

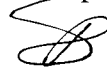
МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Тульский государственный университет»

Медицинский институт  
кафедра Санитарно-гигиенических и профилактических дисциплин

Утверждено на заседании кафедры  
«СГ и ПД»  
«22» января 2024 г., протокол № 6

Заведующий кафедрой



Т.В. Честнова

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ**  
**по самостоятельной работе**  
**по дисциплине (модулю)**  
**«Эпидемиология»**

**основной профессиональной образовательной программы**  
**высшего образования – программа подготовки кадров высшей**  
**квалификации - ординатура**

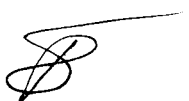
по направлению подготовки (специальности)  
***31.08.05 – Клиническая лабораторная диагностика***

Идентификационный номер образовательной программы: 310805-01-24

Тула 2024 год

**Разработчик (и) методических указаний**

Честнова Т.В., зав. кафедрой, д.б.н., доцент  
(ФИО, должность, ученая степень, ученое звание)

  
(подпись)

## Инфекционный процесс и инфекционная болезнь.

**Инфекция** (infectio – заражение) – процесс проникновения микроорганизма в макроорганизм и его размножение в нем.

**Инфекционный процесс** – процесс взаимодействия микроорганизма и организма человека.

С биологической точки зрения инфекционный процесс – это **разновидность паразитизма**, когда один вид (паразит) использует другой вид (хозяин) как источник питания и место обитания, нанося ему вред.

Инфекционный процесс имеет различные проявления: от бессимптомного носительства до инфекционного заболевания (с выздоровлением или летальным исходом).

**Инфекционная болезнь** – это крайняя форма инфекционного процесса.

Для инфекционной болезни характерно:

- 1) **наличие** определенного **живого возбудителя**;
- 2) **заразность**, т.е. возбудители могут передаваться от больного человека здоровым, что приводит к широкому распространению заболевания;
- 3) наличие определенного **инкубационного периода** и **характерная последовательная смена** периодов в течение болезни (инкубационный, продромальный, манифестный (разгар болезни), реконвалесценции (выздоровление));
- 4) развитие **характерных для данного заболевания клинических симптомов**;
- 5) наличие **иммунного ответа** (более или менее продолжительный иммунитет после перенесения заболевания, развитие аллергических реакций при наличии возбудителя в организме и др.)

Названия инфекционных болезней формируются от названия возбудителя (вида, рода, семейства) с добавлением суффиксов "оз" или "аз" (сальмонеллез, риккетсиоз, амебиаз и пр.).

**Развитие** инфекционного процесса **зависит**:

- 1) **от свойств возбудителя**;
- 2) **от состояния макроорганизма**;
- 3) **от условий окружающей среды**, которые могут влиять как на состояние возбудителя, так и на состояние макроорганизма.

Свойства возбудителей.

Возбудителями являются вирусы, бактерии, грибы, простейшие, гельминты (их проникновение – инвазия).

Микроорганизмы, способные вызывать инфекционные болезни, называются **патогенными**, т.е. болезнетворными (pathos – страдание, genos – рождение).

Имеются также **условно-патогенные** микроорганизмы, которые вызывают заболевания при резком снижении местного и общего иммунитета.

Возбудители инфекционных заболеваний обладают свойствами **патогенности** и **вирулентности**.

*Патогенность и вирулентность.*

**Патогенность** – это способность микроорганизмов проникать в макроорганизм (инфективность), приживаться в организме, размножаться и вызывать комплекс патологических изменений (нарушений) у чувствительных к ним организмов (патогенность – способность вызывать инфекционный процесс). Патогенность – это видовой, генетически обусловленный признак или **генотипический признак**.

Степень патогенности определяется понятием **вирулентность**. **Вирулентность** – **количественное выражение или патогенности**. Вирулентность является **фенотипическим признаком**. Это свойство штамма, которое проявляется в определенных условиях (при изменчивости микроорганизмов, изменении восприимчивости макроорганизма).

*Количественные показатели вирулентности:*

- 1) **DLM** (Dosis letalis minima) – **минимальная летальная доза** – минимальное количество микробных клеток, которое вызывает гибель 95% восприимчивых животных при данных конкретных условиях опыта (вид животного, вес, возраст, способ заражения, время гибели).
- 2) **LD<sub>50</sub>** – то количество, которое вызывает гибель 50% экспериментальных животных.

Поскольку вирулентность – это фенотипический признак, то она изменяется под влиянием естественных причин. Ее можно также **искусственно изменить** (повысить или понизить). **Повышение** проводят путем многократного пассирования через организм восприимчивых животных. **Понижение** – в результате воздействия неблагоприятных факторов: а) высокая температура; б) антимикробные и дезинфицирующие вещества; в) выращивание на неблагоприятных питательных средах; г) защитные силы организма – пассирование через организм мало восприимчивых или невосприимчивых животных. Микроорганизмы с **ослабленной вирулентностью** используются для получения **живых вакцин**.

Патогенные микроорганизмы обладают также **специфичностью, органотропностью и токсичностью**.

**Специфичность** – способность вызывать **определенную** инфекционную болезнь. Холерный вибрион вызывает холеру, микобактерии туберкулеза – туберкулез и пр.

**Органотропность** – способность поражать определенные органы или ткани (возбудитель дизентерии – слизистую оболочку толстого кишечника, вирус гриппа – слизистую оболочку верхних дыхательных путей, вирус бешенства – нервные клетки аммонова рога). Встречаются микроорганизмы, способные поражать любую ткань, любой орган (стафилококки).

**Токсичность** – способность образовывать токсические вещества. Токсические и вирулентные свойства тесно связаны между собой.

#### *Факторы вирулентности.*

Признаки, которые определяют патогенность и вирулентность, называются **факторами вирулентности**. К ним относятся определенные морфологические (наличие определенных структур – капсул, клеточной стенки), физиологические и биохимические признаки (выработка ферментов, метаболитов, токсинов, оказывающих неблагоприятное влияние на макроорганизм) и др. По наличию факторов вирулентности патогенные микроорганизмы можно отличить от непатогенных.

#### **К факторам вирулентности относятся:**

- 1) **адгезины** (обеспечивают адгезию) – специфические химические группировки на поверхности микробов, которые как "ключ к замку" соответствуют рецепторам чувствительных клеток и отвечают за специфическое прилипание возбудителя к клеткам макроорганизма;
  - 2) **капсула** – защита против фагоцитоза и антител; бактерии, окруженные капсулой, более устойчивы к действию защитных сил макроорганизма и вызывают более тяжелое течение инфекции (возбудители сибирской язвы, чумы, пневмококки);
  - 3) **поверхностнорасположенные вещества капсулы или клеточной стенки различной природы** (поверхностные антигены): протеин А стафилококка, протеин М стрептококка, Vi-антиген брюшнотифозных палочек, липопротеиды грам «-» бактерий; они выполняют функции подавления иммунитета и неспецифических защитных факторов;
  - 4) **ферменты агрессии**: протеазы, разрушающие антитела; коагулаза, свертывающая плазму крови; фибринолизин, растворяющий сгустки фибрина; лецитиназа, разрушающая лецитин мембран; коллагеназа, разрушающая коллаген; гиалуронидаза, разрушающая гиалуроновую кислоту межклеточного вещества соединительной ткани; нейраминидаза, разрушающая нейраминную кислоту. Гиалуронидаза, расщепляя гиалуроновую кислоту, **повышает проницаемость** слизистых оболочек и соединительной ткани;
- токсины – микробные яды** - мощные факторы агрессии.

#### **Факторы вирулентности обеспечивают:**

- 1) **адгезию** – прикрепление или прилипание микробных клеток к поверхности чувствительных клеток макроорганизма (к поверхности эпителия);
- 2) **колонизацию** – размножение на поверхности чувствительных клеток;
- 3) **пенетрацию** – способность некоторых возбудителей проникать (пенетрировать) внутрь клеток – эпителиальных, лейкоцитов, лимфоцитов (все вирусы, некоторые виды бактерий: шигеллы, эшерихии); клетки при этом погибают, и может нарушаться целостность эпителиального покрова;

- 4) **инвазию** – способность проникать через слизистые и соединительнотканые барьеры в подлежащие ткани (благодаря выработке ферментов гиалуронидазы, нейраминидазы);
- 5) **агрессию** - способность возбудителей подавлять неспецифическую и иммунную защиту организма хозяина и вызывать развитие повреждений.

#### *Токсины.*

Токсины – яды микробного, растительного или животного происхождения. Они обладают высоким молекулярным весом и вызывают образование антител.

**Токсины делят на 2 группы: эндотоксины и экзотоксины.**

**Экзотоксины выделяются** в окружающую среду в процессе жизнедеятельности микроорганизма. **Эндотоксины** прочно связаны с бактериальной клеткой и выделяются в окружающую среду после гибели клетки.

*Свойства эндо и экзотоксинов.*

<b>Экзотоксины</b>	<b>Эндотоксины</b>
Белки	Липополисахариды
С)°Термолабильны (инактивируются при 58-60	С )°Термостабильны (выдерживают 80 - 100
Высокотоксичны	Менее токсичны
Специфичны	Неспецифичны (общее действие)
Высокая антигенная активность (вызывают образование антител – <i>антитоксинов</i> )	Слабые антигены
Под действием формалина переходят в анатоксины (утрата ядовитых свойств, сохранение иммуногенности)	Частично обезвреживаются формалином
Образуются в основном грам «+» бактериями	Образуются, в основном, грам «-» бактериями

Экзотоксины образуют возбудители так называемых **токсинемических** инфекций, к которым относятся дифтерия, столбняк, газовая гангрена, ботулизм, некоторые формы стафилококковых и стрептококковых инфекций.

Некоторые бактерии одновременно образуют как экзо-, так и эндотоксины (кишечная палочка, холерный вибрион).

#### *Получение экзотоксинов.*

- 1) выращивание токсигенной (образующей экзотоксин) культуры в жидкой питательной среде;
- 2) фильтрование через бактериальные фильтры (отделение экзотоксина от бактериальных клеток); можно использовать другие способы очистки.

Экзотоксины используют затем для получения анатоксинов.

#### *Получение анатоксинов.*

С 3-4 недели; происходит потеря токсичности, но антигенные и иммуногенные свойства сохраняются;°1) к раствору экзотоксина (фильтрату бульонной культуры токсигенных бактерий) добавляют 0,4% формалин и выдерживают в термостате при 39-40

2) добавляют консервант и адъювант.

**Анатоксины** – это молекулярные вакцины. Они используются для **специфической профилактики токсинемических инфекций**, а также для **получения лечебно-профилактических антитоксических сывороток**, также используемых при токсинемических инфекциях.

#### *Получение эндотоксинов.*

Используются различные методы **разрушения микробной клетки**, а затем проводят очистку, т.е. отделение эндотоксина от других компонентов клетки.

Так как эндотоксины – это липополисахариды, их можно извлечь из микробной клетки путем ее разрушения ТХУ (трихлоруксусная кислота) с последующим диализом для очистки от белков.

### Острые кишечные инфекции

**Острые кишечные инфекции (ОКИ) – группа острых инфекционных заболеваний человека, вызываемых различными инфекционными агентами (преимущественно бактериями), с алиментарным механизмом заражения, проявляющиеся лихорадкой и кишечным синдромом с возможным развитием обезвоживания и тяжелым течением в детской возрастной группе и у пожилых людей.**

Заболеваемость кишечными инфекциями в мире, и в частности в России, достаточно высока. Ежегодно на планете заболевают более 500 млн. человек. Показатель заболеваемости в России доходит до 400 и более случаев на 100 тыс. населения.

#### Причины кишечных инфекций

Пищеварительный тракт состоит из ротовой полости, глотки, пищевода, желудка, тонкого кишечника (включающего 12-типерстную кишку, тощую кишку, подвздошную кишку), толстого кишечника. В слюне ротовой полости присутствует вещество – **лизоцим**, обладающее бактериостатическим действием. Это первый защитный барьер. Слизистая оболочка желудка имеет железы, вырабатывающие **желудочный сок** (состоящий из соляной кислоты и пепсина). Соляная кислота является вторым барьером для патогенных микроорганизмов, который могут в нем погибнуть (однако это происходит не всегда). **Слизистая тонкого кишечника** покрыта многочисленными ворсинками, участвующими в пристеночном пищеварении, выполняющими защитную и транспортную функции. Кроме того, слизистая кишечника содержит секреторный иммуноглобулин – IgA, играющий роль в иммунитете организма человека.

Микрофлора, населяющая кишечник, делится на облигатную (обязательную для присутствия в кишечнике), к которой относятся бифидобактерии, лактобактерии, кишечные палочки, бактероиды, фузобактерии, пептококки. Облигатная флора составляет 95-98% от всех представителей. Функция облигатной флоры – защитная за счет конкурентного присутствия и участие в процессах пищеварения. Другая группа микроорганизмов, населяющих кишечник, называется факультативной (добавочной) флорой, к которой относятся стафилококки, грибы, условно-патогенные микроорганизмы (клебсиеллы, стрептококки, протей, синегнойная палочка, клостридии и другие). Добавочная флора также может участвовать в процессе пищеварения за счет выработки определенных ферментов, однако условно-патогенная при определенном росте может вызвать развитие кишечного синдрома. Вся остальная флора, попадающая извне, называется патогенной и вызывает острую кишечную инфекцию.

#### Какие возбудители могут явиться причиной острой кишечной инфекции?

Выделяют несколько видов кишечных инфекций в зависимости от этиологии:

1. Кишечная инфекция бактериальная: сальмонеллез (*Salmonellae enteritidis et spp.*), дизентерия (*Shigellae sonnae et spp.*), иерсиниоз (*Iersinia spp.*), эшерихиоз (*Esherihiae coli* энтероинвазивные штаммы), кампилобактериоз (энтерит, вызванный *Campylobacter*), острая кишечная инфекция, вызванная синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*), клостридиями (*Clostridium*), клебсиеллами (*Klebsiellae*), протеем (*Proteus spp.*), стафилококковое пищевое отравление (*Staphilococcus spp.*), брюшной тиф (*Salmonellae typhi*), холера (*Vibrio cholerae*), ботулизм (отравление ботулотоксином) и прочие.
2. ОКИ вирусной этиологии (ротавирусы, вирусы группы Норфолк, энтеровирусы, коронавирусы, аденовирусы, реовирусы).
3. Грибковые кишечные инфекции (чаще грибы рода *Candida*).
4. Протозойные кишечные инфекции (лямблиоз, амебиаз).

#### Причины возникновения кишечных инфекций:

**Источник инфекции** – больной клинически выраженной или стертой формой кишечной инфекции, а также носитель. Заразный период с момента возникновения первых симптомов болезни и весь период симптомов, а при вирусной инфекции – до 2х недель после выздоровления. Больные выделяют возбудителей в окружающую среду с испражнениями, рвотными массами, реже с мочой.

**Механизм заражения** – алиментарный (то есть через рот). Пути инфицирования – фекально-оральный (пищевой или водный), бытовой, а при некоторых вирусных инфекциях – воздушно-капельный. Большинство возбудителей острой кишечной инфекции высокоустойчивы во внешней среде, хорошо сохраняют свои патогенные свойства на холоде (в холодильнике, например). Факторы передачи – пищевые продукты (вода, молоко, яйца, торты, мясо в зависимости от вида кишечной инфекции), предметы обихода (посуда, полотенца, грязные руки, игрушки, дверные ручки), купание в открытых водоемах. Основное место в распространении инфекции отводится соблюдению или не соблюдению норм личной гигиены (мытьё рук после туалета, ухода за больным, перед едой, дезинфекция предметов обихода, выделение личной посуды и полотенца заболевшему, сокращение контактов до минимума).

Восприимчивость к кишечным инфекциям всеобщая независимо от возраста и пола. Наиболее восприимчивы к кишечным патогенам – дети и лица преклонного возраста, лица с заболеваниями желудка и кишечника, люди, страдающие алкоголизмом.

Иммунитет после перенесенной инфекции нестойкий, строго типоспецифический.

### **Общие симптомы острых кишечных инфекций**

Инкубационный период (с момента попадания возбудителя до появления первых признаков болезни) длится от 6 часов до 2х суток, реже дольше.

Для практически любой кишечной инфекции характерно развитие 2х основных синдромов, но в различной степени выраженности:

1. **Инфекционно-токсического синдрома (ИТС)**, который проявляется температурой от субфебрильных цифр (37° и выше) до фебрильной лихорадки (38° и выше). При некоторых инфекциях температуры нет совсем (например, холера), также отсутствие температуры или небольшой кратковременный подъем характерен для пищевого отравления (стафилококкового, например). Температура может сопровождаться симптомами интоксикации (слабость, головокружение, ломота в теле, подташнивание, иногда на фоне высокой температуры рвота). Часто инфекционно-токсический синдром является началом острой кишечной инфекции, длится от нескольких часов до суток, реже дольше.
2. **Кишечного синдрома**. Проявления кишечного синдрома могут быть разными, но есть схожесть симптоматики. Этот синдром может проявляться в виде синдрома гастрита, гастроэнтерита, энтерита, гастроэнтероколита, энтероколита, колита.

Синдром гастрита характеризуется появлением болей в области желудка (эпигастрии), постоянной тошноты, рвоты после приема пищи и питья воды, причем ее может вызвать даже глоток жидкости. Рвота может быть многократной, приносящей недолговременное облегчение. Возможно разжижение стула и в течение короткого промежутка времени, иногда однократно.

Синдром гастроэнтерита сопровождается болями в животе в области желудка и околопупочной области, рвотой, появлением частого стула сначала кашицеобразного характера, а затем с водянистым компонентом. В зависимости от причины возникновения в стуле может меняться цвет (зеленоватый при сальмонеллезе, светло-коричневый при эшерихиозе, к примеру), а также появляться слизь, непереваренные остатки пищи.

Синдром энтерита характеризуется появлением только нарушений стула в виде частого водянистого стула. Частота зависит от вида возбудителя и степени инфицирующей дозы его, попавшей к конкретному больному.

Синдром гастроэнтероколита проявляется и рвотой, и частым жидким стулом, боли в животе становятся разлитого характера и практически постоянными, акты дефекации становятся

болезненными, не приносящими облегчения, нередко примеси крови и слизи в стуле. Некоторые акты дефекации со скудным слизистым отделяемым.

Синдром энтероколита характеризуется только выраженным болевым синдромом по всему периметру живота, частым стулом вперемешку со скудным отделяемым.

Синдром колита проявляется болями в нижних отделах живота, преимущественно слева, акты дефекации болезненные, содержимое скудное с примесью слизи и крови, ложные позывы на стул, отсутствие облегчения в конце дефекации.

Такие синдромы как гастроэнтерит, гастроэнтероколит и энтероколит характерны для сальмонеллеза, энтероколит и колит – для дизентерии, эшерихиозы сопровождаются развитием гастроэнтерита, энтерит – ведущий синдром холеры, синдром гастрита может сопровождать пищевое отравление, однако это может быть и гастроэнтерит, вирусные кишечные инфекции протекают чаще в виде гастроэнтеритов.

### **Осложнения острых кишечных инфекций**

1. **Дегидратация (обезвоживание)** – патологическая потеря воды и солей неестественным путем (рвота, жидкий стул). Выделяют 4 степени обезвоженности у взрослых: - 1 степень (компенсированная) – потеря массы тела до 3% от исходной; 2 степень (переходная) – потеря массы тела 4-6% от исходной; 3 степень (субкомпенсированная) – 7-9% от исходной; 4 степень (декомпенсированная) – более 10% потери массы тела от исходной. Помимо снижения веса беспокоит сухость кожи и слизистых, жажда, снижение эластичности кожи, нарушения гемодинамики (учащение пульса, снижение АД).
2. **Одно из проявлений молниеносной дегидратации:** дегидратационный шок с возможным летальным исходом. Имеет место глубокое обезвоживание и расстройства гемодинамики (критическое падение артериального давления).
3. **Инфекционно-токсический шок:** возникает на фоне высокой температуры, чаще в начале болезни и сопровождается высокой токсинемией (высокой концентрацией токсинов бактерий в крови), серьезными нарушениями гемодинамики и возможным летальным исходом.
4. **Пневмония (воспаление легких).**
5. **Острая почечная недостаточность.**

Не секрет, что появление частого жидкого стула для большинства людей – не повод для обращения к врачу. Большинство стараются различными препаратами и методами остановить диарею и восстановить нарушенное состояние здоровья. Вместе с тем, простая (как кажется на первый взгляд) кишечная инфекция может обернуться серьезной проблемой с длительной потерей трудоспособности.

### **Симптомы, с которыми нужно обратиться к врачу незамедлительно:**

1. ранний детский возраст (до 3х лет) и дошкольный возраст ребенка;
2. лица преклонного возраста (старше 65 лет);
3. частый жидкий стул более 5 раз в сутки у взрослого;
4. многократная рвота;
5. высокая лихорадка с диареей и рвотой;
6. кровь в стуле;
7. схваткообразные боли в животе любой локализации;
8. выраженная слабость и жажда;
9. наличие хронических сопутствующих болезней.

### **Что нельзя категорически делать при подозрении на острую кишечную инфекцию:**

Если появился частый жидкий стул, сопровождаемой болями в животе и температурой, то:

1. Нельзя применять болеутоляющие лекарственные средства. В случае скрытых симптомов какой-либо хирургической патологии (холецистит, аппендицит, кишечная



- непроходимость и другие) снятие болевого синдрома может затруднить постановку диагноза и отложить оказание своевременной специализированной помощи.
2. Нельзя самостоятельно применять закрепляющие средства (вяжущие) – такие как имодиум или лоперамид, лопедиум и другие. При острой кишечной инфекции основная масса токсинов возбудителей концентрируется в кишечнике, и применение таких препаратов способствует их накоплению, что усугубит состояние пациента. Течение кишечной инфекции будет благоприятным при своевременном опорожнении содержимого кишечника вместе с токсинами патогенов.
  3. Нельзя делать самостоятельно клизмы, особенно с горячей водой.
  4. Нельзя применять греющие процедуры на живот (грелка с горячей водой, например), что безусловно способствует усилению воспалительного процесса, что усугубит состояние пациента.
  5. При наличии симптомов острой кишечной инфекции и подозрении на хирургическую патологию нельзя медлить и пытаться лечить подручными средствами (народные, гомеопатические и другие). Последствия промедления с обращением за медицинской помощью могут быть очень печальными.

**Профилактика острой кишечной инфекции сводится к следующим мероприятиям:**

1. соблюдение правил личной гигиены;
2. употребление кипяченой, бутилированной воды;
3. мытье овощей, фруктов перед употреблением проточной водой, а для маленьких детей – кипяченой;
4. тщательная термическая обработка необходимой пищи перед употреблением;
5. краткосрочное хранение скоропортящихся продуктов в холодильнике;
6. не скапливать мусор;
7. следить за поддержанием чистоты в жилище и санитарное содержание туалетной комнаты и ванной.
8. не покупать консервацию с рук, не употреблять в пищу соленья собственного производства, вызывающие подозрения (вздулась крышка на банке, рассол странно пахнет и проч.)

## **Респираторные заболевания дыхательных путей**

### **Определение болезни. Причины заболевания**

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) — группа острых инфекционных заболеваний, при которых возбудители проникают в организм человека через дыхательные пути и вызывают синдром поражения респираторного тракта и общей инфекционной интоксикации. Употребление термина ОРВИ (острое респираторное вирусное заболевание) при отсутствии лабораторно подтверждённой этиологической расшифровки является некорректным.

### **Эпидемиология**

ОРЗ — это преимущественно антропонозы, т. е. болезни, способные поражать только человека. Являются самой многочисленной и частой группой заболеваний у человека (до 80 % всех болезней у детей). Поэтому они представляют серьёзную проблему для здравоохранения различных стран вследствие наносимого ими экономического ущерба.

Источник инфекции — больной человек с выраженными или стёртыми формами заболевания. Восприимчивость всеобщая, иммунитет к некоторым возбудителям (аденовирусы, риновирусы) стойкий, но строго типоспецифичный. Это значит, что заболеть ОРЗ, вызванным одним видом возбудителя, но разными серотипами (их могут быть сотни), можно многократно. Заболеваемость повышается в осенне-зимний период, может принимать вид эпидемических вспышек, довлеет к странам с прохладным климатом. Чаще болеют дети и лица из организованных коллективов (особенно в период адаптации).

Основной механизм передачи — воздушно-капельный (аэрозольный, в меньшей степени воздушно-пылевой путь), но может также играть роль контактно-бытовой механизм (контактный — при поцелуях, бытовой — через загрязнённые руки, предметы или воду).

#### Этиология

ОРЗ — полиэтиологический комплекс заболеваний, т. е. они могут быть вызваны различными видами возбудителей:

- бактерии (стафилококки, стрептококки, пневмококки, гемофильная палочка, моракселла катаралис и др.);
- вирусы (риновирусы, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, реовирусы, коронавирусы, энтеровирусы, герпесвирусы, вирусы парагриппа и гриппа);
- хламидии (хламидия пневмония, хламидия пситаци, хламидия трахоматис);
- микоплазмы (микоплазма пневмония).

Чаще всего возбудителем ОРЗ являются вирусы, поэтому термин ОРВИ используют небезосновательно. В последнее время иногда встречается употребление термина ОРИ (острая респираторная инфекция)

#### Причина зимних вспышек простуды

От инфекций, передающихся воздушно-капельным путём, нас защищают клетки слизистой вблизи у кончика носа. Они выделяют специальные пузырьки — экзосомы, которые связывают бактерий, не давая им распространяться, и содержат антибактериальные ферменты, тут же атакующие инфекцию.

В новом исследовании учёные показали, как этот механизм противостоит вирусам. Взятые у людей образцы клеток подвергали действию двух риновирусов и одного коронавируса (не того, который вызывает COVID-19) — самых частых причин простуды. Клетки активно вырабатывали экзосомы, которые облепляли вирусные частицы.

Затем испытуемых попросили провести 15 минут при 4 °С, после чего измерили температуру в носу — она падала больше чем на десять градусов. В такую же температуру поместили клеточные культуры и снова атаковали их вирусами. Теперь клетки производили в среднем меньше экзосом и хуже справлялись с инфекцией.

Исследователи предполагают, что именно этот механизм ведёт к снижению защиты организма и регулярным вспышкам простуды зимой.

#### Симптомы острых респираторных заболеваний (ОРЗ)

Инкубационный период различен и зависит от вида возбудителя, может варьироваться от нескольких часов до 14 дней (аденовирусы).

Для каждого возбудителя ОРЗ имеются свои специфические особенности протекания заболевания, однако все их объединяет наличие синдромов общей инфекционной интоксикации (СОИИ) и поражения дыхательных путей в той или иной степени. СОИИ проявляется общей слабостью, адинамией, быстрой утомляемостью, повышенной температурой тела, потливостью и др.

Синдром поражения респираторного тракта (СПРТ) — основной синдром для данных заболеваний, он включает:

- Ринит — воспаление слизистой оболочки носа. Характеризуется заложенностью носа, снижением обоняния, чиханием, выделениями из носа — сначала прозрачными слизистыми, затем слизисто-гнойными (более плотные выделения жёлто-зелёного цвета появляются в результате присоединения вторичной бактериальной флоры).
- **Фарингит** — воспаление слизистой оболочки глотки. Основные симптомы: першение и боли в горле различной интенсивности, сухой кашель — "горловой".
- Ларингит — воспаление слизистых оболочек гортани. Проявляется осиплостью голоса, иногда афонией (отсутствием голоса), кашлем и болью в горле.
- Трахеит — воспаление трахеи. Сопровождается мучительным, преимущественно сухим кашлем, саднением и болями за грудиной.

- Бронхит — воспаление слизистой оболочки бронхов. При этом возникает кашель с наличием мокроты и без, сухие хрипы, редко крупнопузырчатые хрипы при аускультации (выслушивании).
- Бронхиолит — воспаление бронхиол (мелких бронхов). Характеризуется наличием кашля различной интенсивности и хрипов разных калибров.
- синдром экзантемы (высыпания на кожных покровах);
- тонзиллита (воспаления миндалин);
- лимфаденопатии (ЛАП) — увеличения лимфатических узлов;
- [конъюнктивита](#) (воспаления слизистой оболочки глаза);
- гепатолиенальный синдром (увеличение печени и селезёнки);
- геморрагический синдром (повышенная кровоточивость);
- синдром энтерита (воспаления слизистой оболочки тонкого кишечника).

Алгоритм по распознаванию ОРЗ различной этиологии:

Есть СОИИ	Нет СОИИ
признаки воспаления верхних дыхательных путей	любая форма ОРЗ (лёгкая)
резко выражен ринит	риновирусное заболевание
резко выражен фарингит, есть гепатолиенальный синдром, конъюнктивит, шейная ЛАП, тонзиллит	аденовирусное заболевание
резко выражен ларингит	парагрипп
резко выражен трахеит	грипп
резко выражен бронхиолит	респираторно-синцитиальное заболевание

Наиболее распространенным заболеванием, имеющим тяжёлое течение и высокий риск развития осложнений является грипп. Инкубационный период гриппа длится от нескольких часов до 2-3 дней. В отличие от других острых респираторных заболеваний, при гриппе сначала появляется синдром общей инфекционной интоксикации (высокая температура, озноб, сильная головная боль, слезотечение, боль при движении глазных яблок, ломота в мышцах и суставах). На 2-3-день присоединяются симптомы поражения респираторного тракта: першение в горле, насморк, сухой надсадный кашель.

Типичное ОРЗ начинается с чувства дискомфорта, першения в носу и горле, чихания. В течение непродолжительного периода симптоматика нарастает, першение усиливается, появляется чувство интоксикации, повышается температура тела (обычно не выше 38,5 °С), появляется насморк, неярко-выраженный сухой кашель. В зависимости от вида возбудителя и свойств микроорганизма могут последовательно появляться все перечисленные синдромы ОРЗ в различных сочетаниях и степени выраженности. Возможно появление осложнений и неотложных состояний

#### Патогенез острых респираторных заболеваний (ОРЗ)

Входные ворота инфекции — слизистая оболочка ротоглотки и верхних дыхательных путей. Первым этапом колонизации человеческого организма является прикрепление инфекционного агента к поверхности клеток, имеющих специфические рецепторы для каждого вида возбудителя. Эта функция, как правило, выполняется одним из поверхностных белков оболочки патогена:

- у аденовирусов — гликопротеином (фибриллы);
- у парамиксо- или ортомиксовирусов шипами гемагглютинаина;
- у коронавирусов — S-белком соединения и гликолипидами.

Взаимодействие болезнетворного агента с клеточными рецепторами необходимо не только для прикрепления его к клетке, но и для запуска клеточных процессов, подготавливающих клетку к дальнейшей инвазии. Т. е. наличие соответствующих рецепторов на поверхности клеток — это один из важнейших факторов, определяющих возможность или невозможность возникновения инфекционного процесса.

Внедрение возбудителя в клетку хозяина вызывает поток сигналов, активирующих целый ряд процессов, с помощью которых организм пытается от него освободиться, например, ранний защитный воспалительный ответ, а также клеточный и гуморальный иммунный ответ. Повышение метаболизма клеток представляет собой защитный процесс, но с другой стороны в результате накопления свободных радикалов и факторов воспаления запускается патологический процесс:

- нарушается липидный слой клеточных мембран эпителия верхних отделов респираторного тракта и лёгких;
- нарушаются матричные и барьерные свойства внутриклеточных мембран, увеличивается их проницаемость;
- развивается дезорганизация жизнедеятельности клетки вплоть до её гибели.

Второй этап инфицирования характеризуется вирусемией — попаданием вируса в кровь и распространением по всему организму. В совокупности с повышением деятельности защитных механизмов и появлением в крови продуктов распада клеток этот процесс вызывает интоксикационный синдром.

Третий этап характеризуется усилением выраженности реакций иммунной защиты, элиминацию (выведение) микроорганизма и восстановление строения и функции поражённой ткани хозяина

#### Классификация и стадии развития острых респираторных заболеваний (ОРЗ)

По вовлечению отдельных частей дыхательной системы:

- Инфекции верхних дыхательных путей. Верхние дыхательные пути начинаются с носа и включают голосовые связки в гортани, придаточные пазухи носа и среднее ухо.
- Инфекции нижних дыхательных путей. Нижние дыхательные пути начинаются с трахеи и бронхов и заканчиваются бронхиолами и альвеолами.

По клинической форме:

1. Типичная.
2. Атипичная:
3. акатаральная (отсутствие признаков поражения дыхательных путей при наличии симптомов общей инфекционной интоксикации);
4. стёртая (маловыраженная клиника);
5. бессимптомная (полное отсутствие клинической симптоматики).

По течению:

- неосложнённое ОРЗ;
- осложнённое ОРЗ;

По степени тяжести:

- лёгкая;
- средняя;
- тяжёлая.

По длительности течения:

- острое (5-10 дней);
- подострое (11-30 дней);
- затяжное (более 30 дней)

#### Осложнения острых респираторных заболеваний (ОРЗ)

Если острое респираторное заболевание не пролечить вовремя, могут появиться различные более серьёзные заболевания:

- Связанные с ЛОР-органами: отит, синуситы, бактериальный ринит, ложный круп.

- Связанные с лёгочной тканью: вирусные пневмонии, вирусно-бактериальные и бактериальные пневмонии, абсцесс лёгкого (ограниченный очаг гнойного воспаления в лёгочной ткани), эмпиема плевры (скопление гноя в плевральной полости). Пневмония проявляется значимым ухудшением общего состояния, выраженным кашлем, усиливающимся на вдохе, при аускультации звуком крепитации (потрескиванием или похрустыванием), влажными мелкопузырчатыми хрипами, иногда одышкой и болями в грудной клетке.
- Связанные с поражением нервной системы: судорожный синдром, неврит (воспаление нерва), менингит (воспаление оболочек головного и спинного мозга), менингоэнцефалит (воспаление оболочек и вещества головного мозга), синдром Гийена — Барре и др.
- Связанные с поражением сердца: миокардит (воспаление сердечной мышцы).
- Связанные с обострением хронических заболеваний: обострение ревматизма, тонзиллита, туберкулёза, пиелонефрита (воспаление почки) и др. [7]

#### Диагностика острых респираторных заболеваний (ОРЗ)

В широкой рутинной практике лабораторная диагностика ОРЗ (особенно при типичном неосложнённом течении) обычно не проводится. В отдельных случаях могут использоваться:

- Развёрнутый клинический анализ крови. При этом может обнаружиться лейкопения (снижение количества лейкоцитов) и нормоцитоз (нормальный размер эритроцитов), лимфо- и моноцитоз (увеличение числа лимфоцитов и моноцитов), при наложении бактериальных осложнений — нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево (увеличение количество нейтрофилов и появление их незрелых форм);
- Общеклинический анализ мочи (изменения малоинформативны, указывают на степень интоксикации).
- Биохимические анализы крови. Может выявляться С-реактивный белок (указывает на наличие инфекции). При некоторых системных возбудителях, например аденовирусной инфекции, характерно повышение АЛТ.
- Серологические реакции. Возможна ретроспективная диагностика методами РСК, РА, ИФА, однако она редко используется в практической деятельности. В настоящее время широко применяется ПЦР-диагностика мазков-отпечатков, но её применение ограничено в основном стационарами и научно-исследовательскими группами.

При подозрении на развитие осложнений проводят соответствующие лабораторные и инструментальные исследования (рентген придаточных пазух носа, органов грудной клетки, КТ и др.)

#### Лечение острых респираторных заболеваний (ОРЗ)

ОРЗ встречается очень часто и в большинстве случаев протекает в лёгкой и средней степени тяжести, поэтому обычно больные проходят лечение дома. При тяжёлых формах (с риском развития или развившимися осложнениями) пациенты должны проходить терапию в условиях инфекционного стационара до нормализации процесса и появления тенденций к выздоровлению. В домашних условиях лечением ОРЗ занимается терапевт или педиатр (в некоторых случаях инфекционист).

Один из важнейших компонентов в лечении ОРЗ — благоприятный микроклимат в помещении: воздух должен быть прохладным (18-20 °С) и влажным (влажность воздуха — 60-65 %). Больной не должен быть закутан в меховые одеяла (особенно при повышенной температуре тела), лучше всего надеть тёплую пижаму.

Пища должна быть разнообразной, механически и химически щадящей, богатой витаминами, рекомендуются мясные нежирные бульоны (идеально подходит негустой куриный бульон и т. п.), обильное питьё до — 3 л/сут. (тёплая кипячёная вода, чай, морсы). Хороший эффект оказывает тёплое молоко с мёдом, чай с малиной, отвар брусничных листьев.

Медикаментозная терапия ОРЗ включает в себя этиотропную (т. е. воздействующую на возбудителя заболевания), патогенетическую (детоксикация) и симптоматическую (уменьшение беспокоящих симптомов) терапию.



Этиотропная терапия имеет смысл лишь при назначении в раннем периоде и лишь при ограниченном спектре возбудителей (в основном при гриппе). Использование средств отечественной фарминдустрии "[Арбидол](#)", "[Кагоцел](#)", "[Изопринозин](#)", "[Амиксин](#)", "[Полиоксидоний](#)" и т. п.) не обладают никакой доказанной эффективностью и могут иметь эффект, лишь в качестве плацебо.

В качестве симптоматической терапии могут быть использованы препараты следующих групп:

- жаропонижающие при температуре у взрослых свыше 39,5, у детей — свыше 38,5 °C ([парацетамол](#), [ибупрофен](#));
- противовирусные и антибактериальные глазные капли при конъюнктивите;
- сосудосуживающие капли в нос при заложенности носа и насморке (не более 5 дней);
- солесодержащие капли в нос при рините для разжижения слизи;
- противоаллергические препараты при аллергическом компоненте ОРЗ;
- средства противовоспалительного и противомикробного действия местного действия (таблетки, пастилки и др.);
- средства для улучшения образования, разжижения и выделения мокроты (муколитики);
- антибиотики широкого спектра действия (при отсутствии улучшения в течении 4-5 дней, присоединении вторичной бактериальной флоры и развитии осложнений).

#### Прогноз. Профилактика

Прогноз при ОРЗ — положительный. Больные обычно выздоравливают в течение 5-10 дней без неблагоприятных последствий. Осложнения респираторных заболеваний могут возникнуть при гриппе, другие возбудители менее агрессивны. Также неблагоприятные последствия возможны у пациентов с ослабленным иммунитетом. После выздоровления организмом вырабатывается иммунитет к той инфекции, которой человек переболел.

Ведущую роль в профилактике распространения ОРЗ (исключая грипп) является:

- изоляционное разобщение больных и здоровых;
- в эпидемический сезон (осенне-зимнее время) ограничение посещения мест скопления людей, использования общественного транспорта;
- мытьё рук и лица с мылом после общения с больными;
- ношение масок людьми с признаками ОРЗ;
- прогулки на свежем воздухе;
- здоровое питание, поливитамины;
- закаливание;
- частое проветривание помещения;
- вакцинопрофилактика (гемофильная палочка, пневмококк, грипп)

## РИККЕТСИОЗЫ

*Риккетсиозы* — большая группа трансмиссивных острых лихорадочных инфекционных заболеваний, которые вызываются своеобразными внутриклеточными паразитами — риккетсия-ми — и имеют ряд общих иммунологических, патогенетических, патоморфологических и клинических черт.

Термин "rickettsia" был предложен в 1916 г. основоположником учения о риккетсиях и риккетсиозах бразильским ученым Э. да Роха Лима в честь американского патолога Г.Т.Риккетса, который первым обнаружил в 1909 г. в крови больных возбудителя пятнистой лихорадки Скалистых гор и доказал роль клещей в передаче этого заболевания. Г.Риккетс погиб в г. Мехико от сыпного тифа при его изучении. Большой вклад в изучение риккетсиозов внес чешский микробиолог С.Провацек, который также погиб от сыпного тифа при изучении болезни в Сербии. Роль вшей в передаче инфекции при сыпном тифе впервые установил в 1908 г. Н.Ф.Гамалея. Важнейшую роль в развитии учения о риккетсиозах, в создании классификации риккетсиозов сыграли труды П.Ф.Здродовского и его учеников.

**Эпидемиология.** Риккетсиозы встречаются во всех странах света. Два из них — эпидемический сыпной тиф и волынская лихорадка — эпидемические антропонозы. Они характеризуются тем, что источником инфекции является больной человек или носитель, а переносчиком — платяная или головная вошь, у которой риккетсии вызывают смертельную инфекцию.

Остальные риккетсиозы — эндемические зоонозы с природной очаговостью (эпизоотии). Резервуаром возбудителя являются некоторые виды мелких млекопитающих, а переносчиком — кровососущие членистоногие (клещи, блохи). Риккетсии хорошо приспособились к организму клещей и паразитирование в них протекает бессимптомно с длительным носительством благодаря трансовариальной передаче инфекции. Зоонозными риккетсиозами человек заболевает лишь при вторжении в эндемические очаги соответствующей инфекции. По характеру передачи все риккетсиозы являются трансмиссивными болезнями. Лишь возбудитель Ку-лихорадки, хотя иногда и резервируется клещами, однако благодаря высокой устойчивости в окружающей среде может передаваться еще контактным, алиментарным и воздушно-капельным путем.

Инфицированные иксодовые и гамазовые клещи выделяют риккетсии в основном из зараженных слюнных желез непосредственно в место укуса. У вшей и блох риккетсии размножаются в клетках стенки кишечника и выделяются с испражнениями на участки кожи вокруг укуса. У зараженных вшей развивается заболевание, заканчивающееся их гибелью. У блох и клещей инфекция протекает бессимптомно. Клещи передают возбудителя трансовариально.

Многие исследователи считают, что риккетсии стали паразитами членистоногих в древние времена и что эволюция риккетсиозов шла от клещевых риккетсиозов с природной очаговостью к крысиным риккетсиозам с передачей инфекции блохами и, наконец, к эпидемическому вшешному сыпному тифу.

Из зоонозных риккетсиозов наиболее важное значение имеют Ку-лихорадка, клещевой риккетсиоз, крысиный сыпной тиф, лихорадка цуцугамуши. Очаги крысиного сыпного тифа и марсельской лихорадки имеются в отдельных районах Черноморского и Каспийского побережья. Везикулезный риккетсиоз обнаружен только в центральных районах Украины. Природные очаги лихорадки цуцугамуши установлены в Приморском и Хабаровском краях, на Камчатке и в Таджикистане. Однако заболеваемость этими риккетсиозами невелика. Из антропонозных риккетсиозов волынская лихорадка вошла в номенклатуру инфекционных болезней в период первой мировой войны, отмечалась **она** также и во время второй мировой войны. Основное значение имеет вшешный сыпной тиф, который является "спутником войн и социальных потрясений".

**Этиология.** Долгое время считалось, что риккетсии являются микроорганизмами, которые в эволюционно-биологическом аспекте занимают промежуточное положение между бактериями и вирусами. Сейчас установлено, что риккетсии представляют собой грамотрицательные бактерии, которые, приспособившись к внутриклеточному существованию, сохранили собственные ферментные системы, обеспечивающие автономный метаболизм этих микроорганизмов, но утратили способность противостоять неблагоприятным воздействиям окружающей среды. Поэтому, попадая в условия внеклеточного существования, риккетсии погибают.

Риккетсии малоустойчивы к нагреванию, за исключением коксииеллы Бернета. При температуре 50—56 °C они погибают через 10—30 мин, а при 80 °C — через 1 мин. Они инактивируются под действием различных дезинфицирующих средств, быстро погибают под действием спирта, эфира, хлороформа, но в высушенном состоянии и при низких температурах сохраняются длительное время. Коксииелла Бернета высокоустойчива к различным факторам окружающей среды. Таким образом, риккетсии являются облигатными внутриклеточными паразитами (что сближает их с вирусами). Паразитируют они как на позвоночных, так и беспозвоночных животных. Риккетсии обладают тропизмом к клеткам эндотелия и серозных оболочек, в которых и происходит их развитие и размножение.

Важнейшей особенностью жизнедеятельности риккетсии в организме является их способность продуцировать токсичные вещества белковой природы — эндотоксин, связанный с риккетсиозной мембраной - Эндотоксин действует на ткани, разобщая окислительное фосфорилирование.

Различают непатогенные (42 вида) и патогенные (более 30 разновидностей) риккетсии. Непатогенные риккетсии обитают у членистоногих и не вызывают заболеваний ни у человека, ни у животных. Патогенные риккетсии обитают у членистоногих, вызывают своеобразные заболевания у млекопитающих, в том числе и у человека.

**Классификация риккетсии и риккетсиозов.** Риккетсии представлены 3 родами: *Rickettsia*, *Coxiella* и *Rochalimaea*. Наиболее многочисленным является род *Rickettsia*, представители которого вызывают три основные группы риккетсиозов.

1. Группа клещевых пятнистых лихорадок (наиболее древняя группа). Включает *клещевой риккетсиоз* (клещевой сыпной тиф Северной Азии), *марсельскую лихорадку*, *везикулезный риккетсиоз*, *лихорадку Скалистых гор* и *клещевой сыпной тиф Северного Клинсленда*. Риккетсии, вызывающие эти болезни, характеризуются наличием общих антигенов. Для них характерны и признаки экологической общности — это природно-очаговые инфекции, резервуаром которых являются иксодовые (гамазовые) клещи, а также дикие и домашние животные.

2. Группа вшино-блошиного сыпного тифа. Она включает 2 генетически и серологически близких, но экологически и эпидемиологически различных заболевания:

а) антропоноз — *эпидемический*, или *вшиный*, *сыпной тиф*;

б) зооноз — *эндемический*, или *крысиный (блошинный)*, *сыпной тиф*.

Считают, что вшиный сыпной тиф является результатом адаптации риккетсий крысиного сыпного тифа к организму человека и к новому переносчику — вшам. В последние годы к этой группе отнесено редкое заболевание, возбудитель которого *R. Canada* имеет свойства риккетсий группы сыпного тифа и клещевой пятнистой лихорадки (возбудитель выделен в Канаде от иксодовых клещей).

3. Возбудители этой группы вызывают ряд заболеваний.

*Цуцугамуши*, или *японскую речную лихорадку*, вызывает *R. tsutsugamushi*. Источником и переносчиком являются клещи-краснотелки (трансовариальная передача риккетсий).

*Ку-лихорадка* (коксиеллез) — зооноз домашних и диких животных вызывает *Coxiella*.

Возбудитель рода *Rochalimaea* в отличие от риккетсий и кок-сиелл растет на искусственных питательных средах, вызывает антропонозное заболевание — *волынскую траншейную лихорадку*, или *шестидневную лихорадку*, переносимую вшами.

**Патогенез и клинико-морфологические проявления.** При риккетсиозах они характерны. Входными воротами является обычно кожа в месте укуса насекомого, куда вместе с фекалиями втирается инфекционный агент, далее распространяющийся гематогенным путем. Патологический процесс при риккетсиозах человека обусловлен тем, что риккетсий, за исключением коксиеллы (лихорадка Ку) размножаются главным образом в эндотелии капилляров, что приводит к развитию гранулематозного васкулита, часто сопровождающегося тромбозом. Последний в сочетании с вазопаралитическим действием риккетсиозного эндотоксина вызывает значительные нарушения ЦНС и расстройства кровообращения.

Клинически все риккетсиозы человека являются остро протекающими заболеваниями с выраженной интоксикацией, часто тифозным состоянием, характерным симптомокомплексом поражения ЦНС и сердечно-сосудистой системы, наличием характерной экзантемы (за исключением Ку-лихорадки). При этом каждый риккетсиоз имеет свою достаточно типичную клиническую картину. При Ку-лихорадке возможно хроническое течение процесса. Эпидемический сыпной тиф, пятнистая лихорадка Скалистых гор и лихорадка цуцугамуши являются тяжелыми заболеваниями с высокой летальностью, которая до применения антибиотиков достигала 50 %. После перенесенных риккетсиозов обычно остается стойкий иммунитет.

### **ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ СЫПНОЙ ТИФ**



**Эпидемический сыпной тиф** (typhus exanthematicus) — острое лихорадочное риккетсиозное заболевание, характеризующееся поражением мелких сосудов головного мозга, токсокозом, распространенной розеолезно-петехиальной сыпью.

Заболевание известно тайке под названием "европейский", "исторический", "космополитический", "вшиный сыпной тиф", "военный", "голодный тиф", "госпитальная лихорадка". Все эти многочисленные синонимы свидетельствуют о том, что сыпной тиф сопутствует человеку в периоды социальных потрясений, бедствий, войн. Сыпной тиф — древняя инфекция, но в отдельную нозологическую форму он был выделен только в начале XIX века. Существует мнение, что эпидемический сыпной тиф имел место уже в древней Греции. Описано несколько крупных эпидемий сыпного тифа в средние века.

С 1805 по 1814 г. сыпным тифом была охвачена вся Европа. Распространение инфекции носило характер тяжелой пандемии. Особенно бедственное положение создалось во французской армии во время отступления ее из России: в Вильно из 30 000 французских военнопленных 25 000 погибли от тифа. Крупные эпидемии болезни среди войск обеих сторон наблюдались в Русско-турецкую и особенно в Крымскую (1854—1855) кампании.

Даже во времена относительного затишья во всех губерниях России отмечался сыпной тиф, и как только население постигали голод и нищета, вновь повышалась заболеваемость сыпным тифом.

Угрожающий характер сыпной тиф приобрел в годы гражданской войны 1918—1920 гг., когда, по данным Л.М.Тарасевича, заболели сыпным тифом 20 млн человек.

Отмечалось повышение заболеваемости сыпным тифом во вторую мировую войну. В настоящее десятилетие заболеваемость сыпным тифом носит спорадический характер. По статистическим данным, удельный вес сыпного тифа среди инфекционных болезней составляет 0,07 %.

**Этиология.** Возбудителем заболевания является риккетсия Провацка. В эпидемиологическом аспекте сыпной тиф является истинным антропонозом. Источником инфекции служит больной человек, начиная с последних 2—3 дней инкубационного периода, весь лихорадочный период и до 7—8-го дня с момента нормализации температуры тела — всего около 20 дней. Допускается возможность длительного носительства, в связи с чем может иметь место повторная, так называемая эндогенная, заболеваемость. Передача инфекции осуществляется от больных людей здоровым трансмиссивно через вшей, главным образом платяных — *Pediculus vestimenti*, и в меньшей степени через головных — *Pediculus capitis*, у которых риккетсии, попавшие при сосании в желудок, вызывают смертельный риккетсиоз с разрушением эпителия слизистой оболочки желудка и поступлением огромного количества риккетсии в просвет желудочно-кишечного тракта. Заражение человека происходит при расчесывании образовавшейся после укуса кожной ранки и втирании в нее инфицированных испражнений вши.

Восприимчивость к сыпному тифу всеобщая. Однако во время эпидемических вспышек основную массу составляют больные в возрасте 18—40 лет.

Так как вши являются единственным связующим звеном в общей эпидемиологической цепи сыпного тифа, то от развития вшивости и отчасти от биологических свойств вшей зависит особая закономерность эпидемий этого заболевания: заболеваемость сыпным тифом начинает возрастать с осени и достигает пика в феврале—апреле. В эти месяцы создаются оптимальные температурные условия для развития вшей. Главная причина зимне-весеннего подъема заболеваемости — сезонное ухудшение санитарно-гигиенических условий.

Спорадические случаи эпидемического сыпного тифа, имеющие место в межэпидемический период и нередко ускользающие от врачебно-санитарной службы, при завшивленности могут явиться связующим звеном между концом предыдущей локальной эпидемии и началом последующей.

**Иммунитет.** Перенесенное заболевание оставляет после себя стойкий, хотя и не абсолютный иммунитет. Имеются указания на случаи повторного и даже троекратного заболевания сыпным тифом. По своему характеру приобретенный после сыпного тифа

иммунитет двухпрофильный — антиинфекционный и антитоксический. Антиинфекционный иммунитет начинает формироваться вслед за заражением и сохраняется в течение 1(>—25 лет. Существует точка зрения о нестерильности иммунитета при риккетсиозах и, в частности, при сыпном тифе. Согласно этой точке зрения, возбудитель не уничтожается окончательно, а находится в "дремлющем" состоянии, что поддерживает иммунитет и предохраняет от суперинфекции. Только с исчезновением из организма риккетсии прекращается и иммунитет.

**Патогенез и патологическая анатомия.** В организм человека риккетсии проникают через поврежденную кожу и, как показывает эксперимент, уже через 15 мин оказываются в крови. Часть риккетсии гибнет под воздействием бактерицидных факторов, а часть благодаря тропизму адсорбируется на поверхности эндотелия преимущественно капилляров и прекапилляров, в которых замедленный ток крови и наименьший просвет сосудов способствуют наилучшему контакту риккетсии с клетками. Риккетсии фагоцитируются эндотелием, где и размножаются с последующим бразованием музеровских клеток — клеток, цитоплазма которых заполнена риккетсиями. Наиболее интенсивно риккетсий размножаются в течение инкубационного периода (10—12 дней) и 1—2-го дня лихорадочного периода. В ответ на внедрение и размножение возбудителя происходит набухание и десквамация эндотелия, который разрушается с выходом риккетсий в кровь. Процесс внедрения риккетсий в новые клетки и их размножение повторяются многократно, пока количество возбудителя не достигнет определенной пороговой величины, обуславливающей массивную риккетсиемию. Частичная гибель риккетсий сопровождается токсемией, пороговая степень которой знаменует начало болезни — лихорадочный период.

Пусковым и главным механизмом в развитии патологического процесса является ангиопаралитическое действие риккетсиозного эндотоксина. Возникает генерализованное токсико-паралитическое поражение микроциркуляторного русла, особенно капилляров и прекапилляров, с повышением их проницаемости, плазморрагией, которая сопровождается уменьшением объема циркулирующей крови. В паралитически расширенных капиллярах происходит замедление тока крови с последующим образованием тромбов, что приводит к гипоксии и дистрофическим изменениям во внутренних органах. Особенно выражены эти изменения в продолговатом мозге, что ведет к раздражению сосудодвигательного центра и падению артериального давления. Эти явления усиливаются с 6—8-го дня заболевания, когда в результате внедрения в эндотелий мелких сосудов и размножения в нем риккетсий развивается генерализованный васкулит с преимущественным поражением ЦНС, особенно продолговатого мозга и кожи. На высоте лихорадочного периода (2—3-я неделя болезни) в связи с поражением продолговатого мозга могут развиваться нарушения глотания и дисфагия (бульбарные явления). Распространенные васкулиты в сочетании с расстройствами нервной трофики понижают устойчивость тканей: у больного легко возникают некрозы тканей, пролежни. Поражение симпатического отдела вегетативной нервной системы и надпочечников усиливают артериальную гипертензию, сопровождаются нарушением сердечной деятельности, что может привести к летальному исходу.

Основные изменения при сыпном тифе выявляются только микроскопически. При вскрытии умершего от сыпного тифа диагноз можно поставить только предположительно. На коже обнаруживаются следы сыпи в виде пятен и точек коричневого и красного цвета. Особенно характерно наличие конъюнктивальной сыпи, которая постоянно отмечается на 2—4-й неделе заболевания. Вещество мозга полнокровное, мягкое, мягкие мозговые оболочки тусклые (серозный менингит), селезенка увеличена (масса ее 300—500 г), мягкая, полнокровная, ткань ее дает небольшой соскоб пульпы на разрезе. В других органах отмечаются дистрофические изменения.

При микроскопическом исследовании органов, особенно ЦНС и кожи, обнаруживаются изменения капилляров и артериол, характерные для сыпнотифозного васкулита. Эти изменения детально изучены Л.В.Поповым, Н.И.Ивановским, И.В.Давыдовским, Ш.Н.Криницким, А.И.Абрикосовым, А.П.Авцыным. Вначале наблюдаются набухание, деструкция, слущивание эндотелия и формирование тромбов (пристеночных или обтурирующих). Затем нарастает

пролиферация эндотелия, адвентициальных и перителиальных клеток, вокруг сосудов появляются лимфоциты и отдельные нейтрофилы, в стенке сосудов развивается очаговый некроз. Изменения в сосудах могут варьировать как по интенсивности, так и по степени участия пролиферативных, некробиотических или тромботических процессов. Исходя из этого, выделяют несколько видов сыпнотифозного васкулита: *бородавчатый* эндovasкулит, *пролиферативный* васкулит, *некротический* васкулит. Часто можно говорить о сыпнотифозном *деструктивно-пролиферативном* эндотромбо-васкулите. Следует отметить, что очаги эндо- или периваскулярной инфильтрации имеют вид узелков, которые впервые были обнаружены при сыпном тифе Л.В.Поповым (1875). В последующем узелки признаны наиболее характерными для сыпного тифа образованиями и названы сыпнотифозными гранулемами Попова.

Сыпнотифозные гранулемы обнаруживаются во всех системах и органах, за исключением печени, селезенки, лимфатических узлов и костного мозга, но строение гранулем и характер васкулитов различны в разных органах. В головном мозге гранулемы окружены широкой зоной пролиферирующих клеток микроглии. В коже в образовании гранулемы принимают участие эндо-и перителлий капилляров и адвентициальные клетки артериол и венул, а также окружающие сосуд лимфоидные клетки, единичные нейтрофилы. Просвет сосуда в центре сформированной гранулемы, как в мозге, так и в коже, распознается с трудом или совсем теряется в массе пролиферирующих клеток. В симпатическом отделе вегетативной нервной системы сыпнотифозные гранулемы образуются также, как и в головном мозге.

В коже в 90 % случаев возникает характерная экзантема. *Сыпнотифозная сыпь* (экзантема) появляется на коже на 3—5-й день лихорадочного периода болезни. Морфологически она характеризуется описанными ранее изменениями сосудов микроциркуляторного русла и мелких артерий с образованием гранулем. В случае преобладания некротических васкулитов в коже могут появиться геморрагии (петехии), что обычно наблюдается при тяжелом течении сыпного тифа.

В головном мозге сыпнотифозные узелки образуются обычно на 2-й неделе заболевания и исчезают в начале 6-й недели. Они обнаруживаются в мосту и ножках мозга, подкорковых узлов, продолговатом мозге (особенно часто на уровне нижних олив), задней доле гипофиза. В белом веществе полушарий большого мозга узелки отсутствуют. Кроме того, в ткани головного мозга наблюдаются гиперемия, стазы, периваскулярные (главным образом перивенозные) муфты из плазматических и лимфоидных клеток, очаговая пролиферация микроглии. Альтеративные изменения нервных клеток не достигают большой степени. На основании этих изменений можно говорить о развитии при сыпном тифе *энцефалита*, который сочетается с *серозным менингитом*. Указанные изменения ЦНС приводят к расстройствам сознания и психики больного, которые объединяются в понятие тифозного состояния (*status typhosus*), столь характерного для сыпного тифа.

В симпатическом отделе вегетативной нервной системы и ее ганглиях развиваются воспалительные изменения с образованием гранулем и инфильтратов из лимфоидных клеток, гиперемия; нервные клетки подвергаются значительным изменениям — возникает *сыпнотифозный ганглионит*. Воспалительные изменения обнаруживаются и в периферической нервной системе — *неврит*.

Сердце при сыпном тифе поражается постоянно, что выражается развитием дистрофических изменений миокарда или *интерстициального миокардита*, который проявляется в очаговой, реже диффузной инфильтрации стромы плазматическими клетками, лимфоцитами, образованием гранулем. Выраженность миокардита может быть различной. Артерии крупного, среднего и мелкого калибра при сыпном тифе часто вовлекаются в процесс: наблюдаются некроз эндотелия, иногда сегментарные некрозы мышечной оболочки, что ведет к пристеночному или обтурирующему тромбозу и развитию локальных гемодинамических нарушений — гангрены конечностей, очагов некроза в головном мозге, сетчатке глаз.

**Осложнения** сыпного тифа многообразны и обусловлены изменениями сосудов и нервной системы. Часто развиваются трофические нарушения. В коже от небольшого давления

возникают очаги некроза на выступающих участках кожи, пролежни. При подавлении секреции слюнных желез в связи с поражением шейных симпатических ганглиев создаются условия для развития *вторичной инфекции*: развиваются гнойный паротит и отит, заканчивающиеся сепсисом. При подкожных инъекциях лекарств появляются очаги некроза подкожной основы (клетчатки) — олеогранулемы (некроз жира может возникать и спонтанно). В результате нарушения кровообращения (васкулиты) и в связи с ослаблением деятельности сердца (миокардит) развиваются бронхит, пневмония. Осложнения при сыпном тифе во время эпидемических вспышек варьируют как по частоте, так и по характеру. В период Великой Отечественной войны осложнения наблюдались у 30 % больных сыпным тифом. Наиболее частыми из них были пневмония, пролежни, гнойный паротит, абсцесс подкожной клетчатки.

**Смерть** при сыпном тифе наступает вследствие сердечной недостаточности (около 70 % случаев) или от осложнений.

В прошлом сыпной тиф сопровождался высокой летальностью, которая в отдельные эпидемии достигала 60—80 %. Наибольшая летальность отмечалась у людей старше 40 лет. Сыпной тиф у детей протекает легко с невысокой летальностью.

### **БОЛЕЗНЬ БРИЛЛА (СПОРАДИЧЕСКИЙ СЫПНОЙ ТИФ)**

**Болезнь Брилла** (син.: спорадический сыпной тиф, повторный сыпной тиф, рецидивный сыпной тиф, болезнь Брилла—Цинссера и др.) — повторный (или поздний эндогенный рецидив) сыпной тиф вследствие активации риккетсий Провацка, сохранившихся в латентном состоянии в организме лиц, ранее перенесших сыпной тиф.

Эпидемиологически заболевание характеризуется спорадичностью, а клинически — доброкачественным, легким течением с сохранением основных черт эпидемического сыпного тифа.

**История изучения и географическое распространение.** В 1898 г. N.E.Brill в Нью-Йорке на фоне эпидемии брюшного тифа наблюдал случаи доброкачественного лихорадочного заболевания, сходного с легкой формой сыпного тифа. В 1934 г. H.Zinsser после изучения материалов о 538 больных, иммигрировавших в свое время в США из Европы, выдвинул гипотезу о том, что данная болезнь является рецидивом перенесенного многие годы назад эпидемического тифа. В дальнейшем это предположение нашло подтверждение в трудах многих ученых. Международная классификация болезней, принятая на 19-й Всемирной ассамблее здравоохранения, допускает двойное название болезни — болезнь Брилла и болезнь Брилла—Цинссера. После второй мировой войны эта болезнь наблюдалась во многих странах Европы, в Австралии, Южной Африке. В нашей стране болезнь Брилла регистрируется с 1958 г.

**Эпидемиология.** Источником инфекции является больной человек. При завшивленности больные болезнью Брилла могут служить источником эпидемического сыпного тифа.

Особенностями эпидемиологии современного сыпного тифа, который в 60—100 % случаев представлен болезнью Брилла, является спорадичность, отсутствие завшивленности, очаговости и характерной для эпидемического сыпного тифа сезонности. Болезнь регистрируется как в местах бывших эпидемий, так и на территориях, свободных от сыпного тифа, среди лиц, прибывших из неблагоприятных по нему зон. Спорадическим сыпным тифом болеют в основном лица пожилого и старческого возраста, пережившие эпидемии этой инфекции.

**Этиология.** Возбудителем болезни являются риккетсий Провацка, которые по морфологическим, биологическим, антигенным и другим свойствам аналогичны классическим штаммам. Лабораторные исследования и клинические наблюдения за больными, заразившимися через вшей от повторно болеющих, у которых первичное заболевание сыпным тифом протекало значительно тяжелее, чем это наблюдается при болезни Брилла, опровергают предположение о пониженной вирулентности возбудителя последнего. Более легкое течение болезни Брилла объясняется наличием остаточного иммунитета у повторно болеющих после ранее перенесенного сыпного тифа.

**Патогенез и патологическая анатомия.** Считают, что возникновение болезни Брилла обусловлено активизацией риккетсий Провацка, сохраняющихся в латентном состоянии в организме человека на протяжении длительного срока после перенесенного эпидемического

сыпного тифа. На основании клинических и экспериментальных исследований высказывается предположение, что при латентной сыпнотифозной инфекции риккетсий Провацка находятся в оседлых (тканевых) макрофагах—звездчатых ретикулоэндотелиоцитах, макрофагах легких, гистиоцитах брюшины и кожи, которые обладают меньшей бактерицидной активностью: в них риккетсий защищены от действия специфических антител, а их локализация непосредственно в цитоплазме, а не в фагоцитарных вакуолях, позволяет избежать контакта с лизосомами. Латентная инфекция может вспыхнуть в результате воздействия на организм резких температурных колебаний (охлаждение), хирургических вмешательств, шока, различных травм, инфекционных болезней и пр. Патогенез болезни качественно не отличается от такового при эпидемическом сыпном тифе, но процесс менее выражен. Характерно соответствующее поражение сосудов, наличие гранулем Попова и сосудорасширяющее действие токсина риккетсий. Выявляются гранулемы, хотя и в меньшем количестве, чем при сыпном тифе, в головном мозге, коже, надпочечниках, миокарде и в слизистых оболочках. Концентрация возбудителя в крови при болезни Брилла меньше, чем при эпидемическом сыпном тифе, поэтому выделение его затруднено.