lumbricoides</i>	Яйца из земли	Отсутствие симптомов; нарушения питания; непроходимость кишечника	Выявление яиц в кале
Анкилостомидоз	<i>Ancylostoma duodenale</i>	Личинки в почве	Анемия, гипоальбуминемия	То же
Стронгилоидоз	<i>Strongyloides stercoralis</i>	Личинки в почве, аутоинфекция	Боли в животе, диарея и нарушения питания, диссеминация	Выявление личинок в кале или в аспирате из двенадцатиперстной кишки
Энтеробиоз	<i>Enterobius vermicularis</i>	Фекально-оральный, от человека человеку, яйца в окружающей среде	Зуд в периаанальной области	Выявление яиц в соскобах кожи периаанальной области
Трихоцефалез	<i>Trichuris trichiura</i>	Яйца в почве	Отсутствуют	Выявление яиц в кале

(табл. 9—56) в зависимости от их основной локализации: тонкий кишечник (аскариды, анкилостомиды, *Strongyloides stercoralis*), слепая кишка (острицы) и толстый кишечник (власоглав).

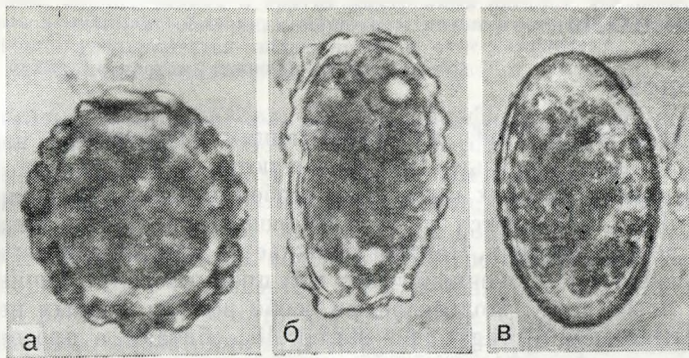


Рис. 9—37. Оплодотворенные (а) и неоплодотворенные (б и в) яйца аскарид ($\times 400$).

Яйцо, изображенное на рис. в, можно по ошибке принять за яйцо трематод или нематод другого вида.

9.115. АСКАРИДОЗ

Этот вид гельминтоза наиболее распространен. По ориентировочным данным, им страдают 1 млрд. человек на планете. Чаще всего болеют дети дошкольного и младшего школьного возраста. Аскаридоз распространен повсеместно, но больше всего в странах с теплым климатом. В Северной Америке насчитывается около 4 млн. больных.

Этиология. Человек заражается, когда в его организм попадает созревшее яйцо аскариды, содержащее инвазивную личинку. Яйца размером 40×60 мк имеют овальную форму, окружены толстой капсулой и сверху покрыты толстой белковой оболочкой (рис. 9—37). Вместе с фекалиями больного человека яйца выделяются во внешнюю среду, где созревают при благоприятных условиях в течение 5—10 дней. В кишечнике из яйца выходит личинка, которая проникает его стенку, попадает в венозные сосуды и вместе с током крови заносится в легкие. В них личинка вновь проникает легочную ткань, попадает в просвет альвеол и поднимается вверх по бронхам и трахее в глотку и вновь проглатывается. Дальнейшее созревание аскарид происходит в тонком кишечнике. Взрослые особи достигают размеров $3 \text{ мм} \times 15\text{--}25 \text{ см}$ (самцы) и $4 \text{ мм} \times 25\text{--}35 \text{ см}$ (самки). Каждая самка живет 1—2 года и в течение этого времени откладывает до 200 000 яиц ежедневно.

Эпидемиология. Распространение аскаридоза зависит от рассеивания яиц в условиях, благоприятных для их созревания. Беспорядочная дефекация и использование испражнений человека для удобрения полей — основные факторы, способствующие распространению гельминтоза. Немытые, загрязненные почвой руки служат важным источником заражения. Столь же часто яйца аскарид проникают в организм вместе с сырой пищей, загрязненной землей или мухами. Эндемичности аскаридоза способствует необычайно высокая плодовитость червя, а также устойчивость его яиц к воздействию внешней среды. Яйца сохраняют жизнеспособность в течение нескольких месяцев и переносят охлаждение ($5\text{--}10^\circ\text{C}$) в почве на протяжении 2 лет. Заражение аскаридами может быть севоспным или круглоголичным в зависимости от климата, условий почвы и сроков созревания яиц.

Клинические проявления. Симптоматика заболевания появляется лишь у небольшой части больных аскаридозом. Тем не менее число их очень велико. Признаки могут возникать либо во время миграции личинки аскарид через легкие, либо при паразитировании взрослого глиста в кишечнике. Патогенез поражения легких при аскаридозе не вполне понятен; определенное значение, очевидно, имеют реакции гиперчувствительности. Взрослые особи могут вызывать обструкцию кишечника или желчевыводящих путей, а также приводить к нарушениям питания. При проведении немногочисленных контролируемых исследований по изучению состояния питания ребенка при аскаридозе были получены противоречивые результаты. Они подчеркнули первостепенное значение социально-экономических условий и характера питания населения, а не аскаридозной инфекции как таковой.

Аскаридоз легких развивается после особенно массивного заражения и обычно отмечается сезонностью (сезонные пневмонии). Типичными его признаками служат кашель, окрашенная кровью мокрота и эозинофилия. На рентгенограммах легких в это время определяются быстро исчезающие инфильтративные тени. Подобную клиническую картину приходится дифференцировать с синдромом Леффлера у детей. Боли в животе и признаки патологии органов брюшной полости редки.

Взрослые особи аскарид в тонком кишечнике проявляют себя неопределенным дискомфортом и болевыми ощущениями в животе. Однако никогда не бывает полной уверенности в том, что это связано с гельминтозом. Изучение обменных процессов у больных аскаридозом детей в Индии показало, что после успешного лечения у них снижался уровень выделяемого азота. На фоне глистной инвазии отмечались стеаторея и снижение всасывания витамина А. Результаты наблюдений за детьми в Колумбии свидетельствуют о том, что на фоне выраженной глистной инвазии (40—50 особей) повышается экскреция азота, жиров и ксилозы. После успешного антигельминтозного лечения эти нарушения нивелировались.

Обструктивный синдром, вызываемый аскаридами, встречается редко, кишечная непроходимость из-за сплетающихся в клубки гельминтов — только при особенно массивном заражении и только у детей в возрасте 1 года — 6 лет. К признакам заболевания относятся остро возникающие боли в животе типа кишечных колик, рвота с примесью желчи. Эти симптомы быстро нарастают и вскоре ничем не отличаются от картины острой кишечной непроходимости любой этиологии. Описаны случаи проникновения аскарид в желчевыводящие пути. Эти осложнения, чаще встречающиеся в Китае и на Филиппинах, также типичны для массивной глистной инвазии. При них отмечают остро возникающие боли по типу печеночной колики, рвоту, повышение температуры, в редких случаях желтуху.

Диагноз. Взрослые особи аскарид откладывают яйца, которые можно обнаружить при исследовании кала методом прямой микроскопии. Количественное определение можно проводить методом

толстого мазка по методу Като. Важное значение имеет изучение тонкой морфологии яиц. Зрелые оплодотворенные яйца обнаруживаются при паразитировании в кишечнике как самок, так и самцов аскарид. Неоплодотворенные яйца (см. рис. 10—37) выделяются при инвазии только самками. Диагноз легочного аскаридоза и обструктивного синдрома основывается на данных клинического обследования и на предположении о возможности инвазии аскаридами.

Лечение. Для лечения используют разнообразные химиотерапевтические средства, однако ни одно из них не действует на аскарид, находящийся в легких. Лечить с тяжелыми формами аскаридоза необходимо с большой осторожностью. Соли пиперазина (цитраты, фосфаты или адипинаты) назначают для приема внутрь в суточной дозе 50 мг/кг в течение 2 дней подряд. Более эффективна однократная доза. Пиперазин губительно действует на паразита, поэтому он показан при развитии кишечной непроходимости или обструктивного билиарного синдрома. Другие препараты, например мебендазол или левамизол, используют при неосложненном аскаридозе. Иногда при особенно тяжело протекающих обструктивных процессах приходится прибегать к хирургическому вмешательству.

Методы борьбы и профилактики. Несмотря на значительную распространенность аскаридоза во всем мире, борьбе с этой инфекцией уделяется очень небольшое внимание. Определенным эффектом в снижении уровня инфицированности может сопровождаться массовая химиотерапия. Курсы лечения необходимо повторять каждые 3—6 мес в связи с частотой реинфекции. Прежде чем приступать к проведению подобных мероприятий в широких масштабах, предстоит еще изучить их возможность и стоимость. Более надежные и быстрые результаты можно получить, тщательно обрабатывая канализационные сточные воды и фекалии перед их использованием в качестве удобрений.

9.116. АНКИЛОСТОМИДОЗЫ

У человека заболевание вызывают три вида гельминтов из семейства кривоголовок (*Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus* и *Ancylostoma seylonicum*). Оно эндемично для районов с теплым и влажным климатом. Точные сведения о распространенности анкилостомидоза отсутствуют, но по ориентировочным данным, им страдают около 900 млн. человек. В последние несколько десятилетий установлено, что *A. duodenale* и *N. americanus* эндемичны для многих тропических и субтропических стран.

Этиология. Личинки анкилостом обитают в теплой и влажной почве; они заражают человека, активно пробуравливаясь через кожу. Заражение возможно также при употреблении загрязненной воды. Проникнув через кожу, личинка попадает в просвет сосудов и переносится с током крови в легкие, пенетрирует стенку альвеол и мигрирует вверх по бронхам и трахее в глотку, откуда заглатывается и достигает верхних отделов толстого кишеч-

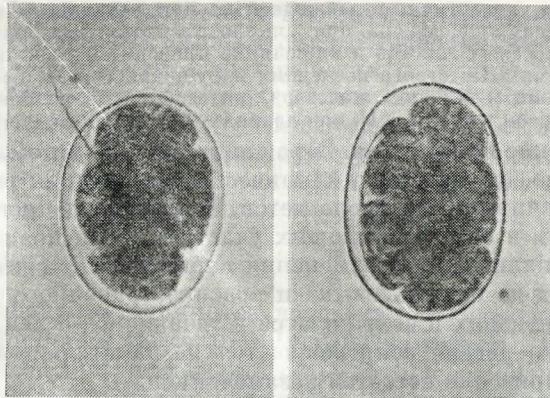


Рис. 9—38. Яйца анкилостомид в мазке, приготовленном из свежеполученного кала ($\times 400$).

ника — места своего постоянного обитания. Зрелости она достигает через 2—4 нед, имеет серовато-белый цвет, слегка изогнута и достигает в длину 5—13 мм. Ротовая полость *A. duodenale* снабжена точечными загнутыми зубами, а *N. americanus* — двумя режущими пластинками. Эти приспособления помогают паразиту фиксироваться к слизистой оболочке кишечника и сосать кровь. Анкилостомиды достигают половой зрелости к 6—9-й неделе и начинают продуцировать яйца, выделяющиеся с калом. Самка *A. duodenale* откладывает около 30 000 яиц в сутки, а *N. americanus* — около 9000. Продолжительность жизни червя составляет 1—3 года, но некоторые особи могут жить до 9 лет. Яйца анкилостомид отличаются овальной формой, размер их составляет 36×58 мм (рис. 9—38); каждое из них содержит по четыре эмбриональных сегмента. Созревание личинки во внешней среде при благоприятных условиях происходит в течение 1—2 дней. Она живет в почве в течение 1—2 нед, дважды линяет и превращается в инвазивную форму, способную пенетрировать кожу человека.

Эпидемиология. Человек — основной хозяин анкилостомид. Эндемичность заболевания определяется внешними условиями, благоприятствующими созреванию яиц и развитию личинки, или, наоборот, санитарными мероприятиями, препятствующими рассеиванию фекалий, а также контакту человека с загрязненной почвой. Оптимальные условия для развития личинок анкилостомид — хорошая аэрация, повышенная влажность и температура окружающей среды 23—33 °C. Эти условия характерны для многих аграрных районов тропических стран и юго-восточных районов США.

Дети особенно подвержены инвазии анкилостомидами. По данным отдельных исследований, этот гельминтоз был обнаружен у половины детского населения в возрасте до 5 лет и у 90% — в возрасте 9 лет. Уровень зараженности повышается среди детей в возрасте 6—7 лет, а затем стабилизируется. Первично дети заражаются в среднем двумя самками паразита, в дальнейшем в его организм проникает в среднем 2,7 паразита.

Патоморфология и патогенез. На развитие анкилостомидоза влияют массивность инвазии, диета, климатические и этнические особенности, а также степень выраженности иммунных реакций при хронически текущем заболевании. Массивность заражения и характер питания имеют наибольшее значение в развитии анемии — основного симптома анкилостомидоза.

Патологические изменения могут быть обусловлены миграцией личинок или пребыванием взрослых особей в тонком кишечнике. На месте проникновения личинок через кожу появляются зуд, признаки дерматита и воспаления. Миграция личинок через легкие вызывает незначительные воспалитель-

ные изменения, аналогичные наблюдаемым при аскаридозе. Возможность развития синдрома Леффлера при анкилостомидозе вызывает сомнения. Пребывание взрослых глистов в кишечнике приводит к развитию анемии и гипоальбуминемии. Патогенез последних нарушений связан с массивностью глистной инвазии и обменом железа. Одна особь *A. duodenale* высасывает 0,16—0,34 мл крови в сутки, а *N. americanus* — 0,03—0,05 мл.

Клинические проявления. Заражение личинками обычно проходит незаметно, выраженные клинические нарушения развиваются лишь у незначительного числа детей. Вскоре после проникновения их в организм в соответствующих участках кожи появляются зуд. Местные воспалительные изменения варьируют от эритематозных и папулезных до пузырьковых и распространенного отека при повторных инвазиях и сохраняются в течение 1—3 нед. Миграция личинок через легкие сопровождается незначительными нарушениями состояния или остается незамеченной.

Пребывание взрослых особей в кишечнике может сопровождаться болями в подключичной области, отсутствием аппетита, нарушениями функции пищеварения, ощущением переполнения желудка после еды и диарей. До настоящего времени не проводилось адекватных и контролируемых исследований, отражающих связь анкилостомидоза с выраженностью диспепсических явлений в естественных условиях. К наиболее тяжелым последствиям хронического анкилостомидоза относятся анемия, гипоальбуминемия и отеки. Массивность инфекции четко коррелирует с выраженностью гематологических изменений. Так, признаки анемии выявляют только у больных, выделявших не менее 2000 яиц анкилостомид в 2 мл фекалий (дети и женщины) или не менее 5000 (мужчины). Снижение уровня гемоглобина до 5 г/л и ниже может способствовать развитию сердечной недостаточности и внезапному наступлению смерти. Гипоальбуминемия свидетельствует о значительной потере крови; при выраженном снижении онкотического давления плазмы могут развиваться распространенные отеки.

Диагноз. Прямое исследование мазка кала позволяет поставить диагноз анкилостомидоза. Метод толстого мазка по Като дает возможность оценить массивность инвазии. Для этого необходимо исследовать свежие фекалии, так как яйца глистов перестают обнаруживаться уже через 1 ч. Яйца *A. duodenale* и *N. americanus* идентичны, поэтому единственная возможность дифференцировать эти виды паразитов — изучать развившиеся из них личинки.

Лечение. Перед началом лечения необходимо оценить массивность инвазии и выраженность анемии. Детям, у которых уровень гемоглобина составляет ниже 5 г/дл, до проведения дегельминтизации необходимо провести курс лечения препаратами железа. Обычно их назначают в дозе 2 мг/кг внутрь 3 раза в день вплоть до коррекции анемии. При крайне тяжелых, угрожающих жизни формах анемии и признаках сердечной недостаточности показано переливание эритроцитарной массы. Мебендазол (100 мг внутрь дважды в день в течение 2 дней) и тетрачлорэтилен (однократная доза 0,1 мг/кг) позволяют ликвидировать гельминтоз или значительно уменьшить тяжесть течения его.

Методы борьбы. Искоренение или значительное снижение уровня распространенности анкилостомидоза зависит от проведения санитарных мероприятий и массовой химиотерапии. Рациональное осуществление их требует определения контингента зараженных лиц, зоны распространения гельминтоза и предпосылок его дальнейшего развития. Необходимо также учитывать сезонность заражения. В юго-восточных штатах США этот гельминтоз ликвидирован.

9.117. СТРОНГИЛОИДОЗ

Стронгилоидоз — гельминтоз человека, вызываемый круглым червем *Strongyloides stercoralis* (угрица кишечная). В отличие от других нематод при этой форме гельминтоза возможна аутоинвазия с развитием массивного заражения. Чаще всего тяжело протекающие заболевания, угрожающие жизни больного, встречаются у детей при нарушении питания и снижении иммунитета. В странах тропического и умеренного климата стронгилоидоз широко распространен, хотя и не в такой степени, как аскаридоз или анкилостомидоз. Инвазия распространена в детских коллективах и связана с заражением детей друг от друга.

Этиология. Во внешнюю среду личинки гельминта выделяются с фекалиями и развиваются по пути превращения в свободноживущую взрослую особь. При неблагоприятных условиях внешней среды они трансформируются в инвазивную филариевидную личинку, способную активно проникать через кожу человека. В организме хозяина личинки вместе с кровью заносятся в легкие, проникают в альвеолы, мигрируют вверх по бронхиальной системе и, подобно личинкам аскарид и анкилостомид, заглатываются со слюной. Оплодотворение самок происходит в легких или просвете кишечника, после чего самцы погибают, а взрослые самки вбуравливаются в стенки верхнего отдела тонкого кишечника и начинают продуцировать яйца. Цикл развития паразита занимает около 4 нед с момента заражения. Взрослая самка достигает размера 0,7—2,2 мм в длину. Мелкие личинки (размер 16×225 мкм), образующиеся из яиц в просвете кишечника, выделяются с фекалиями. Цикл морфологических трансформаций, превращающих личинку в инвазивную форму, может происходить не только в почве, но и на теле человека. При этом личинки вновь проникают в кровоток того же индивидуума, penetрируя кожу периаанальной области или стенку прямой кишки. Подобная способность, свойственная только этому виду гельминтов, позволяет многие годы поддерживать инвазию у одного и того же человека и приводить к массивному заражению.

Эпидемиология. Человек — основной и единственный хозяин паразита. Передача инфекции и ее эндемичность зависят от условий окружающей среды, климата и санитарных условий. Тесный контакт и низкий уровень личной гигиены способствуют распространению гельминтоза. Характер питания и иммунный статус ребенка могут иметь решающее значение в развитии синдрома гиперинвазии.

Патоморфология и патогенез. На месте первичного проникновения личинок через кожу видимых изменений не развивается. Реинвазия сопровождается явлениями дерматита, а аутоинфекция — эрозивными изменениями. Во время миграции личинок через легкие наблюдаются спидром Леффлера и эозинофилия. Число эозинофилов увеличивается и во время проникновения паразитов в стенку кишечника. Диссеминированный стронгилоидоз представляет собой сложный процесс, обусловленный развитием личинок во внутренних органах и присоединением вторичной бактериальной инфекции.

Клинические проявления. Симптомы заболевания появляются лишь у небольшой части зараженных и при гиперинвазии. Изменения на коже и в легких, связанные с миграцией личинок, выражены слабо и обычно остаются незамеченными. На коже могут возникать эритематозные и папулезные высыпания, появляются зуд. При повторном и массивном процикловении личинок они становятся уртикарными или эритематозными с быстро изменяющимися очертаниями, обычно локализируются в области заднего прохода (в пределах 30 см) и часто рецидивируют. К характерным симптомам кишечного стронгилоидоза относятся боли в животе, рвота, понос. Они отмечаются с разной частотой, появляются остро и периодически рецидивируют. Боли могут локализоваться в эпигастриальной области, иметь приступообразный характер и напоминать колики или быть тупыми, поющими. Поносы с примесью слизи в кале могут чередоваться с запорами. Хронический стронгилоидоз может сопровождаться нарушением всасывания в кишечнике, повышенной потерей протеинов и уменьшением массы тела. Эозинофилия представляет собой один из немногих наиболее часто встречающихся и нередко единственный симптом кишечного стронгилоидоза.

Диссеминированный стронгилоидоз встречается у детей с особой предрасположенностью к осложнениям, в том числе с нарушением питания и дефектами клеточного иммунитета (лимфома, лимфогранулематоз и др.). Начинается он внезапно, сопровождается вздутием живота и разлитыми болями в нем, лихорадочным состоянием и шоком, связанными с септициемией грамотрицательными бактериями. Происходит массивная инвазия личинками внутренних органов, что сопровождается образованием в них множественных очагов некроза и деструкции тканей. Эозинофилия может отсутствовать, часто наблюдается лейкоцитоз.

Диагноз. Кишечный стронгилоидоз диагностируется на основании выявления в кале или содержимом двенадцатиперстной кишки личинок паразита. Для их выявления необходимо проводить повторные и тщательные поиски методом прямой микроскопии или обогащения (формальдегидно-эфирный метод или метод Бермана). Исследование содержимого двенадцатиперстной кишки облегчает диагностику. У детей с синдромом гиперинвазии личинки могут быть обнаружены в мокроте, содержимом желудка и реже в биоптате слизистой оболочки тонкой кишки. Стронгилоидоз необходимо иметь в виду при внезапном развитии симптомов диссеминированной инфекции у больных со сниженным иммунитетом.

Лечение. Единственный приемлемый и эффективный препарат — это тибендазол. У детей необходимо стремиться достичь полной дегельминтизации. Показателем этого может служить отрицательный результат при повторных исследованиях кала. Препарат назначают для приема внутрь в дозе 25 мг/кг дважды в сутки на протяжении 2 дней. При синдроме гиперинвазии лечение продолжают в течение не менее 2 нед.

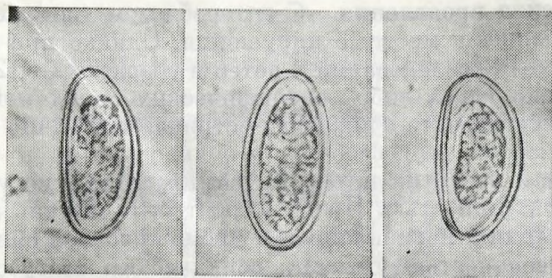


Рис. 9—39. Яйца остриц на раннем этапе развития в мазке, приготовленном из кала ($\times 400$).

Одна из сторон яйца несколько уплощена, но при рассматривании сверху (в центре) яйцо представляется симметричным и может быть по ошибке принято за яйцо глистов другого вида. В яйцах остриц, обнаруженных в кале, что необычно, содержатся эмбрионы, находящиеся в стадии головастика. В яйцах, прикрепленных к перипанальной области, находится свернувшаяся личинка, длина которой в 2 раза превышает размер яйца.

Методы борьбы. Наиболее эффективно тщательное проведение санитарных мероприятий по предотвращению заражения почвы и распространению инфекции от одного ребенка к другому. Все выявленные больные подлежат тщательному лечению. У лиц, находящихся на лечении иммунодепрессивными препаратами, необходимо целенаправленно исследовать кал на яйца глистов, а при выявлении инвазии лечить их тиобендазолом.

9.118. ЭНТЕРОБИОЗ

Инвазия острицами (*Enterobius vermicularis*) широко распространена. Ею могут страдать лица всех возрастных групп, но чаще всего заболевают дети независимо от социально-экономических условий. Заражению способствуют скученность и проживание в коллективах и семьях, члены которых инвазированы острицами.

Этиология. Человек заражается при заглатывании яиц глиста, которые могут находиться под ногтями, на одежде, постельном белье или в домашней пыли. В кишечнике из яиц вылупляются личинки, мигрирующие в слепую кишку, в которой завершается их созревание до взрослой особи. Острицы представляют собой небольшие (около 1 см) белого цвета черви. Самка мигрирует в ночное время в перипанальную область, где и откладывает большое число яиц. Они имеют размер 30×60 мкм, асимметрично уплощены с одной стороны (рис. 9—39). Уже через 6 ч в каждом яйце определяется личинка, свернувшаяся в один завиток и сохраняющая жизнеспособность в течение 20 дней.

Эпидемиология. Раздражение кожи перипанальной области во время откладывания яиц самками глиста сопровождается выраженным зудом. При расчесывании яйца попадают под ногти, рассеиваются в окружающей области, прямо или опосредованно инфицируют разные предметы. Человек — единственный хозяин остриц. Распространенность гельминтоза и тяжесть инвазии очень велики у детей младшего возраста, по достижая максимума в возрасте 5—14 лет. В более старшем возрасте частота гельминтоза снижается в связи с более редким заражением и развитием иммунитета.

Клинические проявления. С энтеробиозом связывают многочисленные общие и местные нарушения. Однако при проведении контролируемых исследований у детей в возрасте 2—12 лет не было обнаружено каких-либо специфических симптомов, которые можно было бы связать с инвазией острицами. Обычно отмечают зуд в анальной области, особенно в ночное время, и нарушения сна. Механизм развития и частота симптоматики не установлены с достаточной точностью. Предполагают, что степень выраженности раздражения в периаанальной и промежностной областях определяется массивностью инвазии, психическим статусом больного и аллергической реакцией. Ткани хозяина при энтеробиозе не повреждаются, эозинофилия не развивается. Иногда острицы проникают в аппендикс, женские половые органы и даже брюшную полость.

Диагноз. Точно диагностировать энтеробиоз можно на основании выявления яиц или выделившихся с калом глистов. Яйца легко получить с помощью клейкой ленты, которую прикладывают рано утром к периаанальной области ребенка. Часто необходимо проводить повторные исследования не только у ребенка, но и всех членов семьи. Если обнаружена взрослая особь, ее помещают в этанол и идентифицируют под микроскопом.

Лечение. Медикаментозное лечение рекомендуется для всех инфицированных лиц, а не только тех, у кого отмечаются клинические признаки гельминтоза. Назначают мебендазол для приема внутрь однократно по 100 мг. Можно проводить лечение пиперазином или пиривиния памоатом. К обязательным мерам борьбы относятся соблюдение правил личной гигиены. Однако нет достаточной уверенности в том, что они играют решающую роль в предотвращении гельминтоза.

9.119. ТРИХОЦЕФАЛЕЗ

Трихоцефалез относится к наиболее распространенным гельминтозам (им поражено около 500 млн. человек). Возбудитель заболевания — *Trichuris trichiura* (власоглав) — наиболее распространен в странах жаркого климата, но встречается и в странах умеренного климата, в том числе в Северной Америке. Инвазия редко сопровождается выраженной клинической симптоматикой.

Этиология. Человек заражается при заглатывании зрелых яиц паразита (рис. 9—40), которые выделяются с калом и при оптимальных условиях температуры и влажности окружающей среды созревают в течение 2—4 нед. Из заглоченных зрелых яиц в кишечнике вылупляется личинка, внедряющаяся в слизистую оболочку тонкой кишки и остающаяся в ней в течение 3—10 дней. Постепенно созревающие паразиты вновь выходят в просвет кишки и медленно спускаются в слепую и восходящую кишку, к месту своего постоянного обитания. Название «власоглав» дано паразиту в связи со своеобразием его внешнего вида. Передняя часть его тела имеет вид волоса, а задняя утолщена. Общая длина составляет около 40 мм. Власоглав фиксируется в кишечнике, внедряясь в слизистую оболочку передним нитевидным отделом тела. Самки начинают продуцировать яйца через 1—3 мес после заражения человека.

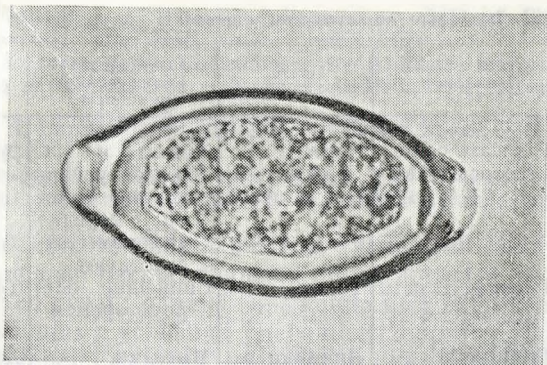


Рис. 9—40. Яйцо власоглава в мазке, приготовленном из свежеполученного кала ($\times 1000$).

Эпидемиология. Трихоцефалез наиболее распространен среди населения сельскохозяйственных районов, отличающихся низким санитарным уровнем. Человек служит главным хозяином паразита, заболевают чаще всего дети. Заражение происходит через грязные руки, инфицированную яйцами глиста пищу и воду. Яйца переносятся мухами и другими насекомыми.

Клинические проявления. В большинстве случаев инвазия остается бессимптомной. У некоторых лиц появляются чувство дискомфорта в брюшной полости, колики, вздутие живота. Взрослая особь червя высасывает за сутки около 0,005 мл крови. Анемия, диарея с примесью крови в кале и в редких случаях выпадение прямой кишки встречаются лишь у детей с чрезвычайно массовой инвазией.

Диагноз и лечение. Прямая микроскопия мазков свежеполученного кала позволяет идентифицировать яйца власоглава, отличающиеся характерным внешним видом. Лечение мебендазолом внутрь по 100 мг дважды в день на протяжении 3 дней обеспечивает дегельминтизацию в 70—90% случаев. Значительно уменьшается и даже прекращается выделение яиц с калом у 90—99% больных.

Адель А. Ф. Махмуд (*Adel A. F. Mahmoud*)

Список литературы

Ascariasis

- Jandoes M. F., Cornet P., Thienpont D.* Mass control of ascariasis with single oral doses of levamisole. — *Trop. Geogr. Med.*, 1979, 31:114.
- Louw J. H.* Abdominal complications of *Ascaris lumbricoides* infestation in children. — *Br. J. Surg.*, 1966, 53:510.
- Spillman R. K.* Pulmonary ascariasis in tropical communities. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1975, 24:791.
- Stephenson L. S., Crompton D. W. T., Latham M. C.* et al. Relationship between *Ascaris* infection and growth of malnourished preschool children in Kenya. — *Am. J. Clin. Nutr.*, 1980, 33:1165.

Таблица 9—57. Тканевые нематодозы у детей

Нематодоз	Этиология	Путь заражения	Основные клинические признаки	Диагностика
Токсокароз	<i>Toxocara canis</i> , <i>Toxocara cati</i>	Яйца в почве	Хрипы и кашель, увеличение печени; нередко симптомы отсутствуют	Данные серологических методов и клиника
Глазной токсокароз	<i>T. canis</i> , <i>T. cati</i>	То же	Снижение остроты зрения	То же
Трихинеллез	<i>Trichinella spiralis</i>	Личинки в недозрелом мясе	Миалгия, лихорадка, диарей	Данные серологических методов; личинки в биоптате мышц
Дракункулез	<i>Dracunculus medinensis</i>	Циклопы в пресной воде	Язвы на коже	Клинические данные, личинки в язве
Филяриатоз	<i>Brugia malayi</i> , <i>Wuchereria bancrofti</i> , <i>Onchocerca volvulus</i> , <i>Loa-loa</i>	Москиты и мухи	Острые (лимфаденит) и хронические (слоновость) Дерматит, слепота; «калабарский отек»	Микрофилярии в крови и тканях
Тропическая легочная эозинофилия	Филярии неизвестного типа	Москиты	Астма, лихорадочное состояние	Данные рентгенографии грудной клетки, эозинофилия, данные серологических методов
Филярии животных	<i>Dirofilaria immitis</i> , <i>D. tenuis</i> , <i>Brugia beaveri</i>	Москиты	Округлые очаги в легких, подкожные узлы	Выявление паразита в биоптате тканей

Hookworms

Miller T. A. Hookworm infection in man. — Adv. Parasitol., 1979, 17:315.

Nawalinski T., Schad G. A., Chowdhury A. B. Population biology of hookworms in children in rural West Bengal. I. General parasitological observations. — Am. J. Trop. Med. Hyg., 1978, 27:1152.

Nawalinski T., Schad G. A., Chowdhury A. B. Population biology of hookworms in children in rural West Bengal. II. Acquisition and loss of hookworms. — Am. J. Trop. Med. Hyg., 1978, 27:1162.

Strongyloidiasis

Burke J. A. Strongyloidiasis in childhood. — J. Dis Child., 1978, 132:1130.

Scowden E. B., Schaffner W., Stone W. J. Overwhelming strongyloidiasis. — Medicine, 1978, 57:527.

Smith J. D., Goette D. K., Odom R. B. Larva currens: Cutaneous strongyloidiasis. — Arch. Dermatol., 1976, 112:1161.

Enterobiasis

Boyer A., Berdchnikoff I. K. Pinworm infestation in children; the problem and its management. — Can. Med. Assoc. J., 1962, 86:60.

Weller T. H., Sorensen C. W. Enterobiasis: Its incidence and symptomatology in a group of 505 children. — N. Engl. J. Med., 1941, 224:131.

Trichuriasis

Blumenthal D. S. Intestinal nematodes in the United States. — N. Engl. J. Med., 1977, 297:1437.

Jung R. C., Beaver P. C. Clinical observations on *Trichocephalus trichiurus* (whipworm) infestation in children. — Pediatrics, 1951, 8:548.

Около 800 млн. человек заражены тканевыми нематодами. Эти паразиты наиболее распространены среди жителей тропических и развивающихся стран; однако заражение ими встречается и среди лиц, проживающих в условиях умеренного климата. Для этих гельминтов характерен сложный жизненный цикл, в который включен промежуточный хозяин из мира беспозвоночных животных. Дети заболевают либо при случайном заражении, когда человеческий организм не представляет собой нормальной среды для развития паразита (например, токсокароз и дифилляриоз), либо если человек выступает как окончательный хозяин (например, филяриатоз и дракункулёз). Вначале читателю предлагаются сведения об инфекциях, более характерных для детского возраста (токсокариоз), а затем о тканевых нематодах, встречающихся во всех возрастных группах (трихиноз и др.) или преимущественно у взрослых (филяриатозы человека и животных). Характеристика основных признаков гельминтозов приведена в табл. 9—57.

9.120. ТОКСОКАРОЗ

Возбудителей (гельминты *Toxocara* sp.) обнаруживают преимущественно у детей в возрасте до 10 лет. Клиническая симптоматика болезни выражается лихорадочным состоянием, заболеванием легких, гепатомегалией и эозинофилией.

Этиология. Возбудители инфекции (*Toxocara canis* и *T. leonina*) — обычные паразиты собак и кошек. Человек заражается при заглатывании их яиц. Взрослые особи обитают в кишечнике соответствующих животных и продуцируют большое число яиц, выделяющихся с фекалиями. Из заглоченных человеком яиц выдупляются личинки, пенетрирующие стенку кишечника и разносящиеся с током крови по всем органам. Чаще всего поражаются печень и легкие, реже личинки оседают в ЦНС, глазах, почках, мышце сердца. Дальнейшая эволюция их в организме человека не происходит.

Эпидемиология. Заражаются чаще всего дети в возрасте 1—4 лет, играющие с собаками и кошками. В глаза личинки попадают детям более старшего возраста. Наиболее частым источником инфекции служат собаки. По примерным подсчетам, у 20% собак выделяются яйца токсокар. Кошки, домашние и бездомные собаки часто испражняются в местах обычных игр детей. Так, по проведенным в Великобритании исследованиям, в 24% из 800 проб почвы, взятых в общественных парках и садах, содержались яйца токсокар.

Патоморфология. В тканях человеческого организма личинки вызывают воспалительную гранулематозную реакцию, характеризующуюся присутствием большого числа эозинофилов, одноядерных клеток и некрозом ткани. Эти изменения развиваются в легких, печени и во всех органах, в ко-

торые попадают личинки. В глазу воспалительная реакция выражена значительно слабее и ограничивается накоплением одноподерных и эозинофильных клеток.

Клинические проявления. К наиболее частым симптомам заболевания относятся лихорадочное состояние (80%), кашель и хрипы в легких (60—80%) и судороги (20—30%). Нарушения дыхания могут быть настолько значительными, что требуется госпитализация больного. Больные редко жалуются на боли в животе. При физикальном обследовании выявляют увеличение печени (у 65—87% больных), распространенные хрипы в легких (у 40—50%), папулезные или уртикарные высыпания на коже (у 20%) и увеличение периферических лимфатических узлов (у 8% больных). Через несколько месяцев эти изменения обычно исчезают. На рентгенограммах грудной клетки выявляют рассеянные инфильтративные тени.

Проявления со стороны глаз заключаются в снижении остроты зрения (у 75% больных), реже в страбизме и перIORбитальном отеке. По данным одного из наблюдений, слепота на один глаз развилась у 6 из 17 обследованных больных. Изменения со стороны других органов обычно отсутствуют. При осмотре глазного дна выявляют солитарные гранулематозные изменения сетчатки, преимущественно в области глазного диска и желтого пятна. Иногда эти изменения по ошибке принимают за ретинобластому и производят энуклеацию. В редких случаях в процесс вовлекаются периферические отделы сетчатки с образованием желатинозных полосок и повреждением радужной оболочки.

Диагноз. Токсокароз можно диагностировать на основании характерной клинической симптоматики и данных серологического исследования. Единственным надежным и доступным в настоящее время методом диагностики служит ферментоподобная иммуносорбентная проба с использованием в качестве антигена яиц паразита. Положительные результаты при этом (титр антител в сыворотке 1:32 и более) выявляют у 78% больных висцеральным токсокарозом и 45% со специфическими поражениями глаз. Эозинофилия наблюдается почти у всех больных висцеральным токсокарозом, но весьма редко при поражении глаз. К неспецифическим признакам заболевания относятся повышение уровня гамма-глобулина в сыворотке и появление изогемагглютининов. Личинки могут быть обнаружены в биоптатах печени и других органов. Диагностическую биопсию в большинстве случаев проводить не рекомендуют, поскольку точный диагноз позволяют поставить клинические и лабораторные данные.

Лечение. Терапевтическое вмешательство в большинстве случаев не требуется, поскольку развившиеся изменения невелики, а заболевание склонно к самоизлечению в течение нескольких недель или месяцев. При развитии гипоксемии на почве обширных изменений в легких показано лечение противовоспалительными средствами (преднизолон в дозе 5 мг/кг в сутки) вплоть до нормализации дыхания. При локализации личинок в жизненно важных

органах (например, в глазах) или при особенно тяжело протекающей инвазии назначают антигельминтные препараты, действующие преимущественно на личинки. К ним относится диэтилкарбамазин. Его назначают в дозе 0,5 мг/кг в сутки в первые 3 дня, постепенно увеличивая дозу до 3 мг/кг к 21-му дню лечения. Рациональность этого метода вызывает споры, так как погибшие личинки могут вызвать в окружающей ткани более сильную воспалительную реакцию, чем инкапсулированный персистирующий паразит.

Методы борьбы. Заражение токсокарами можно предотвратить, если строго следить за соблюдением правил личной гигиены. Детей необходимо приучать мыть руки после игры с животными, не допускать их в места выгула собак. В особенности это касается детей, имеющих вредную привычку брать в рот посторонние предметы. Необходима периодическая дегельминтизация собак, особенно щенков в возрасте до 6 мес.

9.121. ТКАНЕВОЙ АНКИЛОСТОМИДОЗ

Заражение происходит личинками нематод, паразитирующих в организме человека (анкилостомидозы) и животных, преимущественно собак и кошек (*A. braziliense*, *A. caninum*, *Uncinaria stenocephala*, *Bunostomum phlebotomum*). Этот вид паразитизма чаще встречается в тропических и субтропических регионах, в том числе в южных штатах США. Яйца гельминтов попадают вместе с фекалиями в почву, где из них при благоприятной температуре и влажности появляются личинки. Инвазивные формы последних способны активно проникать через кожу человека.

Клинические проявления. После проникновения через эпидермис личинки мигрируют в поверхностном слое, соединяющем эпидермис и дерму. Скорость продвижения их достигает 1—2 см/сут. На месте продвижения личинки остается эритематозный приподнятый и извитой след, иногда образуются пузыри (рис. 9—41). Эти изменения бывают одиночными или множественными, локализируются чаще на конечностях, но могут встречаться в любом участке тела. По мере миграции личинки изменения распространяются на новые участки, в области кожных изменений отмечается сильный зуд.

Диагноз и лечение. Характерный вид кожных изменений позволяет поставить диагноз при клиническом обследовании. Больные часто могут точно назвать место и время заражения. Даже без специфического лечения личинки погибают через несколько недель или месяцев.

9.122. ТРИХИНЕЛЛЕЗ

Заболевания, вызываемые у человека *Trichinella spiralis*, распространены во многих странах мира. Заражение происходит при употреблении в пищу свинины или другого мяса, загрязненного

личинками паразита. Недавно наблюдаемые спорадические эпидемии в Северной Америке были связаны с употреблением медвежьего мяса.

Этиология. Человек заражается при употреблении мяса, зараженного живыми личинками гельминта. В кишечнике личинки выходят из окружающей их капсулы и остаются в его просвете вплоть до полного созревания. Самки продуцируют большое число новых личинок, которые сразу же пенетрируют стенку кишки и мигрируют с током крови, оседая преимущественно в поперечнополосатой мускулатуре, реже в сердечной мышце и ЦНС. В мышечных клетках личинки инкасулируются и сохраняют жизнеспособность в течение многих лет. В природе жизненный цикл трихинелл поддерживается свиньями и другими животными, поедающими отбросы и трупы зараженных грызунов.

Эпидемиология. Трихинеллы распространены повсюду, за исключением Австралии и некоторых островов Тихого океана. Инфекция еще недавно была широко распространена в США. Так, в 1968 г. живые личинки гельминта были обнаружены в диафрагме у 4% всех умерших. В последние годы эпидемии вспыхивают после употребления в пищу недоваренной домашней колбасы и других продуктов, приготовленных из свиного мяса, мяса медведей, диких кабанов и моржей. Личинки гибнут при кипячении или хранении в замороженном состоянии на протяжении 3 нед. В соевом и кошеном мясе они сохраняются.

Патоморфология и патогенез. Взрослые особи трихинелл паразитируют в верхнем отделе кишечника, вызывая воспалительные изменения в его стенках. В слизистой оболочке его выявляется инфильтрация моноцитами, эозинофилами и нейтрофилами, уменьшается соотношение между ворсинками и криптами. Эти воспалительные изменения достигают максимума в течение 1-й недели после заражения, а затем постепенно уменьшаются по мере созревания гельминтов. Патологические реакции, возникающие под влиянием мигрирующих в мышечные клетки личинок, заключаются в увеличении числа эозинофилов и одноядерных клеток в соответствующих тканях. В последующем происходит обызвествление личинок.

Клинические проявления. Симптоматика появляется только при массивной инвазии. В течение 1-й недели пребывания гельминтов в кишечнике отмечаются чувство дискомфорта в животе, явления гастроэнтерита и диарея. В последующем в результате миграции личинок в мышцы появляются распространенные миалгии, отеки лица и параорбитальной области (у 80% больных). Болевые ощущения пропорциональны мышечной активности. Наиболее сильные боли отмечаются в области диафрагмы межреберных и жевательных мышц. Максимально они выражены на 10—14-й день после заражения, в течение последующих 2—3 нед постепенно уменьшаются. Аритмия и сердечная недостаточность развиваются только при наиболее тяжело протекающем заболевании.

Диагноз. Предположение о трихинеллезе должно возникнуть при обследовании больных с миалгиями, повышением температуры тела, периорбитальным отеком и анамнестическими данными об употреблении недоваренного мяса. Необходимо выяснить, не развились ли подобные явления и у других лиц, принимавших эту пищу. Подтверждением диагноза служит положительная реакция бентонит флоккуляции (титр 1 : 5 и более). Биопсия мышц, обычно дельтовидной, позволяет обнаружить личинки уже через 3—4 нед после заражения. Уровень мышечных ферментов (креати-

инфосфаткиназа и лактатдегидрогеназа) повышается у 50% больных.

Лечение. Специфического лечения, направленного на проникшие в мышцы личинки, не существует. Тиabendазол влияет только на кишечную флору паразита (25 мг/кг в течение 1 нед). Назначение его имеет смысл у тех немногих лиц, которые знают об употреблении инфицированных продуктов в течение предшествовавших 1—7 дней. В критических ситуациях больным трихипеллезным миокардитом или поражениями ЦНС показано лечение кортикостероидами. Однако эффективность их вызывает сомнения.

9.123. ДРАКУНКУЛЕЗ

Заболевание распространено во многих тропических странах, но чаще всего встречается в Западной Африке. Возбудитель его — *Dracunculus medinensis* — заражает человека, когда тот заглатывает микроскопического рачка (циклопа), содержащего личинки гельминта. Инфицированные циклопы обитают в пресноводных водоемах. Взрослый червь достигает в длину 1 м и более. Он обычно мигрирует в подкожной клетчатке нижних конечностей (реже в других областях). В участке, в котором червь penetрирует кожу, образуется язва. Подтверждением диагноза служит выявление личинок в смывах со дна язвы. Ниридазол в дозе 12,5 мг/кг в течение 2 дней или тиавендазол в дозе 25 мг/кг в течение 2 дней способствует уменьшению местного воспаления и облегчению извлечения паразита. Профилактика заключается в отказе от употребления сырой воды. Кипячение или хлорирование ее губительно действует на возбудителя заболевания.

9.124. ФИЛЯРИАТОЗ

Филярии относятся к цитевидным нематодам, способным вызывать тяжелые заболевания у человека. Патологические изменения, вызываемые ими, обычно появляются через несколько лет после заражения. Клинически выраженные проявления филяриатоза весьма редки в детском возрасте.

9.125. ВУХЕРЕРИОЗ И БРУГИОЗ

Заболевания, развивающиеся в результате заражения *Brugia malayi* и *Wuchereria bancrofti*, клинически проявляются одинаково. На ранних стадиях для них характерны лимфангит и острый лимфаденит, на поздних стадиях — обструкция лимфатических путей со слоновостью и гидроцеле. По ориентировочным данным, более 200 млн. жителей развивающихся стран страдают этими гельминтозами.

Этиология. Личинки филярий проникают в организм человека при укусах комаров вместе со слюной. Время созревания филярий продолжается в течение нескольких месяцев — 1 года. Местом постоянного паразитиро-

вания становится лимфатическая система. Половозрелые самки продуцируют большое число личинок, циркулирующих в крови больного. Жизненный цикл паразита завершается в организме комара, сосавшего вместе с кровью личинки.

Эпидемиология. В эндемичных районах более 80% населения инфицированы филяриями, но клиническая симптоматика проявляется всего у 10—20% из них. Наибольшей опасности подвергаются лица, работающие в местах, пзобилующих инфицированными комарами и не защищенные от их укусов. Заболевание часто встречается среди населения скученных пригородных районов, проживающего в неудовлетворительных санитарных условиях.

Инфекция *W. bancrofti* распространена в тропической и субтропической Африке и Южной Америке, а *B. malayi* — в Юго-Восточной Азии и южных районах Тихого океана.

Клинические проявления. Острый период заболевания сопровождается периодами лихорадки, лимфангитом на конечностях, головными болями и миалгиями, продолжающимися в течение нескольких дней — нескольких недель. Чаще всего симптоматика наблюдается у молодых людей в возрасте 10—20 лет. Хронически протекающая инфекция типа гидроцеле и слоновости встречается преимущественно у лиц в возрасте старше 30 лет и представляет собой результат фиброзирования лимфатических узлов и обструкции лимфатических путей. Циркуляция личинок (микрофилярий) в крови не сопровождается какими-либо патологическими явлениями.

Диагноз и лечение. Обнаружение микрофилярий в крови — единственный метод диагностики лимфожелезистого филяриоза. Для этого берут 10 мл крови, фильтруют ее и микроскопируют. Взятие крови приурочивают к моменту наибольшего числа паразитов в крови, различному в определенных географических условиях и зависящему от вида филярий.

Показания к химиотерапии индивидуальны. Специфическое лечение не сопровождается эффектом у лиц старшего возраста с развившейся обструкцией лимфатических путей, а также продолжающих проживать в эндемичном районе. Больных молодого возраста с острыми проявлениями заболевания и лимфангитом следует лечить диэтилкарбамазином по 50 мг в 1-й день однократно, по 50 мг дважды во 2-й день и по 50 мг трижды в 3-й день. Затем вплоть до 21-го дня лечение проводят 10 мг препарата.

9.126. ОНХОЦЕРКОЗ, ЛОАОЗ И ТРОПИЧЕСКАЯ ЛЕГОЧНАЯ ЭОЗИНОФИЛИЯ

Заражение *Onchocerca volvulus* (онхоцеркоз, речная слепота) — основная причина слепоты населения Западной Африки и Центральной Америки. Переносчиком инфекции служат мухи рода *Simulium*, размножающиеся в быстро текущей воде. Именно поэтому заболевание наиболее распространено в прибрежных районах. У большинства инфицированных лиц онхоцеркоз протекает бессимптомно; хронические или особо тяжелые формы развиваются чаще у мужчин в возрасте старше 30 лет. Признаками заболе-

вания служат зуд и дерматит, а также поражения глаз (точечный кератит, паннус на роговице, хориоретинит). Эти изменения обусловлены присутствием микрофилярий в подкожной клетчатке и тканях глаза. В подкожной клетчатке, кроме того, могут образовываться плотные подвижные узлы, содержащие половозрелых паразитов. Диагноз устанавливается на основании выявления паразитов в биопсированных участках кожи (область ягодиц или ноги) или определения микрофилярий с помощью целевой лампы в роговице или передней камере глаза. Лечение больных с глазными и кожными проявлениями онхоцеркоза проводят диэтилкарбамазином по методу, рекомендованному для лечения больных лимфатической формой филяриатоза. Во время него необходимо тщательно следить за реакцией со стороны глаз (снижение остроты зрения, ирит) и кожи (увеличение зуда и десквамации эпителия), и температурой тела. Появление этой симптоматики служит показанием для лечения кортикостероидами.

Заболевание лоаозом (возбудитель *Loa loa*) встречается среди жителей тропических лесов Западной и Центральной Африки. Переносчиком гельминта служат слепни. Взрослые особи филярий мигрируют в подкожную клетчатку и вызывают в ней болезненные припухлости, известные под названием «калабарский отек». Подобные непродолжительно существующие припухлости обычно локализуются вблизи суставов на ногах и руках. Паразиты иногда обнаруживаются непосредственно в конъюнктиве, в которой они вызывают тяжело протекающие воспалительные изменения. Наибольшее число филярий *L. loa* в периферической крови наблюдается в период с 10 до 14 ч. Выявление их в крови — основной метод диагностики лоаоза. Больных с выраженной симптоматикой необходимо лечить большими дозами диэтилкарбамазила по методу, используемому для лечения больных вухерериозом и бругозом. Лечение должно проводиться непрерывно. При развитии лихорадочного состояния, появлении головных болей, припухлости суставов назначают кортикостероидные препараты.

Тропическая легочная эозинофилия представляет собой клинический синдром, вызываемый филяриями, не поддающимся типированию. Он наблюдается обычно у лиц, недавно поселившихся в эндемичном районе (Юго-Восточная Азия, южные острова Тихого океана). Заболевают как дети, так и взрослые в возрасте 20—30 лет, преимущественно мужчины. К симптомам относятся приступообразный кашель, периодически усиливающаяся одышка, лихорадочное состояние, уменьшение массы тела и чувство слабости. При аускультации в легких определяют обильные сухие и влажные хрипы. На рентгенограммах грудной клетки изменения могут отсутствовать, но чаще выявляются усиление легочного рисунка, снижение прозрачности в средних базальных отделах легких либо диффузные милиарные высыпания размером 1—3 мм. Многократное повторение подобного состояния может привести к интерстициальному фиброзу легочной ткани и развитию дыхательной недостаточности. У детей, кроме того, нередко уве-

личиваются печень, селезенка и периферические лимфатические узлы. В периферической крови увеличивается число эозинофилов (более $2 \cdot 10^9/\text{л}$), нередко повышаются уровень IgE E (более 1000 ЕД/мл) и титр антител к микрофиляриям. Необходимо тщательно исследовать кровь на присутствие гельминтов. Микрофилярии обычно паразитируют в легочной ткани и лимфатических узлах, но биопсия этих органов с целью диагностики в большинстве случаев нежелательна. Окончательными диагностическими критериями служат результаты специфического лечения. Обычно назначают диэтилкарбамазин по 5 мг/кг в течение 10 дней. В большинстве случаев состояние больных значительно улучшается. При рецидиве заболевания рекомендуется повторный курс лечения. У длительно болеющих результаты лечения менее благоприятны, чем при впервые выявленной инфекции.

9.127. ИНВАЗИЯ ФИЛЯРИЯМИ ЖИВОТНЫХ

Человек может заражаться в основном тремя видами филярий, паразитирующих у животных. У лиц любого возраста могут быть выделены *Dirofilaria immitis*, паразитирующая в мышце сердца и представляющие собой один из наиболее распространенных гельминтов у собак во всех районах США. Описаны случаи заражения человека *D. tenuis*, *Brugia beaveri* и другими, не поддающимися классификации представителями этого вида гельминтов. Переносчиками инфекции служат комары, передающие восприимчивому человеку зрелые личинки паразита. Чаще всего последние не могут нормально развиваться в его организме. Так, *D. immitis* после длительной (иногда в течение нескольких месяцев) миграции в подкожной клетчатке попадает в легкие, в которых развивается воспалительная реакция и происходит образование эозинофильных и нейтрофильных гранул, нередко подвергающихся некрозу. *D. tenuis* вообще не покидает подкожной клетчатки человека, а *B. beaveri* локализуется преимущественно в периферических лимфатических узлах.

В большинстве случаев *D. immitis* обнаруживаются случайно при обследовании больных с солитарными округлыми тенеобразованиями в легких диаметром 1—3 см. Точная этиология этих образований выясняется только после их удаления и гистологического исследования. При этом выявляются нематоды, окруженные грануляционной тканью. При заражении *D. tenuis* и *B. beaveri* в коже и подкожной клетчатке образуются болезненные, плотные и эластичные узлы диаметром 1—5 см. Чаще всего они локализируются на туловище, конечностях и в области орбит. В анамнезе у больных, как правило, есть указания на работу в местностях, изобилующих комарами. Диагноз устанавливают обычно на основании биопсии узлов и их гистологического исследования. Методы лечения не отличаются от рекомендованных при других формах филяриатоза.

Джеймс У. Казура (*James W. Kazura*)

Список литературы

Toxocariasis

- Huntley C. C., Costas M. C., Lyerly A. Visceral larva migrans syndrome: Clinical characteristics and immunologic studies in 51 patients. — *Pediatrics*, 1965, 36:623.
- Schantz P. M., Glickman L. T. Toxocaral visceral larva migrans. — *N. Engl. J. Med.*, 1978, 298:436.
- Zinkham W. H. Visceral larva migrans. A review and reassessment indicating two forms of clinical expression: Visceral and ocular. — *Am. J. Dis. Child.*, 1978, 132:827.

Filariasis

- Grove D. I., Valeza F. S., Cabrera B. D. Bancroftian filariasis in a Phillipine village: Clinical, parasitological, immunological and social aspects. — *Bull. World Health Org.*, 1978, 56:975.
- Grove D. I., Warren K. S., Mahmoud A. A. F. Filariasis. — In: *Geographic Medicine for the Practitioner*/Eds. K. S. Warren, A. A. F. Mahmoud. — Chicago: University of Chicago Press, 1978, p. 85.
- Neva F. A., Ottesen E. A. Tropical (Filarial) eosinophilia. — *N. Engl. J. Med.*, 1978, 298:1129.

Т а б л и ц а 9—58. Наиболее распространенные трематодозы у детей

Трематодоз	Этиологический фактор	Путь заражения	Основные клинические признаки	Диагностика
Шписто-сомоз	<i>Schistosoma haematobium</i>	Церкарии в пресной воде	Гематурия, дизурия, obstructивная уринопатия	Выявление яиц глистов в моче
	<i>S. mansoni</i> , <i>S. japonicum</i>	То же	Гепатоспленомегалия, портальная гипертензия	Выявление яиц глистов в кале
Клонорхоз	<i>Clonorchis sinensis</i>	Метацеркарии в пресноводных рыбах	В большинстве случаев бессимптомно	То же
Описторхоз	<i>Opisthorchis felineus</i> , <i>O. viverrini</i>	То же	То же	» »
Фасциолез	<i>Fasciola hepatica</i>	Метацеркарии на водных растениях	В раннем периоде лихорадка, гепатомегалия, эозинофилия, в позднем — симптомы отсутствуют	» »
Фасциолопсидоз	<i>Fasciolopsis buski</i>	Метацеркарии на водных растениях	В большинстве случаев бессимптомно	Выявление яиц глистов в кале
Парагонимоз	<i>Paragonimus westermani</i>	Метацеркарии в пресноводных рыбах и крабах	Кровохарканье, кашель с мокротой, эозинофилия	То же

ТРЕМАТОДОЗЫ

Трематоды составляют особую группу червей, вызывающих заболевания у человека. Отличительная черта трематод — сложный жизненный цикл. В организме окончательного хозяина сосальщики размножаются половым путем, а в организме промежуточного хозяина происходит неполовое размножение их. Таким образом, для завершения своего жизненного цикла сосальщики должны паразитировать в организме разных животных, число которых колеблется от одного до трех в зависимости от вида трематод. Они встречаются повсюду, но в основном в развивающихся странах. В табл. 9—58 (см. с. 599) приведены наиболее распространенные инфекции, вызываемые трематодами. Описание каждой из них представлено в соответствии с местом постоянного обитания паразита в организме окончательного хозяина.

ГЕЛЬМИНТЫ, ПАРАЗИТИРУЮЩИЕ В КРОВЕНОСНЫХ СОСУДАХ

9.128. ШИСТОСОМОЗ

У человека заболевание вызывают в основном три вида шистосом (*S. haematobium*, *S. mansoni*, *S. japonicum*). По приблизительным данным, этой формой гельминтоза страдают около 200 млн. человек. В связи с разработкой и осуществлением проектов ирригации увеличивается вероятность дальнейшего распространения инфекции. Возбудитель заболевания *S. haematobium* наиболее распространен в Африке и на Среднем Востоке. *S. mansoni* чаще всего встречается в Африке, на Среднем Востоке и Карибских островах. *S. japonicum* эндемична для Китая, Филиппин, Индонезии, отдельных районов Японии и других регионов Юго-Восточной Азии. Заболевания, вызываемые этими видами шистосом, редко встречаются в странах Европы и Северной Америки, однако в США проживает более 500 000 больных шистосомозом лиц (в основном пуэрториканцы).

Этиология. Человек заражается при контакте с водой, в которой обитают метацеркарии — инвазивная форма паразита. Эти подвижные, обладающие вилкообразным хвостом организмы, выходящие из инфицированных моллюсков, способны проникать через неповрежденную кожу человека за несколько минут. В подкожной клетчатке церкарии переходят в следующую личиночную форму — шистосомулу и мигрируют с кровью в легкие, а затем в печень. Пути и темпы миграции паразита в организме человека недостаточно изучены, но уже через 2—4 нед. гельминт появляется в системе воротной вены. Половозрелые трематоды оседают в четко определенных участках. Так, *S. haematobium* паразитирует в пузырьном сплетении, *S. mansoni* — в нижней, а *S. japonicum* — в верхней брыжеечной вене. Взрослые шистосомы имеют в длину 1—2 см и отличаются от большинства других сосальщиков разделением полов. Однако самка глиста постоянно сопровождает самца, прикрепляясь в особом желобке на боковой поверхности его тела. После оплодотворения она откладывает яйца в сосудистых сплетениях.



Рис. 9—42. Яйца шистосом *S. haematobium* (а), *S. mansoni* (б) и *S. japonicum* (в).

Яйца каждого вида шистосом имеют характерные морфологические отличия: шип на одном из полюсов — у *S. haematobium*, шип на боковой поверхности — у *S. mansoni*, небольшие размеры и короткий закругленный шип — у *S. japonicum* (рис. 9—42). Яйца активно проникают через стенки сосудов и окружающие ткани, достигая мочевых путей или просвета кишечника. В окружающую среду яйца *S. haematobium* попадают с мочой, а двух других паразитов — с калом. Некоторое количество оплодотворенных яиц не находит выхода наружу. Они внедряются в ткани окончательного хозяина, обуславливая клиническую симптоматику. В дальнейшем они развиваются, попав в пресную воду. В воде из яиц выходят подвижные мирадии, проникающие в организм промежуточного хозяина, — особые виды пресноводного моллюска. В них происходит бесполое размножение личиночных поколений, и уже через 4—6 нед в воду начинают поступать зрелые церкарии.

Эпидемиология. Человек служит окончательным хозяином шистосом, заражение которыми сопровождается выраженной клинической симптоматикой. Описаны случаи заболевания собак и крупного рогатого скота, вызванные *S. japonicum*. Распространенность шистосомоза определяется рядом факторов, в том числе состоянием канализации, наличием моллюсков — промежуточных хозяев паразита, способом использования и охраной водоемов, а также социально-гигиеническими условиями. В эндемичных районах уровень заболеваемости повышается и достигает максимума у лиц в возрасте 10—20 лет, затем начинает снижаться. Массивность глистной инвазии удается оценить по количеству яиц паразита, выделяемых с мочой или калом больного. В большинстве случаев степень глистной инвазии очень невелика. Только у немногих больных молодого возраста происходит массивная инвазия. У детей и юношей шистосомоз, как правило, наиболее распространен и проявляется тяжело, чаще всего сопровождается осложнениями. Иммунологические, экологические и генетические факторы могут иметь важное значение в развитии шистосомоза.

Патогенез и патоморфология. Основные патологические изменения при шистосомозе связаны с ретенцией яиц паразита в тканях организма, осо-

бепно при хроническом течении процесса. Яйца обычно пакапливаются в местах их выделения (мочевой пузырь, мочеточники, кишечник). С кровью они заходят в другие органы, чаще всего в печень, реже в легкие и ЦНС. При заболевании развиваются общие и местные реакции макроорганизма. Вокруг внедрившихся в ткани яиц появляется грануляционная ткань, состоящая из лимфоцитов, макрофагов и эозинофилов. Грануляции часто подвергаются некрозу, образуются изъязвления. Зона поражения при этом значительно увеличивается. Развитие гранулем представляет собой клеточную реакцию на внедрение *S. haematobium* и *S. mansoni*. Генез гранулематозных изменений при инвазии *S. japonicum* остается неясным.

Образование гранулем в стенках мочевого пузыря и устьях мочеточников обуславливает основные симптомы при инфекции *S. haematobium* (гематурия, дизурия, обструктивная уропатия). Заражение двумя другими видами шистосомой чаще всего сопровождается образованием гранулематозных изменений в стенках кишечника с последующим их изъязвлением и фиброзированием. Одновременно увеличиваются печень и селезенка и развивается портальная гипертензия из-за обструкции сосуда в области пресинусов. Эти изменения обусловлены в основном фиброзированием гранулем. При хронических формах заболевания последние не подвергаются некрозу и рубцеванию, а постепенно уменьшаются и уплотняются, не вызывая значительных функциональных нарушений. Эти особенности связаны с иммунными изменениями в организме, появлением антител, циркулирующих иммунных комплексов и клеток-супрессоров. Выраженная невосприимчивость к шистосомозу выявлена у некоторых видов животных, но у человека она не вырабатывается. Меньшая распространенность заболевания и более легкое течение его у старших возрастных групп населения эндемичных районов объясняются развитием иммунитета и более редким использованием открытыми водоемами.

Клинические проявления. Большинство лиц не чувствуют себя больными и жалоб не предъявляют. Клиническая симптоматика проявляется только при наиболее тяжелых формах заболевания. Проникновение церкарий через кожу сопровождается появлением зудящих папулезных высыпаний («чесотка купальщика»), особенно выраженных у лиц, ранее инфицированных. В подобных случаях они сопровождаются отеком и инфильтрацией поверхностных и глубоких слоев кожи. При массивной инвазии через 4—8 нед может развиваться синдром, напоминающий сывороточную болезнь и сопровождающийся лихорадочным состоянием, профузным потом, увеличением лимфатических узлов, печени, селезенки и эозинофилией. Патогенез этого симптомокомплекса неизвестен, предполагается его связь с образованием иммунных комплексов.

Хронические формы шистосомоза, вызванные *S. haematobium*, у детей, проявляются дизурией, учащенными позывами и часто терминальной гематурией. В моче находят эритроциты, яйца глистов и небольшое число лейкоцитов. При внутривенной урографии обнаруживают распространенный гранулематоз мочеточников и мочевого пузыря, а в более поздних стадиях заболевания — обструктивные изменения мочевыводящих путей. Выраженные изменения их выявляют почти у половины зараженных шистосомами детей, проживающих в эндемичном районе. Тяжесть заболевания обычно соответствует массивности инфекции, но нередко выраженные нарушения выявляют у детей, инфицированных небольшим числом паразитов. Отдаленные результаты выражаются хронической почечной недостаточностью, вторичной инфекцией мочевых путей и

нередко раком мочевого пузыря, весьма распространенным в некоторых эндемичных районах.

Хронические формы шистосомоза, вызванного *S. mansoni* и *S. japonica*, у детей проявляются болями в животе, кровавым поносом и другими нарушениями функции кишечника. Нередко кишечная стадия проходит незамеченной, и первыми признаками заболевания становятся увеличение печени и селезенки, портальная гипертензия, асцит и гематомезис. Увеличение печени при всех формах шистосомоза связано с образованием воспалительных гранул в пей и их последующим рубцеванием. Клетки печеночной паренхимы не повреждаются и функция органа в течение длительного времени не изменяется. Яйца гельминта могут оседать и в сосудах легких, способствуя развитию гипертензии малого круга и легочного сердца. Кроме того, взрослые особи *S. japonicum* иногда проникают в сосуды мозга, обуславливая судороги.

Диагноз. Яйца шистосом обнаруживаются в выделениях больного человека. Количественное определение их помогает оценить массивность инвазии. Мочу для исследования собирают в середине дня (период максимальной экскреции яиц) и небольшую порцию ее фильтруют через мелкопористую пленку, задерживающую яйца *S. haematobium*. Исследование кала на яйца *S. mansoni* и *S. japonicum* в обычном и толстом (по методу Като) мазках — основной метод диагностики соответствующих форм гельминтоза.

Лечение. Лечение проводят с учетом массивности инфекции и распространенности патологических изменений. Метрифонат служит препаратом выбора при лечении больных, зараженных *S. haematobium*. Его назначают для приема внутрь в дозе 7,5 мг/кг, повторно эту же дозу принимают через 2 нед. При заражении *S. mansoni* эффективен оксамнинин, назначаемый однократно в дозе 20 мг/кг. Больным, проживающим в Африке, рекомендуют назначать его в дозе до 60 мг/кг. Для лечения больных шистосомозом, обусловленным *S. japonicum*, рекомендуется использовать недавно синтезированный препарат пракивантел, назначаемый для приема внутрь в дозе 30 мг/кг дважды в сутки.

Методы борьбы. Распространенность шистосомоза среди населения эндемичных районов можно снизить путем сокращения или ликвидации резервуара инфекции. Эффективные лекарственные средства, назначаемые для приема внутрь однократно, — вполне реальный путь к достижению этой цели. Другие мероприятия, например санитарные, социально-экономические и местные, направленные на уничтожение моллюсков, имеют вспомогательное значение.

9.129. ПЕЧЕНОЧНЫЕ СОСАЛЬЩИКИ

КЛОНОРХОЗ

Заболевание, вызванное *Clonorchis sinensis*, эндемично для Китая, Японии и других стран Юго-Восточной Азии. Человек зара-



Рис. 9—43. Яйца печеночных и легочного сосальщиков: *Fasciola hepatica* (а; $\times 400$), *Clonorchis sinensis* (б; $\times 1000$) и *Paragonimus westermani* (в; $\times 400$).

жается при употреблении в пищу сырой или недостаточно проваренной рыбы, обитающей в пресноводных водоемах, в мышцах и подкожном слое которой содержатся инкапсулированные метацеркарии паразита. Последние высвобождаются из капсулы в двенадцатиперстной кишке и активно проникают в желчевыводящие пути вплоть до желчных капилляров, в которых и завершается их созревание. Взрослый паразит двуполый и достигает размеров 3×15 мм. Откладываемые им яйца (14×30 мм) выходят вместе с желчью в просвет кишечника и выделяются с калом (рис. 9—43). После их созревания из них выходят подвижные мирадии, заглатываемые определенным видом моллюсков. В организме последних происходит развитие и бесполое размножение личиночных поколений гельминта до стадии церкария, которая способна активно проникать через наружные покровы рыб и инкапсулироваться в их мышцах и подкожном слое.

У большинства лиц, инфицированных небольшим количеством клонархий, симптоматика заболевания отсутствует. Массивная инфекция может сопровождаться закупоркой желчных путей и утолщением их стенок из-за повторного травмирования паразитами и развития хронического воспаления. Нередко в подобных случаях развивается холангит и холангиогепатит, сопровождающийся увеличением печени и желтухой. Распространенность карцином желчевыводящих путей среди жителей Гонконга связывают со значительной частотой инфекции *C. sinensis*. Диагностика клонорхоза основывается на выявлении яиц гельминта в кале и содержимом двенадцатиперстной кишки. Эффективным средством лечения служит прациквантел.

ОПИСТОРХОЗ

Заражение разными видами двуусток по клинической картине неотличимо от клонорхоза. Гельминты *Opisthorchis felinus* и *O. viverrini* относятся к весьма распространенным паразитам собак и кошек. Заражение человека происходит при употреблении в пищу пресноводных рыб, инфицированных метацеркариями. Инфекция *O. felinus* эндемична для Восточной Европы и Юго-Восточной Азии. Заражение *O. viverrini* встречается преимущественно на о. Тайвань. Заболевание в большинстве случаев протекает бессимптомно. Клиническая симптоматика развивается только при тяжелом течении заболевания. У больных увеличивается печень, рецидивируют холангит и желтуха. Описаны случаи развития аденокарциномы желчных путей. Однако взаимоотношения между злокачественными новообразованиями и описторхозом остаются неясными. Диагностика основана на обнаружении яиц глиста в кале и содержимом двенадцатиперстной кишки. Лечение пракивантелем считается методом выбора.

ФАСЦИОЛЕЗ

Печеночная двуустка (*Fasciola hepatica*) чаще всего поражает крупный рогатый скот и других травоядных животных. Человек заражается случайно, тем не менее заболевания встречаются нередко. Они распространены в разных частях мира, но в основном в Южной Америке, Европе, Африке, Китае, Австралии. Случаи заболевания в Северной Америке встречаются очень редко. Заражение человека происходит при употреблении в пищу трав (кресс-салат и др.), к которым прикрепляются метацеркарии паразита. В двенадцатиперстной кишке они выходят из кист, пенетрируют стенку кишки, капсулу печени и проникают в ее паренхиму. В ней они задерживаются на несколько недель, затем выходят в желчные протоки, где и завершается их созревание. Взрослые гельминты достигают размера $1 \times 2,5$ см, начинают откладывать яйца через 12 нед после заражения человека. Яйца печеночной двуустки имеют сравнительно большие размеры (75×140 мкм) и снабжены покровочником (см. рис. 9—43). С желчью они попадают в просвет кишечника и оттуда вместе с калом выводятся во внешнюю среду. При попадании в воду из яиц выходят миацитидии, заражающие определенные виды моллюсков. В организме этого промежуточного хозяина происходит размножение личинок и превращение их в церкарии. Последние прикрепляются к стеблям растений и инцистируются.

Клинические проявления развиваются либо в фазе миграции личинок и их проникновения в печень, либо в конечной фазе их развития при локализации в желчных путях. В начальной фазе заболевания отмечают боли в правом подреберье, лихорадочное состояние, увеличение печени и селезенки. В крови обычно увеличивается число эозинофилов. Эти симптомы нивелируются по мере

того, как взрослые гельминты переходят из паренхимы печени в желчные пути. В более позднем периоде у некоторых больных появляются желтуха и билиарный цирроз. Диагноз фасциолоза устанавливают на основании обнаружения яиц паразита в кале и содержимом двенадцатиперстной кишки. Лечение проводят прадикувантелом или битионолом.

9.130. ФАСЦИОЛОПСИДОЗ (КИШЕЧНЫЕ СОСАЛЬЩИКИ)

К кишечным сосальщикам относят трематод *Fasciolopsis buski*, вызывающих фасциолопсидоз, и *Heterophyes heterophyes*, возбудителя гетерофиоза. Гельминтоз распространен среди диких и домашних животных, заболевавшая у человека встречаются редко. Распространенность этих видов гельминтоза и их роль в клинической патологии изучены недостаточно. Фасциолопсидоз эндемичен для стран Дальнего Востока. Заражение происходит при употреблении в пищу сырых клубней и стеблей водных растений, к которым прикрепилась и инцистировалась метацеркарии паразита. Развитие гельминта до взрослой особи размером 1×5 см происходит в верхних отделах тонкого кишечника. Яйца *F. buski*, имеющие характерную крышечку, выходят вместе с калом. Дальнейшее развитие личинок происходит в организме промежуточного хозяина (моллюск). Фасциолопсидоз в большинстве случаев не сопровождается клинической симптоматикой, лишь при массивной инвазии появляются боли в животе, диарея, нарушение всасывания в кишечнике, истощение. Диагноз устанавливают при исследовании кала на яйца гельминта. Лечение проводят прадикувантелом.

9.131. ЛЕНТОЧНЫЕ СОСАЛЬЩИКИ

ПАРАГОНИМОЗ

Парагонимоз — заболевание, вызванное трематодами *Paragonimus westermani*, распространен в странах Дальнего Востока, некоторых регионах Западной Африки, Центральной и Южной Америки. По данным публикаций последних лет, эпидемии его чаще всего вспыхивают среди детей и подростков (возраст 11—15 лет). Окончательным хозяином гельминта служат плотоядные дикие и домашние животные, человек заражается сравнительно редко. Заражение происходит при употреблении в пищу сырых пресноводных раков или крабов, в тканях которых содержатся инкапсулировавшиеся метацеркарии паразита. В двенадцатиперстной кишке последние выходят из оболочки, пенетрируют стенку кишки и мигрируют к месту своего постоянного обитания — в легкие. Взрослый гельминт достигает размера 5×10 мм, паразитирует в паренхиме легких, а вокруг него образуется фиброзная капсула. В жидкости вокруг капсулы содержится большое число коричневого цвета яиц паразита, снабженных крышечкой (см. рис. 9—43). Яйца, размер которых составляет 60×100 мкм, проникают в бронхиолы, выделя-

ются они с мокротой или калом. Попад в пресную воду, гельминт развивается вначале до стадии церкария в организме определенных моллюсков, а затем до стадии метацеркария в организме пресноводных ракообразных.

Слабая инвазия не сопровождается клинически выраженными нарушениями, но при массивном заражении у 98% детей появляются кровохарканье, нередко кашель с выделением мокроты ржавого цвета. При физикальном обследовании изменения в легких могут быть не найдены. В периферической крови значительно увеличивается число эозинофилов. На рентгенограммах грудной клетки обычно обнаруживают мелкие точечные очаги уплотнения или снижение прозрачности рисунка в средних легочных полях. Изменения на них отсутствуют у 20% больных. В редких случаях парагонимоз легких приводит к развитию абсцессов, плеврита и бронхоэктазов.

Описаны случаи внелегочной локализации парагонимоза (мозг, кишечник, брюшина и плевра). Церебральная форма встречается преимущественно при наиболее тяжелой форме заболевания в эндемичных районах Дальнего Востока. По клинической симптоматике она напоминает джексоновскую эпилепсию, реже опухоль мозга. Точный диагноз можно установить при выявлении яиц гельминта в мокроте или фекалиях. Лечение пракивантелем считается методом выбора. Препарат назначают для приема внутрь в дозе 25 мг/кг 3 раза в течение одного дня.

Список литературы

Schistosomiasis

Domingo E. O., Tiu E., Peters P. A. et al. Morbidity in schistosomiasis japonica in relation to intensity of infection: Study of a community in Leyte, Philippines. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1980, 29:858.

Mahmoud A. A. F. Schistosomiasis. — In: *Cecil Textbook of Medicine/Eds. J. B. Wyngaarden, J. B. L. H. Smith.* — Ed. 16. — Philadelphia; W. B. Saunders, 1982.

Siongok T. K. A., Mahmoud A. A. F., Ouma J. H. et al. Morbidity in schistosomiasis mansoni in relation to intensity of infection: Study of a community in Machakos, Kenya. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1976, 25:273.

Warren K. S., Mahmoud A. A. F., Muruka J. F. et al. Schistosomiasis haematobia in Coast Province Kenya. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1979.

OTHER FLUKES

Drugs for parasitic infections. Medical Letter. 1982, 24:5.

Fischer G. W., McGrew G. L., Bass J. W. Pulmonary paragonimiasis in childhood. — *J. A. M. A.*, 1980, 243:1360.

Seah S. K. K. Digenetic trematodes. — *Clin. Gastroenterol.*, 1978, 7:87.

Straus W. G. Clinical manifestations of clonorchiasis. A Controlled study of 105 cases. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1962, 11:625.

ЦЕСТОДОЗ

Человек служит окончательным хозяином некоторых видов ленточных глистов. Многие представители их паразитируют у животных, и человек заражается ими случайно. Чаще всего пребывание гельминта в кишечнике человека остается бессимптомным или

вызывает умеренно выраженные нарушения питания. Серьезная симптоматика появляется при заражении его личинками некоторых ленточных глистов, рассеивающимися по организму и вызывающими разнообразные изменения почти в каждом органе. Наиболее распространенные заболевания, вызываемые ленточными глистами, приведены в табл. 9—59.

Т а б л и ц а 9—59. Основные цестодозы у детей

Цестодоз	Этиологический фактор	Путь заражения	Основные клинические признаки	Диагностика
Тениаринхоз и тениоз	<i>Taenia rhyinchus saginatus</i> , <i>Taenia solium</i>	Цистицерки в говяжьем мясе Цистицерки в свином мясе	Выход члеников глиста с калом Преимущественно бессимптомно	Выявление члеников под микроскопом То же
Цистицеркоз	<i>Taenia soleum</i>	Заглатывание яиц	Объемные поражения мозга, мышц и других органов	Данные клинических и серологических методов
Дифиллоботриоз	<i>Diphylobothrium latum</i>	Плероцирконды в пресноводной рыбе	Дефицит витамина В ₁₂	Выявление яиц в кале
Гименолепидоз	<i>Hymenolepis nana</i>	Заглатывание яиц	Преимущественно бессимптомно	То же
Эхинококкоз	<i>Echinococcus granulosus</i>	То же	Кисты в печени, легких, мозге, костях	Данные клинических и серологических методов

9.132. ТЕНИОЗ, ТЕНИАРИНХОЗ И ДИФИЛЛОБОТРИОЗ

У человека паразитирует три вида гигантских ленточных глистов. Во всех случаях заболевание развивается при употреблении в пищу мяса животных, содержащего личинки этих паразитов. Заболевания, вызываемые бычьим цепнем (*T. saginata*), встречаются повсеместно, но особенно они распространены в Восточной Африке. Уровень зараженности бычьим цепнем в Северной Америке составляет 23 на 100 000 населения, уровень ее свинным цепнем (*T. solium*) не установлен, но он значительно ниже. Чаще всего заражение свинным цепнем диагностируют у жителей Индии, Китая, Южной Африки, Центральной Европы и некоторых стран Южной Америки. В Северной Америке эта форма тениоза встречается редко. Широкий лентец (*D. latum*) и вызываемые им заболевания эндемичны для регионов, в которых много холодных водоемов (Скандинавия, Северная Европа, Сибирь, Китай, Северная и Южная Америка). Этот гельминт паразитирует также в ор-

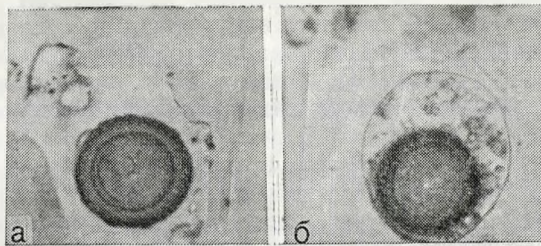


Рис. 9—44. Яйца бычьего цепня в мазке, приготовленном из свежеполученного кала ($\times 400$).

К характерным признакам относятся три пары крючков (а), которые иногда могут наблюдаться в движении. Клеточные структуры, в которых развивается личинка, пока находится в стадии проглоттида четче видны на рис. б. Они располагаются по периферии преломляющей свет мембраны, окружающей личинку.

газизме рыб, обитающих в водоемах высокогорных районов тропических стран (Заир, Уганда, Центральная Африка).

Этиология. Человек заражается при употреблении в пищу сырого или педоваренного мяса. Личинки бычьего цепня находят в говяжьем мясе, свиного — в свином, широкого лентеца — в мясе пресноводных рыб. Цистицерки цепней (размер 5×20 мм) или плеоциркоиды широкого лентеца (размер 3×20 мм) начинают развиваться в тонком кишечнике и достигают половозрелости через несколько месяцев. Взрослые паразиты представляют собой ленту, состоящую из последовательно соединяющихся члеников, число которых достигает у свиного цепня 1000, у бычьего — 2000 и у широкого лентеца — 4000. Общая длина червя может составлять 4—10 м. По мере созревания крайние членики отделяются и выделяются с калом пассивно (свиной цепень) или активно (бычий цепень). Идентификация глистов проводится путем микроскопического исследования отделившихся члеников. Яйца цепней очень редко обнаруживают в кале. Обычно они имеют очень небольшие размеры (35 мкм в диаметре) и желтовато-коричневую окраску. Внутри них располагается снабженная крючками головка паразита (рис. 9—44). Яйца широкого лентеца, напротив, часто вывывают в мазках, приготовленных из свежеполученных фекалий. Они более крупного размера (45×75 мкм) и снабжены крышкой (рис. 9—45). Иногда и яйца цепней заглатывают вместе с пищей сам хозяин. В таких случаях из поевших в кишечник яиц выходят личинки, которые проникают через стенки кишечника в общий кровоток и разносятся по всему организму. В дальнейшем личинки оседают в разных органах, образуя характерные цистицерки. Стадия цистицерка при бычьем цепне характерна только для крупного рогатого скота. Цистицеркоз у человека развивается преимущественно при заглатывании яиц свиного цепня. Дальнейшее развитие яиц широкого лентеца может происходить только в организме пресноводных рыб и ракообразных, в которых образуются финны глиста.

Эпидемиология. Дети заражаются ленточными глистами значительно реже взрослых. Распространенность инфекции определяется особенностями питания, традициями приготовления пищи, состоянием канализации, способами сбора и обезвреживания фекалий. Методы содержания и откармливания домашних животных также влияют на частоту развития тениоза и тениаринхоза. Тщательное проваривание или глубокое замораживание мяса убедительно действует на паразита. Половозрелые черви способны паразитировать в кишечнике человека в течение многих лет и даже десятилетий. Чаще встречается скрытая инвазия только одним видом глиста. Однако при массивной инвазии и цистицеркозе нередки и тяжело протекающие формы.

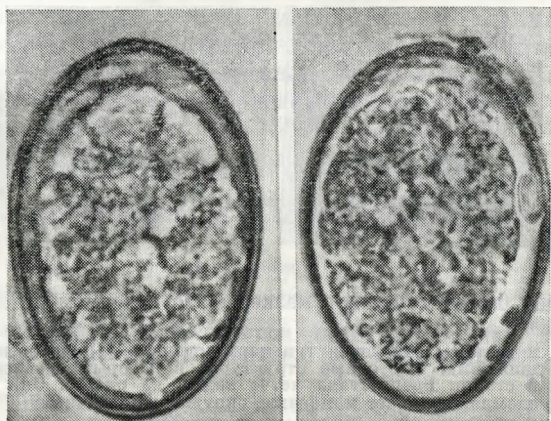


Рис. 9—45. Яйца широкого лентеца в мазках, приготовленных из свежеполученного кала ($\times 400$).

Четко видна покрывка.

Клинические проявления. Заражение половозрелыми особями свиного и бычьего солитеров чаще всего протекает бессимптомно. Они редко вызывают значительное нарушение питания. Наиболее частый симптом при заражении свиным солитером — выход из заднего прохода подвижных члеников глиста. Нередко большой при этом начинает предъявлять разнообразные жалобы в отношении органов брюшной полости, которые обычно связывают с гельминтозом. Однако ни один из симптомов не был проверен в условиях строго спланированного контролируемого исследования. Столь же выраженная неопределенность характерна и для заражения широким лентецом. Наиболее выраженное нарушение, обусловленное этим паразитом, — дефицит витамина В₁₂, который быстро адсорбируется им из просвета кишечника. У человека дефицит витамина приводит к развитию мегалобластической анемии. Результаты исследований, проведенных в Финляндии, свидетельствуют о том, что анемия встречается у 0,1% инфицированных лиц. В ряде случаев она сопровождается признаками подострой дегенерации костного мозга и другими морфологическими изменениями его.

Заражение цистицерками свиного солитера также может протекать бессимптомно. Однако массивность инфекции и локализация их в анатомически важных участках, прежде всего в головном мозге, нередко приводит к повышению внутричерепного давления, появлению локализованных или распространенных судорог. Цистицеркоз часто сопровождается увеличением числа эозинофилов в крови.

Диагноз. Тениозы обычно диагностируются при выделении члеников глиста. Точно идентифицировать вид паразита можно при микроскопическом исследовании созревших и отделившихся члеников. Заражение широким лентецом выявляют при микроскопии

мазка кала; цистицеркоз устанавливают на основании характерных клинических и рентгенографических данных (кисты характерной формы в мозге и мягких тканях), а также данных серологического исследования. Значительное повышение уровня гематоглобининов отмечается у 85% больных цистицеркозом.

Лечение. Все три вида ленточных глистов поддаются воздействию фенасалом. Его назначают для приема внутрь в один прием по 2 таблетки (1 г) детям с массой тела 11—34 кг и по 3 таблетки (1,5 г) детям с массой тела, превышающей 34 кг. При развившейся мегалобластной анемии, вызванной широким лентецом, показано лечение витамином В₁₂. Больные в этом случае нуждаются в дальнейшем наблюдении, так как у них может развиться неврологическая симптоматика. Лечение при цистицеркозе ограничивается проведением симптоматических мероприятий и контролем за неврологическим статусом больных.

9.133. ГИМЕНОЛЕПИДОЗ

Карликовый цепень (*Hymenolepis nana*) паразитирует преимущественно у детей, проживающих в жарком климате. В большинстве случаев инвазия протекает в легкой форме и не сопровождается сколько-нибудь выраженными и характерными симптомами. Тем не менее у детей младшего возраста нередко появляются боли в животе и диарея. Важную роль в таких случаях играет аутоинфекция.

Заражение карликовым цепнем происходит при заглатывании его яиц, выделяющихся с калом больного человека или носителя. Яйца имеют сферическую или овальную форму, размер их составляет 40×50 мкм. Внутри содержится головка глиста с характерными крючками (рис. 9—46). Вылупившийся цепень паразитирует в подвздошном отделе тонкой кишки. Половозрелое состояние у него наступает уже через несколько недель, размер к этому времени достигает 1×40 мм. Яйца выделяются с калом больного, но неред-

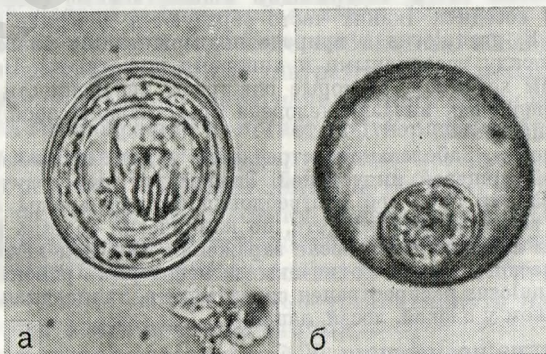


Рис. 9—46. Яйца карликового цепня (а) и *diminuta* (б) (×400).

ко они созревают, не покидая кишечник хозяина. Подобная аутоинфекция усиливает тяжесть инвазии, и состояние больных ухудшается. В некоторых случаях человек может заразиться яйцами *H. diminuta*, паразита, распространенного среди грызунов. Жизненный цикл его тот же, что и у карликового цепня, но размер больше, а яйца крупнее (до 70 мкм).

Яйца *H. nana* и *H. diminuta* отличаются характерным видом (см. рис. 9—46); их можно обнаружить в мазках кала как при прямом методе исследования, так и с помощью метода обогащения (формолэфирный). Лечение проводят фенасолом, используемым в тех же дозах, что и для изгнания ленточных глистов. В последние годы обнаружена высокая эффективность прадикувантела. Прием его однократно из расчета 25 мг/кг способствует излечению 94% детей с гименолепидозом.

9.134. ЭХИНОКОККОЗ

Инвазия человека личинками *Echinococcus granulosus* распространена повсеместно, особенно в местностях, в которых разводят овец и крупный рогатый скот. К эндемичным регионам относятся Австралия, Южная Америка, Южная Африка, Советский Союз и страны бассейна Средиземного моря. Клинические проявления процесса обусловлены увеличением размеров эхинококковой кисты и ее воздействием на соседние органы. Чаще всего паразит локализуется в печени, но может встретиться в легких, мозге и костной ткани.

Этиология. Источником служат собаки, поедающие внутренности инфицированных овец и коров. Человек заражается случайно при потреблении пищи, загрязненной яйцами глиста, выделяющимися во внешнюю среду с фекалиями собак и волков. При прохождении яйца по двенадцатиперстной кишке из него выходит личинка, внедряющаяся в слизистую оболочку кишки, а затем она уносится током крови в печень, в которой личинки чаще всего задерживаются. Не задержавшиеся в ней личинки попадают обычно в легкие или другие органы. Паразит, осевший в каком-либо органе, может разрушаться под влиянием защитных механизмов хозяина либо развиваться в кисты диаметром до 20 см и более. Внутренняя поверхность их выстлана зародышевым слоем, содержащим множественные сколексы личинок эхинококка. В соседних тканях часто образуются дочерние пузыри. Жизненный цикл *E. granulosus* в природе поддерживается благодаря взаимоотношениям между травоядными и хищными животными. Первые служат промежуточным хозяином, а вторые пожирают внутренности больных животных. Эхинококковая инвазия человека представляет собой тупик в жизненном цикле паразита.

Эпидемиология. Заболевание встречается у лиц, проживающих в странах с развитой пищевой индустрией. Заражение происходит при прямом контакте с собаками либо при употреблении овощей и воды, загрязненных землей. Чаще всего заболевают дети, но клинически болезнь начинает проявляться через несколько лет после заражения. Определенные особенности эпидемиологического цикла отмечены в некоторых районах Канады и Аляски. *E. granulosus* распространен среди волков, личиночная форма встречается в основном у оленей, лосей, ланей.

Клинические проявления. У большинства больных эхинококковые кисты не провоцируют симптоматики. Клинические признаки появляются иногда у больных при сдавлении соседних органов

растущим паразитом. При эхинококкозе печени симптоматика заболевания появляется только при значительном увеличении размера кисты и сдавлении соседних органов, прежде всего крупных сосудов (например, воротной вены), и нарушении кровотока в них. Инвазия впервые выявляется у лиц среднего и пожилого возраста, поскольку от момента заражения до появления клинических симптомов проходят многие годы. На более ранних этапах заболевание диагностируется, если эхинококк локализуется в мозге и легких, в которых отсутствует плотная строма и существует опасность прорыва кисты в окружающие ткани. Диссеминация процесса и образование дочерних пузырей могут сопровождаться повреждением брюшной и плевральной полостей. По данным последних обобщающих исследований, до $\frac{2}{3}$ всех эхинококковых кист локализуется в печени и $\frac{1}{4}$ — в легких. Легочный эхинококкоз в противоположность печеночному относительно чаще встречается у детей. Больные могут обращаться за медицинской помощью с жалобами на одышку, кашель и кровохарканье. Кисты иногда прорываются в просвет бронха, их содержимое выделяется с мокротой и частично диссеминирует в легкие.

Эхинококковые кисты в головном мозге проявляются симптомами объемного процесса. При локализации в костной ткани их обнаруживают только по деструкции ее или патологическом переломе кости.

В некоторых регионах Северной Америки, Европы и Азии распространен другой вид ленточных глистов — *E. multilocularis*, паразитирующий у лис, собак и кошек. Заражение им человека сопровождается развитием так называемого злокачественного (альвеолярный) эхинококкоза. В печени и других органах появляются множественные мелкие кисты, быстро размножающиеся и распространяющиеся на соседние органы и разрушающие их. Рост паразита часто невозможно остановить, в связи с чем прогноз неблагоприятен. Хирургическое лечение сопряжено с риском.

Диагноз и лечение. Эхинококковые кисты в некоторых случаях распознаются при обычном рентгенографическом исследовании органов грудной клетки и брюшной полости. В связи с этим детей, проживающих в эндемичном районе, необходимо обследовать с помощью рентгенографического и ультразвукового методов исследования сразу же, как только у них появляются первые подозрительные признаки. Ангиография помогает подтвердить доброкачественную природу заболевания. Серологические методы исследования, прежде всего реакции непрямого геммагглютинации и флоккуляции с бентонином, облегчают диагностику эхинококкоза. Положительные результаты получают у 85% больных эхинококкозом печени и почти у половины больных эхинококкозом легких. Таким образом, диагноз эхинококкоза легких можно устанавливать на основании анамнестических и клинических данных.

Лечение. Большое значение при лечении имеет распространенность заболевания. Небольшие или частично обызвестленные кисты в печени не требуют медицинского вмешательства.

Хирургическое лечение (резекция) показано при быстро увеличивающихся кистах, сопровождающихся клинической симптоматикой, при локализации эхинококка в костях и легочной ткани. Во время операции необходимо принимать все меры к тому, чтобы не допустить прорыва кисты и диссеминации эхинококка. Для этого рекомендуется перед удалением ввести в кисту водный раствор йода или концентрированный раствор поваренной соли, губительно действующий на находящиеся в ней зародыши. По данным некоторых исследований, при длительном лечении мебендазолом приостанавливается рост кист и уменьшается их размер. Если эти данные будут подтверждены, то можно будет избежать оперативного вмешательства у многих больных с тяжело протекающим эхинококком печени.

Адель А. Ф. Махмуд (Adel A. F. Mahmoud)

Список литературы

- Pawlowski Z., Schultz M. G.* Taeniasis and Cysticercosis. — *Adv. Parasitol.*, 1972, 10:269.
Saidi F. Surgery of Hydatid Disease. — Philadelphia, W. B. Saunders, 1976.
Schenone H. Praziquantel in the treatment of *Hymenolepis nana* infection in children. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1980, 29:329.
von Bonsdorff B. Diphyllbothriasis in Man. — London, Academic Press, 1977, p. 189.
Williams J. F. Recent advances in the immunology of cestode infections. — *J. Parasitol.*, 1979, 65:337.

9.135. ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ЧЛЕНИСТОНОГИМИ

Роль членистоногих в развитии заболеваний у человека можно рассматривать с четырех точек зрения: 1) некоторые из них вырабатывают яды, которые могут попасть в организм человека; 2) многие их представители относятся к кровососущим; 3) некоторые виды способны проникать в тело человека; 4) многие членистоногие механически переносят патогенные микроорганизмы, а отдельные представители одновременно служат и переносчиками, и резервуаром инфекции.

ЯДОВИТЫЕ ЧЛЕНИСТОНОГИЕ

В эту группу входят многоножки, скорпионы, пауки, клещи и некоторые виды насекомых.

Многоножки. Эти членистоногие обладают парой полых челюстей, выполняющих роль ядовитых зубов для введения в тело жертвы (или в кожу человека) ядовитых веществ. Сила действия этих веществ относительно невелика, даже у ребенка оно проявляется лишь небольшой воспалительной реакцией в месте укуса и незначительно выраженным лимфангитом. Лечение заключается в применении компрессов и антисептиков.

Скорпионы. Многие виды скорпионов, в том числе и весьма опасные, вырабатывающие сильнодействующие яды, обитают в юго-западных районах США, Латинской Америке, Африке, южных районах Европы, Израиле, Индии. Яд вырабатывается в расширенном хвостовом сегменте тела скорпиона и вводится острым жалом в кожу человека, если он случайно наступит на него или только коснется его.

Яд некоторых скорпионов вызывает только местную реакцию тканей (значительная припухлость в месте укуса), но во многих случаях оказывает выраженное общее действие. В состав его входят многие биологически активные вещества, в том числе гемо- и эндотелиолизины и нейротоксины. При укусе скорпионом, в яде которого содержатся эти вещества, развиваются сильные иррадиирующие боли, а затем чувство онемения в окружающих тканях и лимфаденит. Нередки восходящие моторные параличи и даже судороги, напоминающие стрихниновые. У пострадавших пульс становится слабым, частым, появляются обильное слюнотечение, чувство сильной жажды и дизурия. В последующем могут присоединиться признаки острого панкреатита. Летальный исход наступает преимущественно у детей в возрасте до 4 лет.

Жгут или холод (грелки со льдом) на некоторое время задерживает распространение яда из места укуса. Разрезать ткани не следует. В большинстве стран, в которых обитают наиболее опасные виды скорпионов, доступны видо- или типоспецифические противоядия, предназначенные для внутримышечного введения. Симптоматическое лечение заключается в обкалывании места укуса 2% раствором новокаина, способствующего уменьшению болей, и во внутривенном введении глюкозы и растворов аминокислот. При развитии шока рекомендовано внутривенное введение жидкостей и плазмы крови. Морфин и его производные противопоказаны, так как они почти в 7 раз усиливают действие яда скорпиона. Эффективно парентеральное введение фенobarбитала, доза которого у тяжелобольных и при развитии судорог составляет 6 мг/кг. Ту же дозу в качестве начальной вводят детям. В дальнейшем введение повторяют 4—5 раз с промежутками 20—30 мин.

С помощью кресозота, нефти, инсектицидов очищают от членистоногих помещения и местность вокруг жилья, что предотвращает риск укусов ими.

Пауки. Почти все пауки вырабатывают яды, парализующие их жертву, но очень немногие из них обладают достаточно мощными жалами и сильнодействующим ядом. К последним относится *Lantrodectus mactans*, или «черная вдова». Этот черный паук обладает телом длиной 13 мм и ногами до 40 мм. На вентральной поверхности тела у него определяется одно красное пятно, а на дорсальной — несколько. При случайном контакте с ним или при попытке порвать паутину он вытягивает для укуса пару передних жал. В месте укуса вокруг точечной ранки сразу же появляются острая боль, чувство жжения, припухлость. Яд проникает в кровоток примерно через 30 мин, вызывая головокружение, слабость,

тремор, схваткообразные боли в животе. К характерным признакам относятся спастические сокращения мышц, особенно брюшных, что напоминает иногда картину острого живота или кризиса при серповидно-клеточной анемии. Одновременно у пострадавшего учащается и становится поверхностным дыхание, учащается пульс и повышается АД. Общая интоксикация усиливается из-за присоединения острого нефрита. У маленьких детей нередко появляется гемоглинурия. След двойного жала в месте укуса кожи может служить диагностическим признаком, но обычно диагноз устанавливается на основании клинической картины.

Лечение заключается во введении стандартного противоядия, обладающего видовой или групповой специфичностью. Болевые ощущения можно уменьшить с помощью внутримышечного или медленного внутривенного введения 10% раствора глюконата кальция в дозе 0,05—0,1 мг/кг. При необходимости введение его повторяют или подкожно вводят сульфат морфина иногда в сочетании с фенobarбиталом внутримышечно. Эффективно положить пострадавшего на длительный срок в горячую ванну. Прозерин способствует уменьшению спазма гладких мышц. Острые симптомы обычно нивелируются через 24 ч, но восстановительный период может протекать длительно. Летальный исход наступает обычно в течение первых 36 ч после укуса и связан с поздним введением противоядия и задержкой в проведении поддерживающего лечения.

После укусов пауком из рода *Loxosceles* часто развивается так называемый некротический арахноидизм. Некоторые из пауков этой группы обитают в жилищах человека. В Южной Америке встречается *L. laeta* и *L. gufipes*, укусы которых вызывают местный некроз ткани, а иногда и распространенный гемолиз. В центральных и южных районах США обитают *L. reclusa* и родственные им виды. Размер тела их составляет 7—12, а ног — 30—40 мм; цвет их различен — от желтоватого до красно-коричневого. Они снабжены 6 глазами, на спине у них можно видеть пятно, по форме напоминающее скрипку. Они обитают в сухих подвалах, сараях и других пристройках. Самцы и самки кусают только в том случае, если к ним прикоснуться или они попадут в одежду. В месте укуса появляются сильные боли, образуется инфильтрат, быстро подвергающийся некрозу с образованием глубокой гранулирующей язвы, покрытой струпами. Если ее не иссечь, то заживление затягивается на несколько недель. Общие нарушения выражаются возбуждением, лихорадочным состоянием, изредка скарлатиноподобными высыпаниями на коже. Описаны случаи летального исхода. В состав яда паука входит сильный некротоксин. Парентеральное введение пострадавшему кортикотропина способствует ускорению процесса заживления.

Инсектициды губительно действуют на пауков *Latrodectus* и *Loxosceles*, если падают на их тело.

Клещи и их личинки. Клещи относятся к наиболее крупным, а их личинки — к самым мелким представителям этого класса членистоногих. У них плоское или вздутое несегментированное тело и

6—8 ног. Цвет клеща обычно коричневый или серый, а личинки — красноватый или они бесцветны. Многие виды клещей и их личинки при укусе вызывают сильное раздражение. Особенно оно выражено у детей после укуса личинкой клеща *Trombicula irritans*, известной под названием красного клопа, а также клещом птиц и крыс. Клещ обитает в траве, бурьяне или кустах и, нападая на проходящего по ним человека, кусает его в местах тесного прилегания к телу одежды. На месте укуса появляются сильный зуд и геморрагические папулезные высыпания. Клещи крыс и птиц заносятся в жилище человека этими животными. После их укусов остаются менее выраженные, но множественные следы. Лечение заключается в смазывании мест прикрепления клещей раствором камфоры с чистым миперальным маслом. Место укуса красного клопа покрывают слоем коллодия. Припудривание порошком серы носков и брюк, втирание в кожу ног и предплечий диметилфталата предохраняют от нападения клещей. Репелленты, содержащие толуамин, оказываются эффективными в отношении клещей. Опасны также клещи, не относящиеся к паразитам, поскольку они часто бывают причиной аллергии на домашнюю пыль и контактных дерматитов.

Паралич, вызываемый клещами. Определенные виды клещей, в том числе лесной клещ Скалистых гор и восточный собачий клещ, присасываются к коже на длительное время и выделяют в рану ядовитую слюну. Развивающиеся в результате этого явления параличи обычно начинаются с мышц ног. Необходимо самым тщательным образом осматривать тело пострадавшего, чтобы отыскать клеща, скрывающегося в складках кожи или волосах. После удаления клеща обычно наступает быстрое и полное выздоровление. Если его не удалить, может наступить летальный исход из-за паралича дыхательных мышц. Накладывание на него петролатума и местное подогревание способствуют откреплению клеща. Благодаря этому удается избежать расчленения его при форсированной экстракции, в результате которой ротовая часть может остаться в толще кожи.

Лайм — артрит см. раздел 20.80.

Насекомые. Среди представителей этого класса животных выделяют пчел, ос, муравьев, жуков, мотыльков и многочисленных кровососущих. Пчелы, осы и шмели, ужалив человека, часто оставляют жало в толще его кожи. Его следует осторожно удалить, не надавливая на прикрепленный к нему мешочек с ядом. Яд пчел, ос и муравьев представляет собой сложную смесь пептидов, протеинов, аминов, гистамина и гиалуронидазы. Их укусы иногда могут сопровождаться картиной шока. В таких случаях показано немедленное введение адреналина, а затем постепенно десенсибилизировать человека (см. раздел 20.55), что позволяет избежать развития анафилактического шока при повторных укусах. Тканевая жидкость и выделения некоторых жуков вызывают при попадании на кожу образование болезненных волдырей. Слабые растворы пашатыря нейтрализуют действие раздражающей жидкости,

за мазь с кортикостероидами облегчает боль. Способностью вырабатывать яд обладают определенные виды гусениц, он содержится у них в особых жалящих волосках. При контакте с кожей или слизистой оболочкой яд оставляет ощущение болезненного жжения. Рекомендуется немедленно промыть кожу водой с мылом и смазать ее спиртом. В качестве паллиативного средства можно использовать примочки с цинковым лосьоном (каламип). Общие нарушения, которые могут быть значительными в 1-й день, купируются с помощью седативных средств при соблюдении постельного режима.

Кровососущие насекомые. Комары, оводы, жалящие мухи, блохи, вши, клопы и другие кровососущие насекомые выделяют в месте укуса слюну. У человека содержащиеся в ней чужеродные белки вызывают аллергическую реакцию. Антигистаминные средства, назначаемые для местного использования или приема внутрь, способствуют уменьшению развившихся нарушений. Специфическая десенсибилизация позволяет снизить гиперчувствительность пострадавшего. Кожные уртикарии у детей часто бывают результатом повышенной чувствительности к укусам насекомых, особенно блох и постельных клопов. В этих случаях основное внимание надо обращать на проведение санитарных мероприятий. Нанесение ренеллентов на открытые участки кожи сопровождается временным эффектом; их используют вне помещений. Внутри жилища летающие и другие насекомые могут быть уничтожены с помощью распыления специальных инсектицидов (борьбу с педикулезом см. в разделе 23.30).

ЧЛЕНИСТОНОГИЕ, ВНЕДРЯЮЩИЕСЯ В ТКАНИ

Из членистоногих, внедряющихся в ткани человека, наибольшее значение имеют чесоточный клещ, или зудень (*Sarcoptes scabiei*), чиго, или песчаная блоха (*Tunga penetrans*), и личинки многих видов мух, вызывающих миазы.

Чесотку см. в разделе 23.30.

Чиго. Песчаная блоха (*Tunga penetrans*) — распространенный кожный паразит у собак, свиней и не пользующихся обувью лиц, проживающих в тропиках. Складки между пальцами на ногах — излюбленное место ее. Самка может достигать размеров горошины и вызывать болезненные гнойящиеся раны. Взрослого паразита удаляют с помощью стерильной иглы, а ранку обрабатывают пастойкой йода, чтобы уничтожить оставшихся в ней паразитов и их яйца. Человек заражается при попадании на босые ноги пыли и грязи, в которых обитают блохи собак и свиней. Обувь — гарантия от инвазии.

Миаз. Инвазия личинок мух в ткани человека получила название миаза. В развитии его могут принимать участие личинки разнообразных мух — от облигатных до случайных, или факультативных, паразитов. По локализации различают миазы кожные, соединительнотканые, глазные, носоглоточные, ушные, кишечные и мочевых путей. Клинические проявления варьируют от незначи-

тельных и сравнительно доброкачественно протекающих процессов при кишечной форме до крайне тяжелых увечий и даже летальных заболеваний при глубоком проникновении личинок в жизненно важные органы. Наиболее уязвимы дети, инвазия у которых может наступить в результате приема пищи, зараженной личинками мух, либо при заражении вне дома. Личинки эти — беловатого цвета подвижные организмы с сегментированным туловищем, без головы — напоминают червей. Выявление их в ране или в свежесвыделенном кале служит ведущим диагностическим признаком миаза. Заболевание, вызываемое облигатным паразитом человека (кожный человеческий овод), развивается в результате того, что самки мух откладывают яйца или живых личинок на кожу, волосы, слизистые оболочки или на членистоногих переносчиков. Естественным хозяином в этих случаях чаще всего служат животные, а человек заражается спорадически и в особых обстоятельствах. Фурункулезную форму миаза обычно вызывает овод *Dermatobia hominis* и другие паразиты лис, норок и грызунов (у последних мухи вида *Wohlfahrtia* и *Cuterebra*). Инвазия личинками лошадиного овода сопровождается поражениями подкожной ткани и кожи по ходу миграции личинки *Gasterophilus*. В конъюнктивальную оболочку чаще внедряются личинки овечьего овода (*Oestrus ovis*), глубокие ткани — личинки коровьего овода (*Hypoderma*). Многие личинки (например, *Cochliomyia hominivorax*) глубоко вбуравливаются в ткани человека, нередко в кожу головы, разрушая их.

Факультативные паразиты могут вызывать миаз при случайном откладывании яиц в раны или на загрязненные участки кожи. Кишечные формы его развиваются в результате употребления в пищу продуктов, зараженных яйцами или личинками мух. Падальные и мясные мухи (*Calliphora*, *Lucilia*, *Phaenicia*, *Cochliomyia macellaria* и др.) чаще всего выступают в роли факультативных паразитов, откладывая яйца в ранах. Другие мухи, в том числе и домашние (*Musca domestica*), могут стать причиной кишечных заболеваний.

Личинки, вбуравливающиеся в ткани или размножающиеся в ранах, необходимо удалить немедленно. Пораженные участки промывают и закрывают стерильной повязкой с бактерицидной мазью. Слабительные средства и клизмы эффективны при кишечной форме миаза. Маленьких детей необходимо защищать от мух, особенно если вблизи жилья расположены животноводческие фермы. Для этого используют москитные сетки, занавешивают окна. Любое отделяемое из носа, полости рта, ран удаляют, чтобы не привлекать мух. Необходимы систематические мероприятия по их уничтожению, особенно на животноводческих и звероводческих фермах.

ЧЛЕНИСТОНОГИЕ — ПЕРЕНОСЧИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Членистоногие либо переносят возбудителей инфекционных заболеваний механически, либо сами служат биологическими хозяевами и хранителями их.

Механические переносчики. К наиболее типичным и важным относятся помойные мухи, в том числе обычные домашние и др. В условиях эпидемии и антисанитарии именно они переносят тиф, сальмонеллез, дизентерию, холеру и амебиаз. Доступные данные подтверждают роль мух в распространении полиомиелита и эпидемического конъюнктивита. Тараканы могут быть переносчиками возбудителей кишечных инфекций.

Закономерные переносчики. Членистоногие, биологические хозяева и хранители возбудителей инфекций, весьма многочисленны. К ним относятся: 1) клещи (лихорадки пятнистая, Ку, клещевая, Колорадо и геморрагическая, возвратный тиф, туляремия); 2) красные, крысиные и мышьиные клещи (крысиный клещевой тиф и риккетсиозная оспа); 3) вши (сыпной и возвратный тиф, окопная лихорадка); 4) блохи (чума, крысиный тиф и другие инфекции); 5) комары и москиты (малярия, желтая лихорадка, лихорадка денге, вирусные энцефалиты, туляремия); 6) песчаная муха (кала-азар, кожный и кожно-слизистый лейшманиоз, лихорадка флеботомная, бартоонеллез); 7) муха цеце (африканский трипаносомоз); 8) черный комар (онхоцеркоз); 9) клопы (болезнь Шагаса, или американский трипаносомоз).

Дети особенно восприимчивы ко всем этим заболеваниям. В некоторых случаях их можно предупредить с помощью соответствующих вакцин (сыпной тиф, лихорадки желтая, пятнистая и Скалистых гор). В остальных случаях меры профилактики заключаются в использовании репеллентов, защите от членистоногих переносчиков и в том, чтобы избегать посещения эндемичных территорий. В отношении определенных инфекций профилактика может быть успешной при тщательной обработке одежды инсектицидами (например, при сыпном тифе). Возможно также распыление их в местах обитания грызунов, природных очагах чумы. В число других методов входит уничтожение резервуара инфекции и его природного хозяина (например, крысы при чуме и крысином тифе). Членистоногие переносчики, с которыми предстоит вести борьбу, в настоящее время составляют основную проблему для человека.

Альберт Муллер (Albert Miller)

Список литературы

- Baker E. W. et al.* A Manual of Parasitic Mites.— New York, National Pest Control Association, 1956.
- Blattner R. J.* Necrotic arachnidism. — *J. Pediatr.*, 1958, 53:377.
- DeBusk F. L., O'Connor S.* Tick toxicosis. — *Pediatrics*, 1972, 50:328.
- Frazier C. A.* Diagnosis and treatment of insect bites. — *Clin. Symp. (Ciba)*, 1968, 20:75.
- Frazier C. A.* Insect Allergy: Allergic and Toxic Reactions to Insects and Other Arthropods. — St. Louis: W. H. Green, 1969.
- Goldman L. et al.* Investigative studies of skin irritation from caterpillars. — *J. Invest. Dermatol.*, 1960, 34:67.
- Haller J. S., Fabara J. A.* Tick paralysis. Case report with emphasis on neurological toxicity. — *Am. J. Dis. Child.*, 1972, 124:915.

- Horen W. P.* Insect and scorpion stings. — J. A. M. A., 1972, 221:894.
- Horsfall W. R.* Medical Entomology. Anthropods and Human Disease. — New York: Ronald Press, 1962.
- James J. A. et al.* Reactions following suspected spider bite. — Am. J. Dis. Child., 1961, 102:395.
- James M. T.* The Flies That Cause Myiasis in Man. Washington D. C., U. S. Department of Agriculture. — Misc. Publ. No., 1947, 631.
- James M. T., Harwood R. F.* Herm's Medical Entomology. Ed. 6. — London: Macmillan, 1969.
- Mallis A.* Handbook of Pest Control. Ed. 5. — New York: MacNair—Doland, 1969.
- Maretic Z., Stanic M.* The health problem of arachnidism. — Bull. WHO, 1954, 11:1007.
- O'Rourke F. J. In:* Vonoms. The toxicity of black widow spider venom. — Washington D. C.: American Association for the Advancement of Science, Publ., 1956, 44.
- Reed H. B., Jr. et al.* Variation in severity of Ioxoscelism. — J. Tenn. Med. Assoc., 1968, 61:1097.
- Stahnke H. L.* Scorpions. — Tempe, Arizona; Arizona State College Bookstore, 1956.
- Vorse H. et al.* Disseminated intravascular coagulopathy following fatal brown spider bite (necrotic arachnidism). — J. Pediatr., 1972, 80:1035.
- Ward M.* Necrotic arachnidism: A new entity in the Northwest. — Northwest Med., 1972, 71:292.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Абсцесс газовый 220
— легких 229
— мозга 229
— почек 127
— стафилококковый 125, 128
Аденовирусный конъюнктивит 422
— фарингит 422
Актиномикоз 257
Альвеолит аллергический 524
Амебиаз 537, 539
Амебная дизентерия 177
Американский трипаносомоз 537, 553—557
Ангина Венсана 229
— Людвига 229
Анемия апластическая 435
— гемолитическая 334
— серповидно-клеточная 237
Анкилостомидоз 537, 579
— ткаевой 593
Антидиуретический гормон, синдром неадекватной секреции 88
Арахноидит адгезивный 194
Аргентинская лихорадка 167
Артрит 459
— гонококковый 141
— септический 48, 53, 194
— — диагностика 55
— — клиника 54
— — лечение 55
— — патогенез и этиология 53
Асептический менингит 145, 194, 202, 248, 460
Аскаридоз 537, 579, 580
Аспергиллез 521
Аспергиллома 522
Астма атопическая 521
Ателектаз 245
Африканский трипаносомоз 537, 558—563
Бактериальная дизентерия 175—178
Бактериальный менингит 59, 145
Бактериемия 46, 98, 148, 228, 248, 263, 376
Беджель 315
Бешенство 255, 470—476
Бластомикоз 516
Болезнь Брилла 505, 509
— Брюхотыма 455
— Вейля 320
— Кавасаки 131
— кожи 459
— Крейтцфельда—Якоба 480
— куру 479
— кьясапурская лесная 494
— легионеров 250
— Марбурга 495
— кошачьей царапины 203, 502
— перипатального периода 248
— Риттера 123, 125
— содоку 650
— Ходжкина 171
— Шагаса 553
Боливийская лихорадка 495
Ботулизм 224—226
— диагностика 225
— клиника 225
— лечение 226
— патогенез и патоморфология 224
Бронхиолит 415
Брюхотыма болезнь 455
Бронхопневмония 376
Бруцеллез 595
Бруцеллез 174, 192, 203
— диагностика 194
— клиника 193
— лечение 195
— осложнения 194
— патогенез и патоморфология 192
— прогноз 195
— эпидемиология и этиология 192
Брюшной тиф 167—173
— — диагностика 170
— — клиника 169
— — лечение 171
— — осложнения 169
— — патогенез 167
— — патоморфология 168
— — прогноз 171
— — профилактика 173
— — эпидемиология 167
Вакцина противокоревая аттенуированная 342
Вакцинация противооспенная 377
Вейля болезнь 320
Венсана ангина 229
Вирусный энцефаломиелит 82
Висцеральный (кала-азар) лейшманиоз 569
Возвратный тиф 320, 324
Воспаление рожистое 98
Врожденной краснухи синдром 347
Вухеририоз 595
Гастроэнтерит ротавирусный 177, 182
Геморрагическая лихорадка 494
Гепатит 199

- инфекционный 97, 99, 107—109
- острый прогрессирующий 433
- сывороточный 427, 436
- хронический активный 434
- Герпагина 455
- Герпес опоясывающий 365
 - — диагностика 371
 - — клиника 370
 - — лечение 372
- половых органов 360
- простой 83, 355
- — новорожденных 385
- — формы клинические 356
- Герпетический менингоэнцефалит 361
- Гетчинсона триада 310
- Гийена — Барре синдром 225, 334, 341, 461
- Гименоленидоз 611
- Гипивостоматит герпетический острый 359
- Гистоплазмоз 194, 533
- Гломерулонефрит гиокоплементарный 234
- Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы дефицит 237
- Гонококковый артрит 141
 - менингит 141
 - уретрит 140—143
 - эндокардит 141
- Гонорея 138—144
 - диагностика 141
 - клиника 138
 - лечение 142
 - осложнение 142
 - патогенез 139
 - прогноз 144
 - профилактика 142
 - эпидемиология и этиология 139
- Гранулематоз 237
- Грипп вирусный 402
- Девге лихорадка 485
- Денгелодобный синдром 485
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы 237
 - миелопероксидазы 237
- Джунглей (клеточной) тиф 505, 510
- Диабет сахарный 238, 243
- Диагностика лабораторная гельминтозов 19
 - — грибковых заболеваний 18
 - — инфекций бактериальных 11—17
 - — — вирусных 19—23
 - — — протозойных 19
 - — риккетсиозов 18
 - — хламидиоза 19
- Диарея 40, 249
- Дизентерия амебная 177
 - — бактериальная 175—178
 - — диагностика 177
 - — клиника 176
 - — патогенез 176
 - — лечение 177
 - — прогноз и профилактика 178
 - — эпидемиология и этиология 175
- Дифиллоботриоз 608
- Дифтерия 112
 - глотки и миндалин 114
 - гортани 115
 - кожи 115
 - диагностика 115, 116
 - клиника 113
 - лечение 119
 - осложнение 117
 - патогенез и патоморфология 113
 - прогноз 120
 - профилактика 118
 - эпидемиология и этиология 112
- Дранкулез 590, 595
- Желтая лихорадка 483
- Иммунодефицита синдром 237
- Импетиго буллезное 123, 125
- Инвагинация кишечника 422
- Инфекции 155
 - аденовирусные 419
 - апаэробные 227
 - арбовирусные 483
 - бактериальные 11, 92
 - — лабораторная диагностика 11
 - вирусные 19
 - лабораторная диагностика 19
 - протозойные 19
 - — лабораторная диагностика 19
 - кишечными палочками 157
 - — — диагностика 159
 - — — клиника 159
 - — — лечение 160
 - — — патогенез 158
 - — — профилактика 160
 - — — эпидемиология 158
 - — — этиология 157
 - менингококковые 134—138
 - — диагностика 136
 - — клиника 135
 - — лечение 137
 - — патогенез и патоморфология 134
 - — прогноз 138
 - — эпидемиология и этиология 134
 - микоплазменные 333
 - новорожденных 462
 - паразитарные 537
 - пневмококковые 104—111
 - диагностика 107
 - — клиника 106
 - — лечение 110
 - — осложнение 109

- — патогенез и патоморфология 105
- — прогноз 111
- — профилактика 109
- — эпидемиология 105
- — этиология 104
- полиовирусные 442
- после укусов 255
- риккетсиозные 503
- риновирусные 423
- синегнойной палочкой 186—190
- — — диагностика 189
- — — клиника 187
- — — лечение 190
- — — патогенез 186
- — — прогноз 190
- — — профилактика 189
- — — эпидемиология и этиология 186
- синцитиальными вирусами 415
- стафилококковые 122—130
- — — диагностика 127
- — — клиника 25
- — — лечение 128
- — — патогенез 124
- — патоморфология 123
- — прогноз 130
- — профилактика 128
- — эпидемиология 123
- — этиология 122
- стрептококковые 99—103
- — диагностика 93
- — клиника 95
- — лечение 102
- — осложнение 101
- — патогенез и патоморфология 95
- — прогноз 103
- — профилактика 101
- — эпидемиология 94
- — этиология 92
- цитомегаловирусные 203, 382
- эптеровирусные 441, 458—470
- эпидермальным стафилококком 132
- эховирусные 453
- Инфекционная эритема 354
- Ковасаки болезнь 131
- Кампилобактериоз 177, 247—250
- диагностика 249
- клиника 248
- лечение 250
- патогенез и патоморфология 247
- прогноз 250
- эпидемиология и этиология 247
- Кератоконъюнктивит герпетический 33
- Кистозный фиброз 186, 188, 238
- поджелудочной железы 243
- Клонорхоз 579, 599
- Кожно-слизистый лейшманиоз 575
- Коклюш 151—157
- диагностика 154
- клиника 153
- лечение 156
- осложнения 155
- патогенез и патоморфология 152
- прогноз 157
- профилактика 155
- эпидемиология 152
- этиология 151
- Коклюшеподобный синдром 422
- Кокцидиоидомикоз 194, 527
- Колит псевдомембранозный 222
- Коллагенозы 239
- Конъюнктивит аденовирусный 422
- геморрагический острый 458
- хламидиальный 327
- Коревой миокардит 341
- энцефаломенингит 341
- Корейская лихорадка 495
- Корь 337—344, 353
- диагностика 340
- клиника 338
- лечение 344
- осложнения 341
- прогноз и профилактика 342
- Эпидемиология и этиология 337
- Краснуха 345—348, 385
- диагностика 347
- клиника 346
- лечение 351
- осложнения и прогноз 348
- профилактика 348
- эпидемиология и этиология 346
- Крейтцфельда—Якоба болезнь 480
- Криптококковый менингит 519
- Криптококкоз 518
- Ку лихорадка 505, 514
- Куру болезнь 479
- Кьясапурская лесная болезнь 494
- Лайла синдром 122
- Лайм 617
- Легионеллез 250
- Лейкоз 171, 188, 205
- Лейкоэнцефалопатия многоочаговая прогрессирующая 482
- Лейшманиоз 537, 576
- висцеральный (кала-азар) 569
- кожно-слизистый 575
- кожный 574
- Лепра 300
- форма лепроматозная 305
- — педиформенцированная 302
- туберкулоидная 303
- Лептоспироз 132, 318
- Лимфаденит 197
- Лимфаденопатия 197
- Лимфогранулематоз 194, 205
- паховый 330
- Лимфома 171

- Лимфогоретпикулез доброкачественный 502
- Листерия 204—208
— диагностика 207
— клиника 206
— лечение 207
— патогенез и патоморфология 205
— прогноз 208
— профилактика 207
— эпидемиология 205
— этиология 204
- Лихорадка аргентинская 167
— боливийская 495
— геморрагическая 494
— — корейская 495
— — омская 494
— — эпидемическая 495
— денге 353, 485
— — геморрагическая 489
— долины Рифт 494
— желтая 483
— Ку 505, 514
— Ласса 495
— козьего молока 192
— неизвестного происхождения 24, 193
— неспецифическая 453
— Понтиака 250, 252
— пятнистая Скалистых гор 132, 505, 510
— рецидивирующая 324
— средиземноморская 192, 513
— ундулирующая 192
— фарингоконъюнктивальная 421
— хейервиллская 323
— цуцугамуши 510
— Эбола 495
- Лоаоз 596
- Лошадиный восточный энцефаломие-лит 82
— западный 82
- Людвига ангина 229
- Лямблиоз 537, 542
- Малярия 171, 537, 544—553
- Марбурга болезнь 495
- Меланоидоз 191, 203
- Менингит 145, 194, 202, 248, 470
— асептический 75—80
— бактериальный 59, 145
— гококковый 141
— криптококковый 191
— менигококковый 135
— сальмонеллезный 171
— стафилококковый 126
— туберкулезный 277
— — леченные 285—291
- Менингококкемия 134—137, 340
- Менингоэнцефалит 334, 398
— амёбный первичный 577
— герпетический 361
- Миаз 618
- Миастения 225
- Микоз 171, 516
- Микоплазмоз 18, 333
— лабораторная диагностика 18
- Миллиарный туберкулез 274
- Миозит 459
— гнойный тропический 125
- Миокардит 390, 399, 458
— коревой 341
- Мионекроз анаэробный 220
- Многоочаговая прогрессирующая лейкоэнцефалопатия 482
- Моноуклеоз инфекционный 194, 203, 348, 386, 388—395
- Мукороз 520
- Невсеперический сифилис детского возраста 315
- Неврит периферический 464
- Недифференцированная форма ле-дры 302
- Неизвестного происхождения лихорадка 24, 194
- Нейропения 239
- Некролиз токсический эпидермаль-ный 122—123, 125
- Некротический энтерит 222
- Неспецифическая лихорадка 453
- Нефрит 399
- Нокардиоз 259
- Омская лихорадка 494
- Онхоцеркоз 596
- Оофорит 399
- Описторхоз 599—605
- Орнитоз 329
- Орхит 398
- Оспа ветряная 365—369
— — диагностика 367
— — клиника 366
— — лечение 369
— — осложнения 367
— — профилактика 368
— — эпидемиология 365
— — натуральная 372—376
— — диагностика 375
— — клиника 373
— — лечение 376
— — форма алластрим 375
— — риккетсиозная 505, 513
- Остеомиелит 48, 148, 194—202, 376
— стафилококковый 26
- Острый геморрагический конъюнк-тивит 458
- Отит средний 149
- Ототомикоз 525
- Отравление пищевое 127, 222
- Отслойки кожи синдром 122
- Офтальмит гококковый 140

- Панкреатит 399
 Панцефалит 341
 — склерозирующий 484
 Парагопимоз 599, 606
 Парагрипп 409
 Паротит гнойный стафилококковый 125
 — эпидемический 395
 Паховый лимфогранулематоз 330
 Педикулез 37
 Пемфигус 34
 Первичный (амебный) менингоэнцефалит 577
 Перикардит 148, 202, 458
 Перинатального периода болезнь 248
 Перитонит 228
 Перфорация кишечника 169
 Пиелонефрит 170
 Пинта 317
 Пищевое отравление 127, 222
 Плевралгия 455
 Плеврит 228
 — туберкулезный 272
 Пневмония 147, 228, 252, 415
 — аденовирусная 422
 — аспирационная 215
 — интерстициальная 390
 — коревая 341
 — менингококковая 135
 — некротизирующая 227
 — стафилококковая 97
 — туберкулезная 271
 Пневмоторакс 215
 Полиневрит 474
 Полиомиелит 225, 464, 465
 — форма abortивная 444
 — — бульбоспинальная 119
 — — непаралитическая 447
 — — паралитическая 447
 Понтиака лихорадка 250, 252
 Псевдомембранозный колит 222
 Пситтакоз 329
 Пурпура тромбоцитопеническая острая 489
 Пятнистая лихорадка Скалистых гор 132, 505, 510
 Рейтера синдром 199
 Рея синдром 433
 Рецидивирующая лихорадка 324
 Риккетсиоз 18, 171, 194
 — лабораторная диагностика 18
 Ригтера болезнь 123, 125
 Рожистое воспаление 98
 Сальмонеллез 161, 177, 182
 — диагностика 165
 — клиника 165
 — лечение 166
 — осложнения 165
 — патогенез и патоморфология 163
 — прогноз 167
 — эпидемиология и этиология 162
 Сальмонеллезный менингит 171
 Сап 191, 203
 Сахарный диабет 238, 243
 Сепсис бактериальный 385
 — стафилококковый 126
 Септицемия 46, 171, 206
 Септический артрит 48, 53—55
 — — диагностика 55
 — — клиника 54
 — — лечение 55
 — — патогенез и этиология 53
 Сибирская язва 208
 — — диагностика 210
 — — клиника 209
 — — лечение 210
 — — патогенез и патоморфология 208
 — — прогноз и профилактика 210
 — — эпидемиология и этиология 208
 Синдром врожденной краснухи 347
 — Гийена—Барре 225, 334, 341, 390, 461
 — денгеподобный 485
 — иммунодефицита 237
 — коклюшеподобный 422
 — Лайла 122
 — отслойки кожи 122
 — Рейтера 199
 — Рея 433
 — Стивенса—Джонсона 334
 — токсического шока 131
 — Уотерхауса—Фридериксона 134
 — Фити—Хью—Куртиса 142
 — Чедиака—Хигаси 237, 239
 — энтеровирусный 37
 Синусит 125, 525
 Сифилис врожденный 306
 — беременных 313
 — диагностика 310
 — клиника 307—310
 — лечение 313—315
 — эпидемиология 306
 — нененерический детского возраста 315
 Скалистых гор пятнистая лихорадка 132, 505, 510
 Скарлатина 340
 — стафилококковая 125
 — стрептококковая 96
 Состояние иммунодефицита 186, 246
 Спирохетоз 17
 Спонгиозная энцефалопатия 479
 Споротрихоз 203, 522
 Средиземноморская лихорадка 192, 513
 Стафилококковый менингит 126
 — энтероколит 127
 Стивенса—Джонсона синдром 334

- Столбняк 211—218
 — диагностика 214
 — клиника 212
 — лечение 216
 — осложнения 215
 — патогенез и патоморфология 211
 — прогноз 218
 — профилактика 215
 — эпидемиология и этиология 211
 Стоматит рецидивирующий 360
 Стрептококковая ангина 96
 Стронгилоидоз 585
 Субдуральная эмпиема 229
 Судороги 213, 215
- Тениоз** 608
Тиф 194, 203
 — возвратный 320
 — джунглей (клещевой) 505, 510
 — эндемический (крысиный) 509
 — эндемический (сыпной) 505, 508
 Тиреоидит 399
 Токсический эпидермонекротоз 132
 Токсического шока синдром 131
 Токсокароз 590, 591
 Токсоплазмоз 203, 385, 537, 563—623
 Торулез 518
 Триада Гетчинсона 310
 Гриппопомоз американский 537, 553—557
 — африканский 537, 558—563
 558—563
 Трихинеллез 590, 593
 Трихоцефалез 579, 588
 Тромбоз сосудов мозга 169
 Тромбофлебит 202, 249
 Тропический гнойный миозит 125
 Тропическая легочная эозинофилия 590, 596
 Туберкулез 194, 260
 — беременных 293
 — верхних дыхательных путей 274
 — внелегочный 273
 — глаз 281
 — кожи 280
 — легких 270
 — лечение 283—292
 — миллиарный 274
 — мочеполовой системы 279
 — органов брюшной полости 281
 — сердца 282
 Туберкулезный менингит 277
 Туберкулема мозга 279
 Туберкулоидная форма лепры 303
 Туляремия 171, 197, 210
 — диагностика 203
 — клиника 201
 — лечение 204
 — патогенез и патоморфология 201
 — прогноз 204
 — профилактика 203
 — эпидемиология и этиология 200
- Узловая эритема** 135, 199
 Ундулирующая лихорадка 192
 Уотерхауса—Фридериксона синдром 134
 Уретрит гонококковый 140—143
- Фарингит** 470
 — аденовирусный 422
 Фарингоконъюнктивальная лихорадка 421
 Фасциолез 599, 605
 Фасциолопсидоз 599, 606
 Фелиноз 502
 Фиброторакс 128
 Филяриоз 537, 595
 Фитц-Хью—Куртига синдром 142
 Фрамбезия 316
- Хейверхиллская лихорадка 323
 Химиотерапия туберкулеза 290
 Хламидиальный конъюнктивит 327
 Хламидиоз 19
 Ходжкина болезнь 171
 Холера 179—185
 — диагностика 181
 — клиника 181
 — лечение 183
 — осложнения 182
 — патоморфология и патофизиология 180
 — прогноз 185
 — профилактика 182
 — эпидемиология и этиология 179
 Холецистит острый 169
- Целлюлит** 147, 220
 Цервицит гонококковый 140
 — — лечение 143
 Цестодоз 607
 Цистит геморрагический 422
 Цуцугамуши лихорадка 510
- Чедиака—Хигаси синдром** 237
Чесотка 37
Чigo 618
Чума 196, 203, 210
 — диагностика 197
 — клиника 197
 — лечение 198
 — патогенез и патоморфология 196
 — прогноз 198
 — эпидемиология и этиология 196
- Шапкроид** 34
Шигеллез 171
Шика проба 116
Шистосомоз 537, 599, 600
Шока токсического синдром 131

Шунт, инфицирование 233

Эбола лихорадка 495

Экзантема внезапная 340, 352

— контагиозная 37

Экзема герпетическая 358

Эксудативная энтеропатия 243

Эмпиема субдуральная 229

Эмпиема средостения 215

Эндемический (крысиный) тиф 509

Эндокардит бактериальный 431, 576

— гонококковый 126—129

— стафилококковый 126—129

— сальмонеллезный 171

Энтерит некротический 222

Энтеробивоз 579, 587

Энтеровирусный синдром 37

Энтероколит стафилококковый 127

Энтеропатия эксудативная 243

Энцефалит 81, 194, 202, 390, 461, 465

— вирусный Повассан 83

— коревой 341

Энцефаломиелит 81

— вирусный 82

— коревой 341

— лошадиный, восточный 82

— — западный 82

Энцефалопатия 438

— коклюшная 152

— спонгиозная 479

Эозинофилия легочная тропическая
590, 596

Эпиглоттит 146

Эпидемическая лихорадка 167

Эпидемический паротит 395

— (сыпной) тиф 505, 508

Эпидермолиз буллезный 34

Эпидермонекротоксический 132

Эпидидимит 398

Эритема инфекционная 354

— полиморфная 365

— узловатая 135

Эхинококкоз 618

Яриша—Герксгеймера реакция 315

Руководство

Педиатрия

Руководство

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Зав. редакцией *В. С. Залевский*

Редактор *М. В. Калинкина*

Художественный редактор *В. Л. Фисенко*

Переплет художника *В. Ф. Киселева*

Технический редактор *Г. Н. Жильцова*

Корректор *Т. А. Кузьмина*

ИБ № 4866

Сдано в набор 23.04.87. Подписано к печати 10.07.87. Формат бумаги 60×90¹/₁₆.
Бумага тип. № 1 имп. Гарнитура обыкновенная. Печать высокая. Усл. печ. л. 39,875.
Усл. кр.-отт. 41,0. Уч.-изд. л. 49,48. Тираж 15 000 экз. Заказ № 983. Цена 3 р. 80 к.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина»
101000, Москва, Петроверигский пер., 6/8

Московская типография № 11 Союзполиграфпрома при Государственном комитете
СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли.
Москва, 113105, Нагатинская, 1.

akusher-lib.ru