

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Р. Н. МАНКЕВИЧ, Л. И. МАТУШ, Г. М. ЛАГИР

ШИГЕЛЛЕЗЫ И ЭШЕРИХИОЗЫ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2019

УДК 616.935-053.2(075.8)

ББК 57.33я73

М23

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 20.02.2019 г., протокол № 6

Рецензенты: канд. мед. наук, доц. каф. инфекционных болезней Белорусского государственного медицинского университета Ю. Л. Горбич; каф. инфекционных болезней и детских инфекций Белорусской медицинской академии последиplomного образования

Манкевич, Р. Н.

М23 Шигеллезы и эшерихиозы у детей : учебно-методическое пособие / Р. Н. Манкевич, Л. И. Матуш, Г. М. Лагир. – Минск : БГМУ, 2019. – 40 с.

ISBN 978-985-21-0300-8.

Отражены вопросы этиологии, эпидемиологии, клиники, лабораторной диагностики, терапии и профилактики шигеллезов и эшерихиозов у детей.

Предназначено для студентов 5–6-го курсов педиатрического, 4-го курса медико-профилактического и 4-го, 6-го курсов лечебного факультетов.

УДК 616.935-053.2(075.8)

ББК 57.33я73

Учебное издание

Манкевич Римма Николаевна

Матуш Лидия Ивановна

Лагир Галина Михайловна

ШИГЕЛЛЕЗЫ И ЭШЕРИХИОЗЫ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск О. Н. Романова

Редактор Ю. В. Киселёва

Компьютерная вёрстка С. Г. Михейчик

Подписано в печать 30.04.19. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 2,32. Уч.-изд. л. 2,4. Тираж 30 экз. Заказ 295.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,

распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-21-0300-8

© Манкевич Р. Н., Матуш Л. И., Лагир Г. М., 2019

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2019

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
- ГУС — гемолитико-уремический синдром
- ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
- ИФА — иммуноферментный анализ
- ОКИ — острые кишечные инфекции
- ПЦР — полимеразная цепная реакция
- РПГА — реакция пассивной гемагглютинации
- ЭГЭ — энтерогеморрагический эшерихиоз
- ЭИЭ — энтероинвазивный эшерихиоз
- ЭПЭ — энтеропатогенный эшерихиоз
- ЭТЭ — энтеротоксигенный эшерихиоз
- ЕНЕС (Enterohemorrhagic Escherichia coli) — энтерогеморрагические эшерихии
- ЕИЕС (Enteroinvasive Escherichia coli) — энтероинвазивные эшерихии
- ЕРЕС (Enteropathogenic Escherichia coli) — энтеропатогенные эшерихии
- ЕТЕС (Enterotoxigenic Escherichia coli) — энтеротоксигенные эшерихии
- ЕАЕС (Enteroaggregative Escherichia coli) — энтероагрегативные эшерихии
- ДАЕС (Diffuse-adhering Escherichia coli) — диффузно-адгезивные эшерихии

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятий — 6 ч.

Кишечные инфекции до настоящего времени занимают ведущее место в инфекционной патологии детского возраста и являются одной из причин летальности у детей раннего возраста.

Дизентерия (шигеллез) — острое инфекционное заболевание, характеризующееся симптомами общей интоксикации, нередко с развитием нейротоксикоза, и колитическим синдромом. При поздней диагностике, особенно у детей первого года жизни, возможно развитие тяжелого течения заболевания, затяжных и хронических форм.

Среди возбудителей диарей у детей раннего возраста одно из ведущих мест занимают эшерихии. В настоящее время известно пять категорий патогенных эшерихий. Эшерихиозы часто приводят к развитию такого грозного

состояния, как дегидратация (эксикоз). Особенностью токсикоза и эксикоза у детей раннего возраста при эшерихиозе является то, что они трудно поддаются дезинтоксикационной и регидратационной терапии и имеют склонность к волнообразному течению. А с эшерихиями категории O:157:H7 связывают развитие 90 % случаев гемолитико-уремического синдрома (ГУС) у детей.

Цель занятия: формирование у студентов и приобретение ими научных знаний о современных методах диагностики, лечения и профилактики шигеллеза и эшерихиоза с учетом особенностей их клинического течения в зависимости от возраста ребенка и реактивности организма.

Задачи занятия. Студент должен знать:

- этиологию, классификацию, патогенез шигеллезов, эшерихиозов;
- основные клинические формы шигеллезов и их особенности;
- основные клинические формы эшерихиозов и их особенности;
- клинические и эпидемиологические показания к госпитализации детей с шигеллезами, эшерихиозами;
- специфическую лабораторную диагностику и дифференциальную диагностику шигеллезов, эшерихиозов с другими острыми кишечными инфекциями (ОКИ) у детей;
- специфические и неспецифические осложнения шигеллезов, эшерихиозов у детей;
- принципы лечения пациентов с шигеллезами, эшерихиозами в зависимости от вида возбудителя.

Студент должен уметь:

- осуществлять системное клиническое обследование ребенка с шигеллезами, эшерихиозами;
- составлять план обследования ребенка с шигеллезами, эшерихиозами;
- произвести забор мазка или испражнений для бактериологического обследования на кишечную группу;
- проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, сопровождающимися диареей;
- оценивать результаты лабораторного и инструментального обследования;
- ставить клинический диагноз шигеллеза, эшерихиоза у детей;
- оформлять врачебную документацию;
- организовывать профилактические мероприятия в очаге инфекции.

Студент должен владеть:

- методикой проведения эпидемиологического анализа развития шигеллезов, эшерихиозов у ребенка;
- методикой поэтапного выявления клинической симптоматики, в том числе при атипичных, тяжелых и осложненных формах заболеваний;

– методикой интерпретации результатов современных методов клинического, инструментального и лабораторного обследования, применяемого для диагностики шигеллезов, эшерихиозов;

– методами оказания неотложной медицинской помощи при состояниях, угрожающих жизни ребенка, вследствие развития шигеллеза, эшерихиоза;

– методами и формами санитарного просвещения населения.

Требования к исходному уровню знаний. Для успешного усвоения темы студентам необходимо повторить из курсов:

– анатомии человека — анатомо-физиологические особенности желудочно-кишечного тракта у детей;

– микробиологии, вирусологии, иммунологии — характеристику возбудителей шигеллезов и эшерихиозов, основы формирования иммунитета;

– фармакологии — фармакологические свойства и основы клинического применения лекарственных средств, показания к назначению антибактериальных средств;

– клинической патологической физиологии — механизмы возникновения, развития и исходов патологических процессов и болезненных состояний при поражении кишечника, патогенетическое обоснование принципов их диагностики, лечения, профилактики; принципы формулирования диагноза заболевания;

– анестезиологии и реаниматологии — способы поддержания и замещения функции жизненно важных органов и систем организма человека при нейротоксикозе, дегидратации и ГУСе; теоретические и практические основы инфузионных программ лечения, парентерального питания;

– инфекционных болезней — профилактика инфекционных заболеваний; тактика врача при выявлении инфекционного заболевания у пациента; мероприятия в очаге инфекционного заболевания;

– эпидемиологии и военной эпидемиологии — учение об эпидемическом процессе; эпидемиологический надзор за кишечными инфекциями.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Виды шигелл и их характеристика.
2. Виды эшерихий и их характеристика.
3. Особенности ЖКТ у детей различного возраста.
4. Типы диарей, механизм их развития.
5. Показания для назначения антимикробных средств. Классификация антибактериальных средств.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Патогенез шигеллеза.
2. Основные клинические проявления дизентерии.
3. Характеристика клинических форм дизентерии в зависимости от возбудителя и степени тяжести заболевания.
4. Особенности течения шигеллезов у детей раннего возраста.
5. Лабораторные методы диагностики дизентерии.

6. С какими заболеваниями необходимо дифференцировать дизентерию?
7. Основные принципы лечения дизентерии у детей.
8. Критерии выписки из стационара ребенка, перенесшего дизентерию.
9. Основные источники и пути передачи эшерихиозов у детей разного возраста.
10. Механизм действия токсинов эшерихий.
11. Клиническая картина заболевания, вызванного различными группами эшерихий.
12. Осложнения при эшерихиозах в зависимости от видов эшерихий, вызвавших заболевание.
13. С какими заболеваниями, сопровождающимися диареей, необходимо дифференцировать эшерихиозы?
14. Основные принципы лечения эшерихиозов.
15. Профилактика шигеллезов, эшерихиозов.

ВВЕДЕНИЕ

Острые кишечные инфекции — это большая группа инфекционных заболеваний человека с фекально-оральным механизмом заражения, вызываемых патогенными и условно-патогенными бактериями, вирусами и простейшими. ОКИ занимают одно из ведущих мест в патологии детского возраста, т. к. заболеваемость у детей в 2,5–3 раза выше, чем у взрослых. По данным ВОЗ (2017), ежегодно во всем мире регистрируется около 1,7 миллиарда случаев диарей. Диарея является второй по значимости причиной смерти детей в возрасте до пяти лет. В мире ежегодно от нее умирает 525 тысяч детей этого возраста. Европейское сообщество педиатров, гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN) и Европейское сообщество детских инфекционистов (ESPID) отмечают, что на одного ребенка до 3 лет в среднем приходится от 0,5 до 1,9 эпизодов острой диареи в год.

Несмотря на то что ведущими этиологическими факторами ОКИ в настоящее время являются энтеротропные вирусы, бактериальные инфекции по-прежнему сохраняют свою эпидемиологическую и клиническую значимость. Среди них лидирующие позиции принадлежат шигеллезам, эшерихиозам, кампилобактериозам, сальмонеллезам и др. В зависимости от инфекционного агента, вызвавшего заболевание, будет определяться и клиническая картина у пациента.

В настоящее время статистика демонстрирует некоторые изменения в соотношении частоты заражения тем или иным бактериальным возбудителем по сравнению с предыдущими годами. Так, сегодня в мире наибольшую распространенность имеет бактериальная диарея, причиной которой являются кампилобактерии, сальмонеллы, кишечные палочки, в то время как шигеллы встречаются реже.

В настоящее время рекомендуется использовать классификацию ОКИ по типу диареи, которая предусматривает их разделение на группы — инвазивного, секреторного и осмотического типа. Тип диареи и топика поражения ЖКТ определяются, главным образом, наличием одинаковых факторов патогенности для группы возбудителей (тропизм, способность к инвазии, продукции экзотоксинов и др.)

Шигеллы, энтероинвазивные, энтерогеморрагические эшерихии вызывают диарею, протекающую по инвазивному типу. Эти возбудители способны к инвазии, т. е. размножаются не только на поверхности эпителия кишечника, но и внутриклеточно, а в ряде случаев проникают в кровь, в результате чего развиваются бактериемия и сепсис. Пусковой механизм развития инфекционного процесса при этих заболеваниях — воспалительный процесс в тонком и/или толстом отделе кишечника различной степени выраженности (от катарального до язвенно-некротического), который и определяет тяжесть заболевания. Воспалительный процесс в кишечнике является причиной появления рвоты, болевого синдрома, ускоренной перистальтики и быстрой эвакуации кишечного содержимого, нарушения всасывания воды из кишечника (диареи) и пищеварительной функции, нередко с развитием бродильной диспепсии (метеоризма). К клиническим симптомам, которые с наибольшей вероятностью свидетельствуют о наличии инвазивной диареи, относится присутствие в фекалиях патологических примесей (слизь, зелень, примесь крови). Токсины бактерий, продукты воспаления и другие токсические соединения всасываются из кишечника в кровь и являются основной причиной развития тяжелых синдромов инфекционного токсикоза и интоксикации (эндотоксикоза), которые определяют не только тяжесть, но и исход заболевания. Разновидностью водянистой диареи является секреторная диарея. Важную роль в развитии этого типа диареи играют энтеропатогенные и энтеротоксигенные кишечные палочки.

Знание педиатрами клинических проявлений диарей у детей, проведение дифференциальной диагностики различных вариантов диарей помогут построить рациональную, патогенетически обоснованную терапию ОКИ, в том числе и до получения результатов лабораторных исследований.

ШИГЕЛЛЕЗЫ

Шигеллез (бактериальная дизентерия) — ОКИ, вызываемая шигеллами разных видов, характеризующаяся симптомами интоксикации и преимущественным поражением дистального отдела толстой кишки с развитием колитического синдрома.

Шигеллезы относят к повсеместно распространенным болезням, они представляют серьезную проблему здравоохранения, особенно в развивающихся странах. На фоне тенденции к снижению заболеваемости ОКИ бактериальной этиологии в мире ежегодно регистрируется от 100 до 200 миллионов

случаев шигеллеза, более миллиона заболевших умирает. При этом истинное число случаев почти в 10 раз превышает регистрируемую заболеваемость даже в экономически развитых странах. В Республике Беларусь в последние годы имеется значительное снижение заболеваемости шигеллезом, регистрируются единичные случаи, в основном дизентерия, вызываемая шигеллами Флекснера или Зонне. Дизентерия Григорьева–Шиги стала встречаться в виде спорадических случаев, чаще завозного характера. Так, в 2018 году в Беларуси было зарегистрировано всего 32 случая шигеллезом, из них 8 — у детей (3 случая шигеллеза Флекснера, 5 — Зонне).

Этиология. Возбудители шегеллеза относятся к группе микроорганизмов рода *Shigella*. Это неподвижные грамтрицательные палочки длиной 2–3 мкм и шириной 0,5–0,7 мкм, не образующие спор; хорошо развиваются на обычных питательных средах; факультативные аэробы. В основу общепринятой в мире классификации шигелл (1968) положены два принципа: биохимические свойства и антигенная структура. Род *Shigella* включает 4 подгруппы (А, В, С, D) и 4 вида: *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* и *S. sonnei*. Среди *S. dysenteriae* различают 12 самостоятельных сероваров (1–12), в том числе Григорьева–Шиги (*S. dysenteriae* 1), Штуцера–Шмитца (*S. dysenteriae* 2) и Ларджа–Сакса (*S. dysenteriae* 3–7). *S. flexneri* включает 8 сероваров (1–6, X и Y), в том числе Ньюкасл (*S. flexneri* 6). *S. boydii* включают 18 сероваров (1 – 18). *S. sonnei* в отличие от других видов серологически однородны, но разделяются на 7 ферментативных типов, а по отношению к типовым фагам — на 64 фаготипа. Всего насчитывают около 50 сероваров шигелл.

Этиологическая роль разных видов шигелл неодинакова. Наибольшее значение практически во всех странах имеют *S. sonnei* и *S. flexneri* — возбудители так называемых больших нозологических форм. Возбудители шигеллеза различаются по ферментативной активности, патогенности и вирулентности.

Все шигеллы хорошо растут на дифференциально-диагностических средах; температурный оптимум 37 °С, а *S. sonnei* могут размножаться при температуре 10–15 °С. В воде, почве, на окружающих предметах, овощах и фруктах шигеллы сохраняют жизнеспособность 5–14 суток, в канализационных стоках — до 25–30 суток. При кипячении они погибают мгновенно, под действием дезинфицирующих средств — через 20–30 минут. В последние годы часто выделяют терморезистентные (способные выживать при 59 °С) штаммы *S. sonnei* и *S. flexneri*. Шигеллы устойчивы к воздействию химических и физических факторов. Устойчивость этих микроорганизмов к факторам внешней среды находится в обратной зависимости от степени их патогенности. Вне организма устойчивость шигелл разных видов неодинакова. Наименее устойчивы во внешней среде *S. dysenteriae*, наиболее устойчивы — *S. sonnei*, а *S. flexneri* занимают между ними промежуточное положение.

Вирулентность *S. flexneri* довольно высока. *S. sonnei* наименее вирулентны. Их отличает ферментативная активность, неприхотливость к составу пита-

тельных сред. Они интенсивно размножаются в молоке и молочных продуктах. При этом время их сохранения превышает сроки реализации продуктов.

В настоящее время считается, что шигеллы относительно резистентны к действию желудочного сока и желчных кислот, в связи с чем, не теряя своей вирулентности, они проходят через желудочный барьер и проксимальные отделы тонкой кишки.

Эпидемиология. Шигеллез относится к антропонозам. Заболеваемость шигеллезом регистрируется в течение всего года, однако в странах с умеренным климатом пик приходится на летне-осенний период. Главную роль в сезонном повышении заболеваемости играют климатические факторы, увеличение потребления овощей, фруктов, купание в водоемах, загрязненных сточными водами, усиление миграции населения. Горожане болеют в 2–3 раза чаще сельских жителей.

Механизм передачи инфекции — фекально-оральный, пути передачи — пищевой, водный и контактно-бытовой. Реализация каждого из указанных путей передачи зависит от многих факторов и условий (вида шигелл, возраста пациента, преморбидного фона и др.).

У детей раннего возраста основным путем передачи инфекции является контактно-бытовой, у детей старшего возраста — преимущественно пищевой и водный. Заражение при шигеллезе Флекснера происходит главным образом водным путем. Шигеллез Зонне распространяется в основном пищевым путем и, особенно, через зараженные молочные продукты. Шигеллез Григорьева–Шиги передается контактно-бытовым путем.

Болеют дети всех возрастов, включая новорожденных, но чаще заболеваемость шигеллезом регистрируется у детей в возрасте 2–6 лет.

Источником инфекции является больной шигеллезом и/или бактериовыделитель (транзиторный или хронический). Наибольшую эпидемическую опасность представляют больные легкой и стертой формами острого шигеллеза и реконвалесценты с длительным выделением шигелл, особенно те, кто по роду своей работы относится к декретированной группе (работники, связанные с приготовлением пищи, ее хранением, транспортировкой и продажей; работники лечебно-профилактических и образовательных учреждений всех видов и типов; работники водопроводных сооружений и пр.). Эпидемическая роль реконвалесцентов и больных, выделяющих *S. flexneri*, несколько выше по сравнению с выделителями другого вида шигелл.

Патогенез. Шигеллы вызывают диарею, протекающую по инвазивному типу. Эти возбудители способны к инвазии, т. е. они размножаются не только на поверхности эпителия кишечника, но и внутриклеточно, а в ряде случаев и проникают в кровь, что приводит к бактериемии и сепсису.

Развитие и течение шигеллеза зависят от гено-фенотипических характеристик шигелл (инвазивность, адгезивность, токсигенность, ферментативная активность и др.), а также от состояния макроорганизма. Вирулентность

всех видов шигелл определяется выраженной инвазивностью, а также способностью вырабатывать токсины.

Высвобождающиеся токсические субстанции шигелл оказывают местное и общее действие на организм ребенка. Они обладают выраженным энтеротропным действием и приводят в первую очередь к местным нарушениям со стороны толстой кишки:

- рефлекторно действуют на нервный аппарат кишки и изменяют крово- и лимфообращение в ней;
- действуют на мейсснерово и ауэрбахово сплетения, что приводит к появлению спазма кишки, болевого синдрома, учащенного стула.

В патогенезе шигеллеза выделяют тонко- и толстокишечные фазы, степень выраженности которых определяет вариант течения заболевания.

Тонкокишечная фаза обычно бывает непродолжительной и ограничивается двумя-тремя днями. При типичном колитическом варианте острой дизентерии тонкокишечная фаза клинически вообще не манифестирует, и заболевание изначально проявляется поражением дистального отдела толстой кишки.

Первичная транслокация шигелл через эпителиальный барьер осуществляется специализированными М-клетками, способными транспортировать как сами бактерии, так и их антигены в лимфатические образования кишки (фолликулы, пейеровы бляшки) с последующим их проникновением в эпителиальные клетки и резидентные макрофаги. Последующее распространение шигелл происходит через базолатеральные мембраны эпителиальных клеток. Повреждение и разрушение эпителиальных клеток сопровождаются развитием воспалительной инфильтрации полиморфно-ядерными лейкоцитами собственной пластинки, формированием язв и эрозий слизистой оболочки толстой кишки, что клинически проявляется развитием диареи с появлением в кале патологических примесей. Способность к инвазии и внутриклеточному размножению шигелл кодируется генетическими механизмами. Гены, кодирующие комплекс вирулентных свойств, расположены в хромосоме и плаزمиде. Внутриклеточные шигеллы перепрограммируют клетки хозяина для экспрессии провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1 (IL-1), IL-6 и IL-8, которые усиливают местное воспаление и привлекают нейтрофилы.

Несмотря на инвазивность, шигеллы не способны к глубокому распространению, в силу чего системной диссеминации возбудителя при шигеллезах, как правило, не происходит (за исключением *S. dysenteriae* 1, особенно при тяжелом и крайне тяжелом течении).

Основной фактор, определяющий тяжесть клинических проявлений, — эндотоксин, общее действие которого заключается в следующем:

- развитию интоксикационного синдрома, крайней степенью выраженности которого является септический шок;

– поражении ЦНС, что приводит к возникновению очагов возбуждения в центрах вегетативной иннервации в ганглиях брюшной полости и сегментах спинного мозга;

– угнетении симпатoadреналовой системы, развитии ваготонии, для которой свойственны гипотония (вплоть до коллапса) и учащение дефекации;

– блокировании клеточного дыхания, окислительного фосфорилирования, нарушении углеводного, белкового, жирового обмена.

Токсин поражает не только сосудистый и нервный аппараты стенки кишечника, но и сосудистую систему в целом, ЦНС, вегетативные центры, паренхиматозные органы. Нарушается функциональная активность ЖКТ, поджелудочной железы, печени. Липополисахаридная часть эндотоксина обладает выраженным тропизмом к энтероцитам и поражает преимущественно слизистую оболочку дистального отдела толстой кишки и, в меньшей степени, другие отделы ЖКТ. Обладая цитотоксическим действием и активизируя ряд биологически активных веществ (циклические нуклеотиды, простагландины и др.), энтеротоксин вызывает гиперсекрецию жидкости в кишечнике, что является одним из механизмов развивающейся диареи. Учащенная перистальтика кишечника является важным защитным механизмом, ограничивающим и препятствующим прикреплению шигелл к эпителиальным клеткам и инвазии в них. Поэтому у лиц, получающих препараты, подавляющие моторику кишечника наблюдаются удлинение и утяжеление инфекционного процесса. При инвазивном типе диареи подобные лекарственные средства противопоказаны.

Продуцируемый *S. dysenteriae* 1-го серовара цитотоксин является мощным ингибитором синтеза белка, который усиливает вирулентность возбудителя и несет риск развития ГУСа в результате связывания токсина Gb3-рецепторами эритроцитов и эндотелия капилляров почечных гломерул. Воспалительная реакция в подслизистой оболочке сопровождается выходом форменных элементов крови в просвет кишечника. Поражение почек и печени имеет токсическую природу. Отмечаются незначительные некротические очаги в корковом и мозговом веществе надпочечников; дегенеративно-деструктивные явления в ганглиозных клетках и миелиновых волокнах. В миокарде отмечается полнокровие, паренхиматозное перерождение, в головном мозге — полнокровие и отек.

Наблюдаемые при шигеллезе дисбиотические изменения в составе нормальной микрофлоры толстой кишки оказывают существенное влияние на скорость репарации слизистой в стадии реконвалесценции и восстановления функциональной активности кишечника.

После перенесенной дизентерии формируется нестойкий видоспецифический иммунитет, т. е. он возникает только в отношении того вида возбудителя, который вызвал данное заболевание. Продолжительность его не превышает 6 месяцев – 1 год, поэтому возможны неоднократные повторные

заболевания. Остается непонятным, почему у некоторых людей, инфицированных шигеллой, болезнь протекает бессимптомно.

Важным свойством шигелл является их способность быстро приобретать резистентность к различным антибактериальным лекарственным средствам в зависимости от частоты их применения в том или ином регионе, а также при нерациональном и бесконтрольном применении антибиотиков. Лекарственная устойчивость передается шигеллам от микробиоты ЖКТ генами трансмиссивных плазмид резистентности.

Таким образом, в основе пускового механизма развития инфекционного процесса при шигеллезе лежит воспалительный процесс в тонком и/или толстом отделе кишечника различной степени выраженности (от катарального до язвенно-некротического), который и определяет тяжесть заболевания. Воспалительный процесс в кишечнике является основой появления рвоты, болевого синдрома, ускоренной перистальтики и быстрой эвакуации кишечного содержимого, нарушения всасывания воды из кишечника (диареи) и пищеварительной функции, нередко с развитием бродильной диспепсии (метеоризма). К клиническим симптомам, которые с наибольшей вероятностью свидетельствуют о наличии инвазивной диареи, относится присутствие в фекалиях патологических примесей (слизь, зелень, кровь). Токсины бактерий, продукты воспаления и другие токсические соединения всасываются из кишечника в кровь и являются основной причиной развития тяжелых синдромов инфекционного токсикоза и интоксикации (эндотоксикоза), которые определяют не только тяжесть, но и исход заболевания.

Классификация шигеллеза. В соответствии с Международной классификацией болезней X пересмотра (МКБ-10) шигеллез выделяют в рубрике A03:

A03.0 — шигеллез, вызванный *Shigella dysenteriae*;

A03.1 — шигеллез, вызванный *Shigella flexneri*;

A03.2 — шигеллез, вызванный *Shigella boydii*;

A03.3 — шигеллез, вызванный *Shigella sonnei*;

A03.8 — другой шигеллез;

A03.9 — шигеллез неуточненный.

Клинические проявления. Клиническая симптоматика начального периода дизентерии зависит от возраста ребенка, дозы возбудителя и пути инфицирования. Обычно инкубационный период колеблется от 6–8 часов до 7 дней, а в среднем составляет 2–3 дня. При заражении ребенка пищевым путем (продукты, содержащие большое количество возбудителя и токсина) инкубационный период может длиться несколько часов, а заболевание характеризуется бурным началом, с общетоксическим синдромом. Заражение контактно-бытовым путем приводит к развитию заболевания через 4–7 дней. Оно обычно начинается с кишечного синдрома и умеренно выраженных симптомов интоксикации.

Клинические проявления шигеллезов многообразны. Основными симптомами бактериальной дизентерии являются общая интоксикация (лихорадка, вялость, рвота, головная боль) и изменения со стороны ЖКТ (боли в животе, частый жидкий стул, с примесью слизи и крови, тенезмы, императивные позывы). Определяется спазмированная и болезненная при пальпации сигмовидная кишка, податливость или зияние ануса, явления сфинктерита.

Шигеллезу свойственны два варианта начала болезни: острый (около 90 %), когда все основные симптомы появляются в 1-е сутки заболевания, и подострый, когда к 1–2 симптомам (чаще — боли в животе и интоксикация) на 2–3-й день болезни присоединяются диарея, рвота, лихорадка. По локализации патологического процесса поражение ЖКТ может протекать в виде гастроэнтероколита, энтероколита, колита или гемоколита.

Для шигеллеза характерен выраженный интоксикационный синдром, отмечается вялость, недомогание, слабость, снижение аппетита, у детей младшего возраста — беспокойство, в тяжелых случаях развиваются симптомы токсикоза.

В типичных случаях заболевание почти всегда начинается остро, с повышения температуры тела до 38–39 °С и выше, которая держится не более 3–5 дней. Нередко в течение первых суток заболевания отмечается одно-, двукратная или повторная рвота, которая в последующие сутки обычно не повторяется. Рвота, продолжающаяся трое и более суток, не характерна для шигеллезов. Ребенок беспокойный, отказывается от еды, плохо спит, нередко жалуется на головную боль и боли в животе, чаще схваткообразного характера, без четкой локализации или в левой подвздошной области. В 1-е сутки болезни стул может быть оформленным, затем становится кашицеобразным или жидким, а на 2–3-й день количество каловых масс уменьшается, стул становится скудным, постепенно теряет каловый характер, появляются патологические примеси в виде мутной слизи, гноя, прожилок крови, реже — алой крови (гемоколит). Фекальные массы приобретают вид «ректального плевка». Ректальное исследование вызывает сильную боль. В большинстве случаев симптомы исчезают без антимикробной терапии в течение 1 недели; однако терапия сокращает длительность заболевания и экскрецию микроорганизмов с фекалиями.

Имеется параллелизм между симптомами интоксикации и изменениями со стороны кишечника. Максимальной выраженности клинические проявления шигеллеза (как общетоксического, так и местного синдромов) достигают уже к концу 1-х суток от начала заболевания. В большинстве случаев, начиная со 2–3-го дня болезни, симптомы интоксикации уменьшаются, а к 5–7-му дню болезни происходит нормализация частоты и характера стула.

В остром периоде заболевания появляются характерные для шигеллезов тенезмы — тянущие или острые боли в животе перед актом дефекации, во время и в течение 10–15 минут после него. Ребенок при этом садится на горшок, тужится, жалуется на боли в животе, однако испражнения не появ-

ляются. Болезненные позывы на дефекацию возникают в результате одновременного спазма сигмы и сфинктеров заднего прохода. Тенезмы могут быть выражены в такой степени, что происходит выпадение слизистой оболочки прямой кишки, однако при современной дизентерии это осложнение встречается редко.

Для детей старшего возраста клинически выраженные проявления эксикоза при шигеллезе не характерны в силу скудного характера испражнений. Исключение составляют дети первого года жизни, у которых дизентерия имеет свои особенности, затрудняющие ее клиническую диагностику. Неонатальный шигеллез встречается редко, на него приходится только 0,6 % случаев у детей младше 10 лет. Стул у них чаще всего носит энтероколитный характер, но возможен также энтерит. Как следствие, тяжесть заболевания нередко определяется не явлениями нейротоксикоза, а дегидратацией и сопутствующими ей нарушениями гемодинамики, водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния. В результате развивается обезвоживание организма с потерей электролитов — токсикоз и эксикоз с характерными для них клиническими проявлениями (жажда, сухость кожных покровов, слизистых и др.) Примесь крови в стуле у детей первого года жизни появляется реже, чем у детей старшего возраста, и не всегда с первых дней болезни. Эквивалентами синдрома дистального колита являются беспокойство, натуживание ребенка во время дефекации, «сучение» ножками и покраснение лица. Наряду с острым началом заболевания возможно и подострое. Шигеллез у данной группы пациентов протекает дольше, чем у детей более старшего возраста. Вместе с тем, как это ни парадоксально, новорожденные часто имеют более короткую продолжительность диареи. Обезвоживание, гипотермия, септицемия, менингит, выпадение прямой кишки, токсический мегаколон и перфорация толстой кишки чаще встречается у младенцев, чем у детей старшего возраста. Коэффициент смертности для детей младше 3-месячного возраста, которые были госпитализированы с шигеллезом, был как минимум вдвое больше, чем у старших детей.

В зависимости от вида возбудителя, вызвавшего заболевание, шигеллезы имеют некоторые клинико-эпидемиологические особенности.

Шигеллез Зонне. Заболевание чаще всего протекает в легкой или **среднетяжелой** форме по типу бактериального пищевого отравления. Ведущим синдромом является гастрит, гастроэнтерит или гастроэнтероколит, с быстрой обратной динамикой симптомов инфекционного токсикоза и нормализацией частоты и характера стула, наступающей чаще всего уже к 3–7-му дню от начала заболевания. Для дизентерии Зонне характерно длительное реконвалесцентное бактериовыделение.

Шигеллез Флекснера. Клинически шигеллез Флекснера мало чем отличается от шигеллеза Зонне. Однако, в отличие от последнего, течение заболевания более тяжелое. Шигеллезу Флекснера в настоящее время свойственно развитие среднетяжелых и тяжелых форм, в клинической картине до-

минирует дистальный колит и симптомы интоксикации. Стул с первых дней жидкий, частый до 10 и более раз в сутки, со значительной примесью слизи и крови, в виде «плевков». Боли в животе сильные, схваткообразные, преимущественно в левой подвздошной области. Местные изменения в кишечнике проявляются катарально-эрозивным и фибринозно-язвенным проктосигмоидитом. Заболевание характеризуется негладким течением с обострениями и рецидивами, длительность поражения кишечника составляет 12–14 дней. В значительном проценте случаев отмечается развитие кардиомиопатий инфекционного генеза. В клинических анализах крови при нормальном или сниженном количестве лейкоцитов отмечается выраженный сдвиг влево при нормальном СОЭ. В копроцитограмме практически отсутствует детрит, обнаруживается большое количество слизи, лейкоциты покрывают все поля зрения и выявляются эритроциты в значительном количестве.

Шигеллез Григорьева–Шиги. Наиболее тяжело шигеллез протекает при инфицировании *S. dysenteriae* 1-го серовара. Заболевание начинается остро с фебрильной лихорадки, повторной рвоты, быстро развивается нарушение сознания (сопор, кома). У маленьких детей очень быстро формируется картина тяжелого гемоколита, характеризующегося частым стулом с массивной примесью крови, может развиваться даже кишечное кровотечение. Характерны боли в животе, тенезмы, зияние ануса и др.

Для шигеллеза Григорьева–Шиги возможно развитие ГУСа. В клинических анализах крови отмечается гиперлейкоцитоз со сдвигом формулы влево, СОЭ ускорена до 50–60 мм/час.

Осложнения шигеллеза делятся на специфические и неспецифические. К специфическим осложнениям относятся: септический шок, нейротоксикоз, острая почечная недостаточность, кишечное кровотечение, выпадение слизистой оболочки прямой кишки, перитонит, прободение кишечника, инвагинация, токсический мегаколон, ГУС. Неспецифические осложнения обычно вызваны развитием интеркуррентных заболеваний (пневмония, отит, пиелонефрит, цистит) и поражением сердечно-сосудистой системы (кардиомиопатия).

Имеются сведения о связи перенесенного шигеллеза с формированием в последующем синдрома раздраженного кишечника.

По тяжести заболевания различают следующие формы дизентерии: легкую, среднетяжелую и тяжелую. Критериями тяжести являются степень поражения ЖКТ и выраженность общеинфекционных симптомов, а также наличие осложнений.

По продолжительности заболевания и его исходу выделяют острую (до 1 месяца), затяжную (до 3 месяцев) и хроническую (более 3 месяцев) дизентерию. По характеру течения — гладкое и негладкое, в том числе с обострениями и рецидивами.

Выделяют шигеллезное бактерионосительство: хроническое (более 3 месяцев), реконвалесцентное (после перенесенного острого шигеллеза) и транзитное (выявляется у здоровых лиц в очагах инфекционных диарей).

Типичный вариант шигеллеза характеризуется доброкачественным циклическим течением и наличием симптомокомплекса, свойственного для этого заболевания, а также выделением возбудителя из фекалий или обнаружением нуклеиновых кислот шигелл в кале.

К атипичным формам шигеллеза относятся:

1. Стертая и субклиническая формы, которые протекают со слабо выраженными и быстро проходящими симптомами, диагностируется преимущественно в эпидемических очагах. При стертой форме заболевание начинается постепенно, без повышения температуры. Общее состояние, как правило, не нарушено. Изменения характера стула выражены незначительно, фекалии кашицеобразные с примесью небольшого количества слизи, зелени. Частота стула не превышает 1–3 раза в сутки. Субклиническая форма дизентерии может протекать при полном отсутствии изменений со стороны кишечника и характеризоваться недомоганием и легкими диспепсическими проявлениями.

2. Бессимптомная форма протекает с отсутствием клинических симптомов болезни, но с нарастанием титров специфических антител в крови. Эта форма выявляется в очагах инфекции.

Общая характеристика форм шигеллеза представлена в табл. 1.

Таблица 1

Классификация шигеллеза (В. И. Покровский, 1982) с изменениями

Форма	Клинический вариант	Особенности течения	Тяжесть течения
Острая дизентерия (до 1 месяца)	Колит Гемоколит Гастроэнтероколит Гастроэнтерит	Типичное Атипичное: – стертое; – бессимптомное. Гладкое Негладкое: – с осложнением; – с рецидивами	Легкое Среднетяжелое Тяжелое
Затяжная (1–3 месяца от начала заболевания)	Колит Гемоколит Гастроэнтероколит Гастроэнтерит	Типичное Атипичное: – стертое; – бессимптомное. Гладкое Негладкое: – с осложнением; – с рецидивами	Легкое Среднетяжелое Тяжелое
Хроническая дизентерия (свыше 3 месяцев)	–	Рецидивирующее Непрерывное	Легкое Среднетяжелое Тяжелое
Шигеллезное бактерионосительство	–	Хроническое Реконвалесцентное Транзиторное	–

ЭШЕРИХИОЗЫ

Возбудителями кишечных эшерихиозов у детей являются энтеровирулентные штаммы кишечных палочек.

Escherichia coli уже давно признана наиболее распространенным факультативным анаэробом в ЖКТ человека и большинства других млекопитающих. Тем не менее, в биомассе *E. coli* скрываются высокоразвитые патогенные подтипы для человека. Эти патотипы могут отдавать предпочтение ЖКТ, мочеполовому тракту или диссеминироваться через кровоток, вызывая различные заболевания (включая менингит). Более 75 лет назад Adam высказал предположение, что *E. coli* может быть причиной диареи у новорожденных и младенцев. В 1940-х годах Bray доказал, что кишечная палочка, выделенная им из изолята тяжелой диареи у детей, дала агглютинацию антисывороткой, в то время как у других кишечных палочек реакция была отрицательной. Изолят, используемый Bray для разработки антисыворотки, был позже серотипирован по схеме Кауфмана как O₁₁₁:H₄. В последующем развитие молекулярной биологии позволило описать множество новых патотипов *E. coli* (табл. 2).

Таблица 2

Серотипы диареегенных патотипов кишечной палочки

ЕРЕС	ЕТЕС	ЕИЕС	ЕНЕС	ЕАЕС
O ₄₄ :H ₃₄	O ₆ :H-, 12, 16, 40	O ₂₈ :H-	O ₂₆ :H ₁₁	нетипируемые
O ₅₅ :H _{6, 7, 32}	O ₈ :H-, 42	O ₂₉ :H-	O ₇₇ :H ₁₈	приблизительно
O ₈₆ :H _{2, 34}	O ₂₅ :H-, 42	O ₃₂ :H-	O ₁₀₃ :H ₂	O ₃ :H ₂
O ₁₁₁ :H _{2, 7, 12}	O ₂₇ :H ₇	O ₄₂ :H-	O ₁₀₄ :H ₂₁	O ₆ :H ₁
O ₁₁₄ :H ₂	O ₂₉ :H ₂₁	O ₈₉ :H-	O ₁₁₁ :H ₈	O ₁₁ :H ₁₆
O ₁₁₉ :H ₆	O ₆₃ :H-, 12	O ₁₁₂ :H-	O ₁₁₃ :H ₂₁	O ₁₅ :H ₂₁
O ₁₂₄ :H ₇	O ₇₈ :H _{11, 12}	O ₁₂₁ :H-	O ₁₂₈ :H ₂	O ₄₄ :H ₁₈
O ₁₂₅ :H ₂₁	O ₁₁₇ :H ₄	O ₁₂₄ :H-	O ₁₄₅ :H-	O ₉₂ :H ₂₃
O ₁₂₇ :H _{4, 6, 21}	O ₁₂₅ :H ₃₀	O ₁₃₆ :H-	O ₁₅₇ :H-, 7	O ₁₁₁ :H ₂₁
O ₁₂₈ :H _{2, 21}	O ₁₂₆ :H _{10, 27}	O ₁₄₄ :H-	O ₁₇₈ :H ₁₉	O ₁₂₆ :H _{2, 27, H-}
O ₁₄₂ :H _{6, 34}	O ₁₂₇ :H ₂	O ₁₅₂ :H-		O ₁₀₄ :H ₄
O ₁₅₈ :H ₂₃	O ₁₂₈ :H _{8, 35}			
	O ₁₄₃ :H-			
	O ₁₄₆ :H ₃₉			
	O ₁₄₈ :H ₂₈			
	O ₁₅₃ :H ₄₅			
	O ₁₅₉ :H _{4, 21}			

В настоящее время на основании клинических, биохимических и молекулярных или генетических критериев признаны шесть различных диареегенных патотипов (M. Levine, 1987):

1. *Энтеротоксигенные кишечные палочки* (Enterotoxigenic *E. coli*, ЕТЕС) — основная причина диареи путешественников и диареи у детей в развивающихся странах. Вырабатывают термостабильный и/или термолabileный энтеротоксины, вызывают инфекцию тонкой кишки.

2. *Энтеропатогенные кишечные палочки* (Enteropathogenic *E. coli*, ЕРЕС) — причина диареи у детей в менее развитых странах. Вызывают характерное поражение тонкой кишки. Классические ЕРЕС имеют антигены, которые являются суррогатными маркерами комплекса хромосомных и плазмидных генов вирулентности (имеют хромосомный локус и высокомолекулярную плазмиду вирулентности, называемую плазмидой фактора адгезии ЕРЕС). Дискутируется вопрос о том, могут ли так называемые нетипичные ЕРЕС (имеют хромосомный локус, но не имеют плазмиду фактора адгезии), вызывать диарею. Исходя из описания вспышки диареи в Японии, вызванной нетипичным штаммом ЕРЕС, предполагается, что, по крайней мере, некоторые из этих штаммов являются патогенными.

3. *Энтерогеморрагические кишечные палочки* (Enterohemorrhagic *E. coli*, ЕНЕС) вызывают вспышки геморрагического колита и ГУСа в умеренном климате. Существенным фактором вирулентности является токсин Шиги, который циркулирует в кровотоке и действует путем ингибирования синтеза белка в клетках-мишенях.

4. *Энтероинвазивные кишечные палочки* (Enteroinvasive *E. coli*, ЕИЕС) являются причиной диареи, подобной дизентерии. Они сходны с *Shigella* эпидемиологически, патогенетически и имеют похожие гены вирулентности.

5. *Энтероагрегативные кишечные палочки* (Enter aggregative *E. coli*, ЕАЭС) — причина диареи у людей всех возрастов в промышленно развитых странах, а также в менее развитых районах и у путешественников. Адсорбируются на слизистой оболочке кишечника и выделяют несколько энтеротоксинов и цитотоксинов.

6. *Диффузно-адгезивная кишечная палочка* (Diffuse-adhering *E. coli*, ДАЕС) относится к шестой категории. Как фенотип она очень неоднородна, и ее связь с диареей является спорной. Эпидемиологический сценарий для этого организма хорошо не изучен.

Согласно МКБ-10 регистрация эшерихиозов проводится под шифрами:

A04.0 — энтеропатогенный эшерихиоз;

A04.1 — энтеротоксигенный эшерихиоз;

A04.2 — энтероинвазивный эшерихиоз;

A04.3 — энтерогеморрагический эшерихиоз;

A04.4 — эшерихиоз других патогенных серогрупп.

Патогенез и клинические проявления эшерихиоза зависят от принадлежности бактерий к соответствующей категории (табл. 3).

Таблица 3

Особенности диареи, вызванной кишечной палочкой

Патогены	Возраст высокого риска	Характеристика диареи		
		кровянистая	водянистая	воспалительная
ЕАЕС	< 6 месяцев	-	+++	-
ЕРЕС	< 1 года	-	+++	-
ЕТЕС	< 2 лет	-	+++	-
ЕИЕС	> 2 лет	++	+	+++

Патогены	Возраст высокого риска	Характеристика диарей		
		кровянистая	водянистая	воспалительная
ЕИЕС	2–10 лет	+++	+	-
ДАЕС	> 1 года	-	+++	-

Энтероинвазивный эшерихиоз (ЭИЭ). Встречается преимущественно у детей старше 3 лет. Группа ЕИЕС, патогенных для человека, включает 13 сероваров, из них ведущими в детской патологии являются серовары O₁₂₄ и O₁₅₁ («Крым»), реже — O₂₅, O₂₈, O₃₂, O₁₁₂, O₁₁₅ и др. Основное отличие эшерихий этой группы — наличие фактора инвазивности, т. е. способности проникать в эпителиоциты толстой кишки и размножаться в них (внутриклеточно).

Эпидемиология. Заражение происходит чаще пищевым путем, но возможен водный и контактный пути инфицирования. Инфицирующая доза может быть выше, чем у шигелл, и составляет 10⁵–10⁶ микробных тел. Имеются редкие сообщения о передаче возбудителя от человека к человеку. Отмечается летне-осенняя сезонность заболевания. По эпидемиологической характеристике практически ничем не отличается от шигеллеза, однако заболеваемость ЭИЭ в последние годы снизилась. Пищевые вспышки возникают спорадически. Первое описание ЭИЭ произошло в 1971 г., когда кровавая диарея была связана с потреблением французского сыра камамбер, зараженного кишечной палочкой O₁₂₄. В дальнейшем небольшие вспышки и спорадические случаи были зарегистрированы во многих странах, включая Соединенные Штаты Америки, Францию, Японию и Бразилию.

Патогенез. Инвазивный процесс для ЕИЕС считается таким же, как и для шигелл. Он включает четыре основных этапа:

- первоначальное проникновение в клетки;
- внутриклеточное размножение;
- внутриклеточное и межклеточное распространение;
- уничтожение клеток хозяина, следствием чего является катаральное или язвенно-катаральное воспаление слизистой оболочки стенки кишечника.

Повреждение эпителия способствует увеличению всасывания в кровь эндотоксинов. ЕИЕС вырабатывают токсины, структурно отличающиеся от токсина Шиги *Shigella dysenteriae* 1 типа и токсинов ЕИЕС. Вирулентность ЕИЕС менее выражена, чем у шигелл. Токсичные продукты и эндотоксины, выделяющиеся после гибели бактерий, вызывают умеренные признаки интоксикации в виде дизентериеподобного синдрома. У пациентов в испражнениях появляются слизь, кровь и полиморфноядерные лейкоциты.

Клинические проявления. Инкубационный период чаще составляет 1–3 дня. У детей старшего возраста заболевание начинается остро, с подъема температуры, головной боли, тошноты, нередко — рвоты, умеренных болей в животе. Одновременно или через несколько часов появляется жидкий стул с патологическими примесями. Симптомы интоксикации имеются лишь в первые 1–2 дня, максимум — 3 дня болезни. Общее состояние страдает незначи-

тельно, гипертермического синдрома, как при дизентерии, не бывает. При пальпации живота выявляется урчание и болезненность преимущественно по ходу толстой кишки. Сигмовидная кишка пальпируется в виде спазмированного, умеренно инфильтрированного и болезненного тяжа. Анус сомкнут, тенезмов, как правило, не бывает. Стул чаще всего не теряет калового характера, до 3–5 раз, реже — до 7–10 раз в сутки, с примесью мутной слизи, иногда зелени и прожилок крови. Клиническое выздоровление наступает к 3–5-му дню.

У детей раннего возраста ЭИЭ встречается редко и имеет ряд особенностей. Начало заболевания обычно постепенное, выражены симптомы интоксикации. Стул чаще носит энтеритический характер (или энтероколитный), нередко развиваются признаки токсикоза с эксикозом. В большинстве случаев встречаются среднетяжелые и тяжелые формы. Лихорадочный период составляет 3–7 дней, иногда затягивается до 2 недель. Симптомы интоксикации и дегидратации нарастают в динамике и могут сохраняться до 5–7 дней и более. Нормализация частоты и характера стула затягивается до 1–2 недель. Клинически дифференциальная диагностика ЭИЭ с дизентерией и инвазивными формами сальмонеллеза практически невозможна.

Энтерогеморрагический эшерихиоз (ЭГЭ). С момента своего открытия в 1977 г. ЕНЕС превратились в важный и все более распространенный человеческий патоген. ЕНЕС бессимптомно паразитируют у крупного рогатого скота и других жвачных животных, от которых они могут передаваться широко. Основной отличительной особенностью ЕНЕС является их способность продуцировать экзотоксин — вероцитотоксин (токсин Шиги), оказывающий патологическое воздействие не только на кишечную стенку, но и на другие органы и ткани (почки, печень, систему кроветворения и др.). Шигатоксины представляют собой семейство белковых токсинов, которые обладают идентичным ферментативным действием и специфичностью связывания клеток-мишеней. Такая способность установлена у эшерихий сероваров O₁₅₇:H₇, O₂₆:H₁₁, а также у некоторых штаммов эшерихий O₁₁₁, O₁₁₃, O₁₂₁, O₁₂₆ и O₁₄₅. Наиболее вирулентными свойствами обладает O₁₅₇:H₇, продуцирующий шига-токсин. В 2006 г. в США произошла вспышка кишечных инфекций, вызванных эшерихиями O₁₅₇:H₇, связанная с употреблением свежего шпината. Эта вспышка была зафиксирована в 26 штатах и привела к 205 подтвержденным случаям заболевания, 103 госпитализациям, 31 случаю развития ГУСа и трем смертельным случаям. ГУС — нередкое осложнение ЭГЭ.

ЭГЭ встречается как в виде спорадических заболеваний, так и эпидемических вспышек. ЕНЕС (серотип O₁₀₄:H₄) явились возбудителем инфекции в Северной Германии в мае–июне 2011 г. Этот серотип отличался высокой вирулентностью и ранее не был отмечен в качестве причины вспышки. По информации ВОЗ на 06.07.2011 г. всего в 16 странах мира было зарегистрировано 3941 случай заболевания, из них в 909 случаях болезнь протекала с развитием геморрагического синдрома, в 3032 случаях — с энтерогеморрагическим синдромом. Было зафиксировано 52 летальных исхода (50 в Гер-

мании, 1 — в Швеции, 1 — в США). Среди заболевших большинство составляли ранее вполне здоровые люди, преимущественно женщины и лица в возрасте старше 20 лет. Все эти случаи тем или иным образом связаны с поездкой в Германию или контактом с прибывшими из Германии. По данным ВОЗ, наиболее вероятным общим звеном между вспышками стала партия семян пажитника, импортированная из Египта и использованная для производства проростков.

Эпидемиология. Этим видом эшерихиоза заболевают как дети (чаще в возрасте от 1 до 5 лет), так и взрослые (чаще пожилого возраста). Пик заболеваний приходится на июль–сентябрь. Источником заболевания является крупный рогатый скот, реже — больной человек. Тип эпидемий — пищевой, изредка — контактно-бытовой. Фактором передачи заболеваний чаще всего является мясо с недостаточной термической обработкой, а также коровье молоко, шпинат и салат, майонез. Описаны и необычные способы передачи, связанные с крупным рогатым скотом: использование для производства сидра плохо вымытых яблок, собранных на коровьих пастбищах, употребление воды из поверхностных водоемов, расположенных в непосредственной близости от районов выпаса скота, распространение ЕНЕС в аэрозольных частицах на сельскохозяйственных ярмарках и передача их через контакт в зоопарках.

Патогенез. При ЭГЭ не происходит гибели эпителиальных клеток. ЕНЕС, прикрепляясь к энтероцитам, выделяют цитотоксин SLT (Shiga-like toxin), который активирует аденилатциклазу с последующим каскадом ферментативных реакций и нарушением водно-электролитного обмена. Цитотоксин вызывает разрушение клеток эндотелия мелких кровеносных сосудов кишечной стенки проксимальных отделов толстой кишки. Образующиеся сгустки крови и фибрин приводят к нарушению кровоснабжения кишки, появлению в кале крови. Происходит развитие ишемии кишечной стенки вплоть до некроза. У некоторых пациентов наблюдаются осложнения в виде синдрома диссеминированного сосудистого свертывания, септического шока, острой почечной недостаточности, ГУСа.

Клинические проявления. Клиническая картина ЭГЭ полиморфна — от бессимптомной инфекции и легкой диареи до тяжелого патологического процесса, протекающего с явлениями геморрагического колита (гемоколита), ГУСа (синдром Гассера) и тромбоцитопенической пурпуры. Полиморфизм клинической симптоматики объясняется неодинаковой способностью различных штаммов ЕНЕС продуцировать экзотоксин — от минимальных, обнаруживаемых только в бактериальных лизатах, до значительных количеств (как при шигеллезе Григорьева–Шиги).

Манифестные варианты ЭГЭ, как правило, начинаются с дисфункции кишечника по типу энтерита или энтероколита. В начале заболевания стул кашицеобразный или водянистый, без примесей, 3–5 раз в сутки, симптомы интоксикации выражены слабо или умеренно (вялость, снижение аппетита, субфебрилитет и др.). Рвота чаще отсутствует. На 3–5-й день болезни со-

стояние ребенка может ухудшиться за счет нарастания вялости, слабости, присоединения рвоты. Обращает на себя внимание резкая бледность кожных покровов, появление в испражнениях крови в больших количествах и снижение диуреза. При прогрессировании заболевания появляются клинические и лабораторные признаки ГУСа (гемолитическая анемия, тромбоцитопения и острая почечная недостаточность).

В ряде случаев начало заболевания (первые 3–5 дней) характеризуется клиническими симптомами ОКИ, протекающей с явлениями колита. В этих случаях заболевание напоминает среднетяжелую или легкую дизентерию. При прогрессировании процесса увеличивается количество крови в испражнениях (алая кровь или сгустки), появляется бледность кожных покровов, олигурия, развивается картина ГУСа.

Геморрагический колит (или ишемический колит) при ЭГЭ проявляется в начале заболевания болевым синдромом и водянистой диареей, без существенного повышения температуры и признаков интоксикации. На 3–5-й день болезни состояние ухудшается, появляется кровь в стуле в больших количествах и развивается клиника, напоминающая кишечное кровотечение («к кровавый понос»). Патологические примеси в стуле в виде мутной слизи, зелени, как правило, отсутствуют. Если не провести адекватную терапию, заболевание может закончиться летально.

Три клинических синдрома (геморрагический или ишемический колит, тромбоцитопеническая пурпура и синдром Гассера) рассматриваются некоторыми авторами как клинические варианты единого инфекционного заболевания, обусловленного определенными сероварами эшерихий ($O_{157}:H_7$ и $O_{26}:H_{11}$), продуцирующими в процессе жизнедеятельности вероцитотоксин, обладающий цитотоксическим, некротическим и гемолитическими свойствами.

Энтеропатогенный эшерихиоз (ЭПЭ) чаще поражает младенцев и детей в возрасте до 24 месяцев, редко встречается у детей старшего возраста и взрослых. Причина такой возрастной заболеваемости неизвестна. Грудное вскармливание осуществляет защиту от ЕРЕС из-за наличия иммунных факторов и олигосахаридов, которые ингибируют прилипание этой кишечной палочки к эпителиальным клеткам. Диарея путешественников не ассоциирована с ЭПЭ.

Эпидемиология. Эпидемиология ЭПЭ изменилась с момента предоставления первоначального описания. Прошли те смертоносные вспышки, о которых ранее сообщалось в промышленно развитых странах, их заменили спорадические эндемические заболевания в странах с ограниченными ресурсами. ЕРЕС по-прежнему имеют широкое распространение среди детей раннего возраста и являются одной из наиболее распространенных причин детской диареи в мире. Источник инфекции — пациенты в остром периоде заболевания, особенно с легкими, стертыми и бессимптомными формами болезни, т. к. с испражнениями и рвотными массами выделяется большое количество возбу-

телей. Ведущий путь заражения при ЭПЭ — контактно-бытовой, реже — пищевой (через продукты детского питания) и водный. Возможен также воздушно-пылевой путь передачи инфекции и заражение новорожденных от матерей в период родов. Четкой сезонности не прослеживается, в отличие от других ОКИ, однако отмечается увеличение числа случаев в зимне-весенний период. К инфицированию предрасполагают неблагоприятный преморбидный фон ребенка (анемия, гипотрифия, рахит и др.), искусственное вскармливание, незрелость иммунной и ферментативной систем.

Патогенез. Патогенез ЭПЭ является сложным и изучен лишь частично, обусловлен адгезией бактерий (с использованием хромосомных и плазмидных генов вирулентности) к эпителию тонкой кишки и повреждением микроворсинок, но не инвазией клеток. Колонизация слизистой оболочки ЕРЕС, ее эндотоксины, гистамин, ингибиторы холинэстеразы, ферменты (муциназа, лидаза, протеаза и пр.) вызывают повреждение и отторжение участков апикальной цитоплазмы, слущивание эпителиоцитов, что приводит к развитию местного воспалительного процесса. В результате нарушается как внутриполостное, так и мембранное пищеварение, всасывание пищевых ингредиентов, в том числе воды и электролитов. В итоге возникает диарейный синдром, который приводит к обезвоживанию организма.

Клинические проявления. При заражении ЕРЕС инкубационный период длится от 5 до 8 суток. При массивном инфицировании у ослабленных, а также у новорожденных детей инкубационный период может сокращаться до 1–2 суток.

Заболевание может начинаться остро или постепенно. Сначала появляются признаки энтерита. Испражнения чаще всего водянистые, желтого или оранжевого цвета. Каловые массы могут быть кашицеобразной консистенции, пенистыми, с незначительными включениями в виде зелени. Постоянным симптомом является рвота 1–2 раза в сутки. У детей первых месяцев жизни с первых суток заболевания могут быть упорные срыгивания.

Часто все симптомы проявляются постепенно, достигая максимума на 5–7-й день от начала заболевания. Ухудшается состояние ребенка, усиливается адинамия, значительно снижается аппетит, частота срыгиваний увеличивается. Температура может быть фебрильной или субфебрильной в течение 1–2 недель. Частота стула достигает 10–15 раз в сутки и даже больше. При осмотре у ребенка выявляется вздутый живот (метеоризм), урчание по ходу тонкого кишечника, бледность кожных покровов. Симптомы обезвоживания нарастают. Инфицированные дети иногда теряют до 15 % массы тела, что приводит к глубоким электролитным нарушениям и тяжелому эксикозу, а также к проявлениям поражения ЦНС, таким как раздражительность, гипертонус, судороги и кома. У большинства детей развивается токсикоз с эксикозом.

У новорожденных, ослабленных детей болезнь может протекать тяжело. В таких случаях имеется вероятность генерализации патологического процесса. Из кишечника ЕРЕС могут распространиться на другие органы, при-

водя к тяжелым последствиям и даже к сепсису. Менингиты эшерихиозной этиологии имеют тяжелое течение, высокий процент смертельных исходов, большое количество остаточных явлений вплоть до гидроцефалии. Септические и токсико-септические формы эшерихиоза проявляются частой рвотой или срыгиваниями, высокой лихорадкой с большой амплитудой температуры в течение суток, частым стулом с обильными испражнениями с небольшой примесью слизи.

Энтеротоксигенный эшерихиоз (ЭТЭ) встречается у детей любого возраста и у взрослых. Среди большого количества сероваров у человека в развитии патологического процесса наибольшее значение имеют серовары O₆:K₁₅:H₁₆, O₁₅:H₁₁, O₂₇:H₇ (H₂₀), O₇₈:H₁₂, O₁₁₂_{ав}, O₁₁₄:H₂₁, O₁₄₈:H₂₈, O₁₅₉:H₄. Помимо факторов колонизации, обеспечивающих адгезивность бактерий, ЕТЕС в процессе жизнедеятельности вырабатывают экзоэнтеротоксины. Энтеротоксигенность эшерихий связывают с термолабильным и термостабильным токсинами. Штаммы, производящие термостабильный энтеротоксин, вызывают более тяжелое заболевание, чем штаммы, производящие только термолабильный энтеротоксин. Колонизация слизистой оболочки тонкого кишечника опосредуется поверхностными фимбриями, называемыми антигенами фактора колонизации, которые являются иммуногенными и могут играть роль в развитии защитного иммунитета.

Эпидемиология. ЭТЭ имеет широкое распространение во всем мире, особенно в странах Азии, Африки и Латинской Америки. С этим возбудителем ассоциирована диарея путешественников. Основной путь инфицирования — пищевой. Возможна также передача инфекции через воду и контактно-бытовыми путями. В развивающихся странах загрязнение пищевых и водных источников происходит часто. Инфицирующая доза для ЕТЕС составляет приблизительно 10⁸ бактерий. Заболевание ЭТЭ является прежде всего проблемой детской популяции, при этом к 3-летнему возрасту заболеваемость существенно снижается, но, по-видимому, снова возрастает у пациентов старше 15 лет — 25 % всех ЭТЭ в эндемичных областях наблюдается у взрослых. ЭТЭ является преимущественно инфекцией теплых месяцев, совпадающих с условиями, способствующими репликации бактерий в окружающей среде. Имеются также сообщения, что второй подъем заболеваний происходит после сезона дождей.

Патогенез. ЕТЕС не обладают инвазивностью и размножаются только в тонком кишечнике на поверхности микроворсинок слизистой оболочки с выделением экзотоксина. Поэтому заболевание протекает по типу энтерита или гастроэнтерита, а по клиническим проявлениям напоминает холеру. Термолабильный энтеротоксин (холероподобный) активирует аденилатциклазу клеточных мембран энтероцитов. Это сопровождается усилением образования циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Увеличение концентрации цАМФ приводит к гиперсекреции воды и электролитов в просвет кишечника и к развитию водянистой (секреторной) диареи. Термостабильная фракция эн-

теротоксина активирует гуанилатциклазу с образованием гуанидинмонофосфата (цГМФ), который способствует нарушению обратного всасывания электролитов и воды, усугубляя тяжесть водно-электролитных нарушений. Быстрое развитие токсикоза с эксикозом определяет тяжесть заболевания. На синтез циклических нуклеотидов, механизмы кишечного всасывания и секреции воды и электролитов в просвет кишечника активное влияние оказывают простагландины.

Клинические проявления. Клинические симптомы при ЭТЭ сходны с симптомами при сальмонеллезе, пищевой токсикоинфекции или могут напоминать легкую форму холеры.

Инкубационный период составляет от нескольких часов до 1–2 дней (от 14 до 50 часов). Начинается болезнь чаще всего на фоне субфебрильной или нормальной температуры. Отмечается многократная рвота, неприятные ощущения в животе, обильная «водянистая» диарея. Диарейный синдром появляется одновременно со рвотой или несколько часов спустя. Интоксикация, судороги, тенезмы отсутствуют. Каловые массы лишены специфического калового запаха. В тяжелых случаях частота стула достигает 15–20 раз в сутки и более. Патологические примеси (кровь, слизь, гной) в испражнениях отсутствуют. При пальпации живота отмечается урчание по ходу тонкой кишки (по всему животу). Сигмовидная кишка не спазмирована, анус сомкнут, явлений сфинктерита нет. Постепенно нарастает дегидратация, отмечается олигурия. Продолжительность заболевания обычно не превышает 5–10 дней, и в большинстве случаев выздоровление наступает даже без лечения. Однако у детей первых лет жизни с эксикозом II–III степени возможен летальный исход.

В отличие от холеры болезнь имеет доброкачественное течение. Заболевание может сопровождаться только проявлениями энтерита, без рвоты. Эту инфекцию часто называют «болезнью путешественников», т. к. ею нередко страдают люди, выехавшие в командировку или на отдых в страны с тропическим климатом.

ДИАГНОСТИКА

Бактериальные ОКИ принято классифицировать по этиологическому фактору, подтвержденному на основании лабораторных методов диагностики, что позволяет выделять нозологические формы (шигеллез, сальмонеллез и др.). При отсутствии лабораторного подтверждения диагноз устанавливается на основании анамнестических данных и особенностях клинической картины заболевания. В таких случаях диагноз трактуется как «бактериальная кишечная инфекция неуточненная» (A04.9 по МКБ-10) с обязательным указанием (как и при лабораторном подтверждении) топике поражения ЖКТ (энтерит, колит, гастроэнтероколит и др.) и ведущего клинического синдро-

ма, определяющего тяжесть заболевания (токсикоз с эксикозом, нейротоксикоз и др.).

Диагноз устанавливается на основании клинико-эпидемиологических данных. Эпидемиологическими критериями диагностики являются указания на возможное употребление инфицированных пищевых продуктов (чаще молочных, мясных) или воды за 8–120 часов до начала заболевания. Лабораторная диагностика для идентификации возбудителей проводится с использованием микробиологических, молекулярно-генетических методов диагностики и методов серологической диагностики. Материалом для исследований служат фекалии. Могут быть использованы также слезы из ротоглотки, рвотные массы, промывные воды из желудка, спинномозговая жидкость, при генерализованных формах заболевания — кровь. «Золотым» стандартом диагностики считается бактериологический метод, который должен применяться в ранние сроки болезни, желателно до начала антимикробной терапии. Результаты бактериологического исследования получают на 3–5-е сутки. Учитывая рост в последнее время во всем мире лекарственноустойчивых штаммов бактерий, необходимо обязательное исследование чувствительности и резистентности их к различным антимикробным лекарственным средствам, результатами которого следует руководствоваться при назначении или коррекции этиотропной терапии.

К сожалению, из-за особенностей кишечной палочки обычные диагностические микробиологические лаборатории не могут отличить патогенную от непатогенной кишечной палочки, за исключением классических серотипов ЕРЕС и ЕНЕС, продуцирующих шига-токсин, включая O₁₅₇: H₇.

Молекулярно-генетическая диагностика (ПЦР) с обнаружением генетического материала возбудителей, является вспомогательным методом и используется при необходимости как экспресс-диагностика. Еще одним новым методом идентификации *Shigella* является *микроматричный анализ с использованием генов gyrB*. Этот новый подход также позволяет одновременно идентифицировать другие кишечные патогены, такие как *Salmonella* spp. и *E. coli*.

Также для диагностики ОКИ применяется *серологическое исследование*. Определение уровня антител в РПГА и иммуноглобулинов IgM и IgG в ИФА показано при отрицательных результатах бактериологического обследования и является вспомогательным методом. Диагностически значимым является титр 1:100 для шигеллеза Зонне и 1: 200 — для шигеллеза Флекснера. Серологические исследования не помогают установить диагноз шигеллеза у отдельных пациентов, т. к. гуморальные антитела появляются после клинического выздоровления, поэтому данные методы могут быть использованы в эпидемиологических исследованиях для определения уровня эндемичности шигеллеза.

При получении титров ниже диагностических исследуют парные сыворотки с интервалом в 7–10 дней. Нарастание титра антител в 4 раза и более

считается достоверно подтверждающим инфекцию. Серологические исследования при эшерихиозах не имеют диагностической ценности.

При *копрологическом исследовании* (макро- и микроскопия кала) определяется наличие лейкоцитов в поле зрения (свыше 10), эритроцитов, которые в норме отсутствуют, и слизи (в норме — незначительное количество).

По показаниям при затяжном течении инвазивных форм заболевания для исключения язвенного колита, болезни Крона, полипоза или опухоли кишки используют эндоскопические методы исследования кишечника.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение шигеллеза и эшерихиоза в легкой форме можно (при отсутствии противопоказаний) проводить в амбулаторных условиях. Госпитализации в инфекционные отделения подлежат дети, переносящие заболевание в среднетяжелой и тяжелой форме, с осложненными формами болезни, а также по эпидемическим показаниям.

Показаниями к госпитализации являются:

- шок;
- генерализованные формы заболевания;
- тяжелое течение локализованной формы болезни (гемоколит, эксикоз > 8 % потери массы тела);
- невозможность выполнения адекватной оральной регидратации в амбулаторных условиях (неукротимая рвота, выраженный эксикоз, тяжелый токсикоз и др.);
- дети первого полугодия жизни;
- дети из закрытых коллективов;
- дети группы риска.

К группе риска относятся дети с тяжелой соматической патологией, часто болеющие; получающие гормоны или антидепрессанты, недоношенные, дети с рахитом, анемией, гипотрофией, а также дети из домов ребенка и асоциальных семей.

Лечение шигеллеза, эшерихиоза должно быть комплексным, проводиться в соответствии с тяжестью состояния пациента и включать режим, регидратацию, диету, средства патогенетической терапии (сорбенты, пробиотики, пребиотики), этиотропную терапию (антимикробные лекарственные средства), симптоматические средства (жаропонижающие, спазмолитики). Длительность заболевания и его исходы зависят от своевременности и адекватности назначенной терапии.

В 2014 г. Европейское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и диетологов (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN) и Европейское общество детских инфекционистов (European Society for Pediatric Infectious Diseases, ESPID) обосновали и рекомендовали с позиций доказательной медицины новые (обновленные) прин-

ципы лечения острых гастроэнтеритов у детей. Начальная терапия таких пациентов ориентирована на регидратацию, коррекцию нарушений электролитного баланса и общую поддерживающую терапию. Антимикробные лекарственные средства, как правило, не показаны для лечения неосложненного острого гастроэнтерита, потому что они не ускоряют разрешение симптомов болезни. Исследования также показали, что раннее начало возобновления питания имеет значительное преимущество перед использованием «голодных пауз», особенно у истощенных детей, т. к. оно содействует регенерации энтероцитов, восстановлению щеточной каймы кишечника, пристеночному пищеварению и всасыванию питательных веществ, тем самым способствуя увеличению веса и быстрейшему выздоровлению.

Лечебное питание. Диетотерапия является постоянным и ведущим компонентом терапии на всех этапах болезни. Обязательным условием диетотерапии больного ребенка является правильная организация режима питания и его постоянная коррекция.

Объем и состав рациона определяется возрастом ребенка, характером предшествующего вскармливания, тяжестью и фазой болезни, сопутствующей патологией (аллергические заболевания, гипотрофия и др.).

Пища должна быть механически и химически щадящей. В остром периоде заболевания исключают продукты, оказывающие послабляющий эффект, усиливающие бродильные процессы в кишечнике и содержащие грубые пищевые волокна. При легких формах заболевания объем пищи в первые два дня болезни необходимо уменьшить на 15–20 % от физиологической потребности. Частота кормлений должна быть 5–6 раз в день. Пищу необходимо давать в теплом виде (температура 33–38 °С).

При среднетяжелых формах болезни суточный объем пищи уменьшают на 20–30 % и в течение 2–3 дней кормят ребенка дробно. При улучшении общего состояния пациента, появлении аппетита, уменьшении симптомов интоксикации и дисфункции кишечника объем пищи быстро доводят до физиологической потребности и расширяют набор продуктов.

При тяжелых формах, сопровождающихся анорексией, при наличии частой рвоты, можно одно-два кормления пропустить, а затем перейти на дробное питание с уменьшением объема пищи в течение суток на 40–50 %. Начиная со 2–3-го дня болезни суточный объем пищи ежедневно увеличивают на 10–15 % и удлиняют интервалы между кормлениями.

В лечебном питании детей с шигеллезом, эшерихиозом целесообразно использовать плоды и овощи, содержащие большое количество пектина (яблоки, бананы, картофель и др.). Пектин — это коллоид, который обладает способностью связывать воду и набухать, образуя пенистую массу, при прохождении которой по кишечному тракту адсорбируются пищевые вещества, бактерии, токсичные продукты. Кроме того, в кислой среде происходит отщепление кальция, который оказывает противовоспалительное действие на слизистую оболочку кишечника, от пектина.

Молоко, а также каши на цельном молоке, не назначаются в остром периоде заболевания, т. к. они усиливают перистальтику кишечника, бродильные процессы, способствуя усилению диарейного синдрома.

Для детей первого года жизни, находящихся на грудном вскармливании, оптимальным продуктом является материнское молоко. Кормить такого ребенка необходимо дробно или применять принцип «свободного кормления». Грудное молоко содержит специфические секреторные IgA-антитела против липополисахаридов шигелл и антигенов, кодирующих плазмиду вирулентности, а также лактоферрин и другие неспецифические факторы, защищающие ребенка от диарейных заболеваний.

Этиотропная терапия включает в себя антимикробные лекарственные средства.

В последние годы обсуждается вопрос о целесообразности назначения антибактериальных лекарственных средств при ОКИ в связи с неблагоприятным действием их на репарацию кишки и санацию возбудителя. Вместо устранения экскреции бактерий с фекалиями, противомикробные лекарственные средства могут продлить колонизацию кишечника.

Считается, что антимикробная терапия может быть целесообразна у пациентов с острой диареей только в тех случаях, когда они имеют высокий риск развития осложнений или бактериемии, хотя эффективность этой меры не доказана. К пациентам, которым, вероятно, показана антибиотикотерапия, относятся дети первого полугодия жизни; дети со СПИДом или злокачественными заболеваниями; дети со спленэктомией; дети с первичным иммунодефицитом; дети с хронической патологией печени и с гемолитической анемией, в частности, серповидно-клеточной. При решении вопроса о необходимости назначения антимикробной терапии (антибиотики и химиопрепараты) необходимо учитывать возраст и тяжесть состояния ребенка, его преморбидный фон, патогенез заболевания (инвазивный или секреторный тип диареи). Антибактериальные лекарственные средства необходимо назначать по строгим показаниям с индивидуальным подбором наиболее оптимальных препаратов, их дозы и путей введения, а также их безопасности и чувствительности к ним циркулирующих в данной местности штаммов возбудителей.

Детей с *дизентерией* следует лечить эмпирически антимикробными средствами. Руководящие принципы ВОЗ гласят: предполагаемый шигеллез следует лечить антибиотиками, выбор которого определяется моделью антимикробной восприимчивости локально циркулирующих штаммов шигеллез. Рекомендуемая продолжительность антибиотикотерапии при шигеллезе обычно составляет 5 дней. Соответствующая антимикробная терапия шигеллеза сокращает продолжительность лихорадки и диареи, а также уменьшает риск развития осложнений. Если после 2 дней терапии состояние пациента улучшается, следует назначить полный курс терапии в течение 5 дней. Если состояние не улучшается, антибиотик следует заменить. Если после второго приема антибиотика у пациента не наблюдается признаков улучшения, не-

обходимо пересмотреть диагноз и, если возможно, провести микроскопию стула, посев и анализ чувствительности. Терапия должна быть прекращена или изменена на основании результатов культивирования (например, выделен другой патоген или устойчивый штамм шигеллы) и клинического ответа. Эти результаты важны, потому что показатели заболеваемости и смертности выше, когда микроорганизм не восприимчив к исходному антибиотику.

Парентеральная антибактериальная терапия рекомендуется для детей с доказанным или подозреваемым шигеллезом, у которых есть основной иммунодефицит или подозрение на бактериемию и для тех, кто не может принимать пероральные препараты. Цефалоспорины III поколения (предпочтительно цефтриаксон) обычно используются эмпирически из-за отличного клинического и микробиологического ответа. Цефиксим клинически эффективен у детей, инфицированных, *S. sonnei*, но менее эффективен у взрослых с тяжелым шигеллезом, вызванным *S. dysenteriae* и *S. flexneri*.

Выбор противомикробного средства осложняется растущей частотой устойчивости к антибиотикам, что регистрируется в различных регионах мира. Как правило, шигеллы чувствительны *in vitro* к азитромицину, цефтриаксону, цефотаксиму, цефиксиму, налидиксовой кислоте и хинолонам. Однако восприимчивость *in vitro* не всегда предсказывает клиническую эффективность или превосходство одного препарата над другим. Цефалоспорины первого и второго поколений активны *in vitro*, но в клинических испытаниях оказались неэффективными. Чем выше вероятность того, что микроорганизм вызовет тяжелое заболевание, тем выше вероятность появления устойчивых штаммов. *S. dysenteriae* серотипа 1 с большей вероятностью будет множественно устойчивой, чем *S. flexneri*; *S. flexneri* более устойчива, чем *S. Sonnei*.

При отсутствии данных о местной восприимчивости кишечных патогенов следует соблюдать рекомендации ВОЗ, где терапия первой линии — это ципрофлоксацин (во всех возрастных группах, включая детей), а терапия второй линии — это цефтриаксон или азитромицин. Использование хинолонов у детей остается спорным несмотря на то, что иностранные исследования показывают, что норфлоксацин в дозе от 10 до 15 мг/кг/сут или ципрофлоксацин в дозе 10 мг/кг каждые 12 часов (максимум, 500 мг/сут) в течение 5 дней является эффективной терапией, и даже для *S. dysenteriae* серотипа 1 короткий курс ципрофлоксацина 15 мг/кг/сут каждые 12 часов в течение 3 дней эффективен, как и пятидневный курс. Пероральные фторхинолоны (ципрофлоксацин, норфлоксацин), согласно инструкциям к лекарственным средствам, в Республике Беларусь в педиатрической практике использовать не рекомендуется. Поэтому при подозрении на шигиллез или доказанном данном заболевании у детей в качестве первой линии орального эмпирического антибиотика обычно рекомендуется азитромицин.

Большинство диарейных заболеваний, вызванных кишечной палочкой, протекает в легкой или в среднетяжелой форме, носит кратковременный ха-

рактар и не требует специальной антимикробной терапии. Тем не менее исследования, направленные на решение этой проблемы, показали, что антибиотикотерапия в некоторых случаях показана.

При энтерогеморагическом эшерихиозе антибиотики не рекомендуются, т. к. они не улучшают течение этого заболевания и не предотвращают осложнения, а могут наоборот усугублять заболевание, способствуя выработке и высвобождению шига-токсина.

При диарее, вызванной как ЕТЕС, так и ЕАЕС (часто называемой диареей путешественников), протекающей в средней или тяжелой степени, была доказана эффективность использования рифаксимина, цiproфлорксацина и азитромицина в течение 1–3 дней. Рифаксимин не всасывается из ЖКТ, что способствует более редкому появлению побочных эффектов. Однако, если возникают такие симптомы, как высокая температура (39,4 °С) или выраженный гемоколит, предполагающий более инвазивный патоген, то рекомендуется азитромицин (10 мг/кг/сут в течение 3 дней у детей старше 6 месяцев); дети младше 1 года должны находиться под постоянным наблюдением врача. Считается, что фторхинолоны (ципрофлорксацин) вызывают побочные эффекты у детей.

ЭИЭ, учитывая сходство его патогенеза с шигеллезом, теоретически предполагает назначение антибиотикотерапии, однако ни одно из контролируемых исследований не подтвердило эффективность использования антибиотиков для лечения ЭИЭ.

ЕРЕС, вызывающие эпидемические вспышки ЭПЭ в развивающихся странах, особенно у новорожденных, вероятно, также требуют в лечении использования антибиотиков, т. к. при ЭПЭ наблюдается высокий уровень смертности среди новорожденных. В зарубежной литературе в таких ситуациях обычно рекомендуют либо триметоприма сульфадиметоксин, либо пероральные неабсорбируемые антибиотики, такие как гентамицин или колистин, хотя с учетом распространенности у ЕРЕС антибиотикорезистентности, выбор антибиотиков может быть изменен в зависимости от местных особенностей восприимчивости.

Терапия сепсиса или менингита, вызванного кишечной палочкой, должна основываться на тестах на чувствительность *in vitro* и включать бактерицидные антибактериальные средства, хорошо проникающие через гематоэнцефалический барьер. Продолжительность терапии обычно составляет от 10 до 14 дней для новорожденных с неосложненным сепсисом и минимум 21 день (14 дней после санации спинномозговой жидкости) при менингите. Повторная люмбальная пункция рекомендуется для подтверждения санации ликвора.

В большинстве случаев диареи, вызванной кишечной палочкой, врач должен принимать решения относительно назначения антибактериальной терапии, не зная этиологического агента, на основании клинических данных, таких как анамнез болезни, длительность и тяжесть заболевания; возраст и

иммунологическая компетентность пациента; характер стула при диарее. Эмпирическая антимикробная терапия более оправдана для пациентов с инвазивной диареей, а также с ослабленным иммунитетом, для пациентов с длительным или тяжелым заболеванием, с наличием факторов риска (например, прием недоброкачественной пищи, путешествие в эндемически неблагополучные регионы или контакт с больным или бактериовыделителем).

Таким образом, при назначении антимикробных лекарственных средств при ОКИ в острой фазе болезни следует руководствоваться следующими показаниями:

1. При тяжелых формах болезни — всем детям, независимо от возраста и преморбидного фона.
2. При среднетяжелых формах болезни:
 - всем детям до 2 лет;
 - пациентам из группы риска независимо от возраста;
 - при явлениях колита, в том числе геморрагического — независимо от возраста и преморбидного фона ребенка.
3. При легких формах болезни:
 - всем детям группы риска;
 - при явлениях геморрагического колита — независимо от возраста и преморбидного фона.

Патогенетическая терапия. Адекватная патогенетическая терапия включает коррекцию дегидратации и электролитных нарушений, использование энтеросорбентов. Обезвоживание меньше характерно для шигеллеза, чем для ротавирусной инфекции или ЭТЭ, ЭПЭ. Однако у некоторых детей с шигеллезом, особенно младшего возраста, может наблюдаться обезвоживание во время болезни. Водянистая диарея на ранних стадиях заболевания может привести к чрезмерной потере жидкости и электролитов; аналогично, у пациентов с тяжелым колитом системный токсикоз и рвота могут вызвать анорексию, которая мешает потреблению жидкости. Оценка состояния гидратации пациента при поступлении является обязательной, с ранним назначением соответствующей жидкостной и электролитной коррекции.

В зависимости от клинических проявлений и тяжести состояния ребенка *регидратация* осуществляется двумя способами: оральным или парентеральным. Предпочтение отдается оральной регидратации, которая проводится в амбулаторных условиях с использованием растворов (регидрон, нормогидрон, гастролит, оралит и др.), содержащих глюкозу, соли натрия и калия в соотношениях, восполняющих потери при рвоте и поносе, а также корректоры КОС. Некоторые исследования последних лет показали лучшую эффективность растворов, имеющих более низкую осмолярность — не более 250 мОсм/л (Humana-электролит, гидровит и др.). Растворы на основе риса для пероральной регидратации в настоящее время предпочтительны во многих странах из-за их пониженной осмотической нагрузки. Кроме того, добавки с цинком также могут быть полезны для уменьшения продолжитель-

ности острой диареи и предотвращения дальнейших эпизодов. ВОЗ предлагает назначать цинк детям в дозе 20 мг/сут (дозировка как элементарный цинк с одинаково эффективными препаратами сульфата и глюконата) в течение 10–14 дней у детей старше 6 месяцев; младшим детям — 10 мг/сут в той же продолжительности.

Пероральная регидратация выполняется при следующих условиях:

- отсутствие шока у пациента;
- пациент должен быть полностью в сознании;
- пациент должен быть в состоянии пить (рвота, особенно часто встречающаяся у детей, не является абсолютным противопоказанием, потому что частое небольшими глотками выпивание и кормление восстанавливает нарушение обмена веществ, и рвота прекращается);
- наличие перистальтики;
- нормальная почечная функция.

Показаниями для проведения парентеральной регидратации являются:

- тяжелая степень обезвоживания ($\geq 9\%$);
- гиповолемический шок;
- сочетание обезвоживания любой степени с тяжелой интоксикацией;
- неукротимая рвота (3 и более эпизодов за 1 час), сохраняющаяся после промывания желудка;
- олигурия, анурия;
- неэффективность оральной регидратации.

Может потребоваться мониторинг дисбаланса электролитов.

В проспективном когортном исследовании, в котором сравнивали пациентов с ГУСом, вызванным ЕНЕС O₁₅₇:H₇, у которых развилась олигоанурическая почечная недостаточность, требующая диализа, с пациентами без олигоанурической почечной недостаточности, было установлено, что те пациенты, которым требовался диализ, получали меньше внутрисосудистого объема жидкости и натрия, чем пациенты, которым не требовался диализ. Предполагается, что внутрисосудистое введение объема изотонической жидкости защищает от олигоанурической почечной недостаточности при раннем лечении ЭГЭ, вызванного ЕНЕС O₁₅₇:H₇. Поэтому все дети с подозрением на ЭГЭ должны госпитализироваться для проведения парентеральной регидратации с помощью изотонических жидкостей и тщательного мониторинга.

В комплексной терапии ОКИ используются *энтеросорбенты* (диоктаэдрический смектит и др.). Они представляют собой мельчайшие частицы с большой сорбирующей поверхностью, способные фиксировать на себе и выводить из кишечника микробы и их токсины, биологически активные метаболиты, а также усиливать защитные свойства муцинового слоя кишечника. Важным условием эффективности энтеросорбентов является их раннее назначение, с первых часов заболевания, что может быстро купировать симптомы заболевания даже без применения антибиотиков и значительно улучшить исход болезни. Курс лечения энтеросорбентами составляет 5–7 дней.

Согласно рекомендациям ESPGHAN / ESPID при лечении острого гастроэнтерита у детей необходимо обязательное назначение *пробиотиков*. Доказана эффективность для *Lactobacillus GG* и *S. boulardii*, но другие пробиотики и синбиотики также могут быть использованы при условии подтверждения их эффективности высококачественными исследованиями или мета-анализами. Поскольку при ОКИ имеется нарушение биоценоза кишечника, то обязательна его коррекция. На фармацевтическом рынке существует большой выбор различных биологических лекарственных средств. К ним относятся:

1. Пробиотики — это живые микроорганизмы, являющиеся представителями нормальной микрофлоры кишечника (Бифидумбактерин, Лактобактерин, Лацидофил, Линекс, Энтерол, Биофлор и др.).

2. Пребиотики — это разновидность сложных углеводов (естественные олигосахариды, синтетические дисахариды, инулин), которые не расщепляются в верхних отделах ЖКТ. Ферментируясь в толстом кишечнике под действием нормальной микрофлоры, они являются субстратом для ее роста, стимулируют секрецию муцина, нормализуют иммунологическую дисфункцию и нарушения кишечной моторики (лактолоза, Хилак-форте и др.).

3. Синбиотики — это препараты, полученные в результате рациональной комбинации пробиотиков и пребиотиков, обладающие синергизмом действия (Линекс форте и др.).

Принимают биологические лекарственные средства курсом 2–3 недели.

В комплексной терапии шигеллеза или эшерихиоза проводится *симптоматическое лечение*. При необходимости назначаются жаропонижающие средства (парацетамол, ибупрофен); иногда болеутоляющие средства (после исключения хирургической патологии). Использование антидиарейных препаратов (Имодиума, лоперамида) в педиатрической практике не показано, особенно при дизентерии, т. к. является фактором риска развития динамической непроходимости, а также может способствовать развитию серьезных системных осложнений при ЭГЭ.

В странах, где дефицит витамина А является распространенным, однократная пероральная доза витамина А (200 000 МЕ) в дополнение к антимикробной терапии снижает тяжесть шигеллеза.

Есть публикации, свидетельствующие об эффективности экулизумаба (моноклональные антитела C5, которые нацелены на формирование терминального комплекса комплемента) в лечении рефрактерного тяжелого ГУСа.

Критерии выздоровления:

- 1) стойкая нормализация температуры (более 48 часов);
- 2) отсутствие интоксикации;
- 3) ликвидация проявлений воспалительного процесса в ЖКТ;
- 4) нормализация стула;
- 5) нормализация лабораторных показателей (клинического анализа крови, копроцитограммы).

Контрольное бактериологическое исследование биологических образцов фекалий проводится не ранее, чем через сутки после отмены антибактериальных лекарственных средств.

ПРОФИЛАКТИКА

В развитых странах, где передача шигелл от человека к человеку является основным способом заражения, меры личной гигиены являются наиболее важными. Особое внимание следует уделять гигиене в детских коллективах, которые иногда играют центральную роль в общенациональных вспышках шигеллеза. Тесный контакт среди детей, слишком маленьких, чтобы контролировать свои выделения, делает этот параметр идеальным для фекально-орального распространения организма. Дети, посещающие детские сады, часто передают инфекции своим семьям. Мытье рук после дефекации, а также перед едой или приготовлением пищи является важным и полезным навыком для предотвращения распространения инфекции. Длительное грудное вскармливание снижает уровень инфекции.

Гигиена рук имеет решающее значение для предотвращения передачи инфекции от человека к человеку!

Работникам дневного ухода, которые готовят еду, следует избегать выполнения обязанностей по смене подгузников. Обучение сотрудников надлежащей гигиене имеет важное значение для инфекционного контроля. Пациенты с диареей в учреждениях и больницах должны быть изолированы для предотвращения вспышек. Использование антибиотиков для профилактики не рекомендуется.

В отличие от профилактики эпидемических вспышек, предотвращение спорадических случаев диареи затруднено. В странах, где есть проблемы с системами водоснабжения и канализации важными мерами для снижения риска шигеллеза и эшерихиоза являются хлорирование питьевой воды, организация надлежащей утилизации сточных вод, а также создание соответствующих условий при контакте с пищевыми продуктами. Факторами риска также являются вода, хранящаяся в сосудах, которые погружают вручную, пища, приготовленная уличными торговцами.

Эффективной лицензированной вакцины против шигеллеза нет.

Ведется разработка вакцины против ETEC, но проблема состоит в том, что идентифицировано более 25 антигенов фактора колонизации, а серотипы различаются по всему миру. Несмотря на то что в настоящее время нет лицензированной и доступной вакцины против ETEC, было показано, что вакцина Dukoral, лицензированная в Европе и Канаде для профилактики холеры, обладает некоторой кратковременной эффективностью против диареи путешественников, связанной с ETEC, и может быть полезной для путешественников, посещающих районы с высоким риском заражения этой инфекцией.

Исследователи изучили новые методы доставки антигенов в слизистую оболочку, включая инкапсуляцию в микросферах, доставку в рекомбинантных продуктах питания, и чрескожную термолабильную вакцину для энтеротоксигенных пластырей.

Разработка вакцин для других диареегенных штаммов кишечной палочки отстает от разработки таковых для ЕТЭС. Поскольку ЕНЕС-индуцированный ГУС является редким заболеванием, разработка вакцины для людей ограничена. Разработка же вакцины для крупного рогатого скота (основного резервуара кишечной палочки), продолжается и в настоящее время. Вакцинация крупного рогатого скота может служить способом снижения воздействия ЭГЭ на человека.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

1. Укажите, какие из перечисленных возбудителей дизентерии выделяют экзотоксин:

- а) шигелла Зонне;
- б) шигелла Флекснера;
- в) шигелла Григорьева–Шиги;
- г) шигелла Ньюкасла.

2. Укажите, какой отдел кишечника поражается при типичной форме дизентерии:

- а) тонкий кишечник;
- б) дистальный отдел толстого кишечника;
- в) желудок;
- г) прямая кишка.

3. Укажите, какие из нижеперечисленных признаков, являются опорными при постановке диагноза дизентерии:

- а) стул типа «ректального плевка»;
- б) стул типа «рисового отвара»;
- в) стул типа «болотной тины»;
- г) стул типа «желтой кашицы».

4. Укажите, какие из ниже перечисленных симптомов, характерны для дистального колита:

- а) боли в эпигастрии;
- б) тенезмы;
- в) боли в области сигмы;
- г) боли вокруг пупка.

5. Назовите, какие методы диагностики используют при дизентерии:

- а) вирусологический;
- б) бактериологический;
- в) копрологический;
- г) серологический.

6. У детей какого возраста чаще вызывают заболевание ЕРЕС:

- а) у детей до года;
- б) детей старше года;
- в) подростков.

7. Какие из эшерихий продуцируют энтеротоксин:

- а) ЕІЕС;
- б) ЕТЕС;
- в) ЕНЕС.

8. Какие из эшерихий дают клинику, напоминающую дизентерию:

- а) ЕІЕС;
- б) ЕРЕС;
- в) ЕТЕС.

9. Какие из эшерихий дают клинику, напоминающую холеру:

- а) ЕІЕС;
- б) ЕРЕС;
- в) ЕТЕС.

Репозиторий БГМУ

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Инструкция* об организации диетического питания в государственных организациях здравоохранения : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 29.08.2008 № 135. С. 5–8.
2. *Клинический* протокол диагностики и лечения детей с инфекционными заболеваниями при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях в районных, областных и республиканских организациях здравоохранения Республики Беларусь : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 24.08.2012 № 961. 138 с.
3. *Клинические* рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным шигеллезом [Электронный ресурс]. Режим доступа : <http://niidi.ru>. Дата доступа : 12.11.2018.
4. *Эшерихиозы* 1 категории у детей раннего возраста / А. М. Муратбекова [и др.]. Вестник КГМА имени И. К. Ахунбаева. Научный медицинский журнал. 2017. № 1. С. 165–169.
5. *Надирбекова, Р. А.* Сравнительная характеристика течения дизентерии у детей до года и от одного года до 3-х лет / Р. А. Надирбекова, Р. М. Кадырова, З. К. Джолбунова. Вестник КГМА имени И. К. Ахунбаева. Научный медицинский журнал. 2017. № 1. С. 157–161.
6. *Требования* к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предотвращение заноса, возникновения и распространения острых кишечных инфекций : санитарные нормы и правила : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 29 мар. 2012 г. № 31. 26 с.
7. *Тагирова, З. Г.* Современный этап изучения шигеллезов : эпидемиология, этиология, клиническое течение, терапия : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.09, 14.00.02 / З. Г. Тагирова. Махачкала, 2018. 254 с.
8. *Shigella* Species : Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases / Sarah S. Long [et al.]. 2012. Chapter 147. P. 819–823.
9. *Ashkenazi, S.* An update on vaccines against Shigella. / S. Ashkenazi, D. Cohen. Ther Adv. Vaccines. 2013. Vol. 1. P. 113–123.
10. *Escherichia coli* meningitis features in 325 children from 2001 to 2013 in France / R. Basmaci [et al.]. Clin Infect Dis. 2015. Vol. 61. P. 779–786.
11. *National Enteric Diseases Surveillance: Shigella* Annual Report. 2012 [Electronic resource]. Mode of access : <http://www.cdc.gov>. Date of access : 11.10.2018.
12. *European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition / European Society for Pediatric Infectious Diseases Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe* / Guarino [et al.] // JPGN. 2014. Vol. 59, N 1. P. 132–154.
13. *Острая* диарея у взрослых и детей : глобальная перспектива : практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации (ВГО) / М. Farthing [et al.]. Режим доступа : www.worldgastroenterology.org. Дата доступа : 15.11.2018.
14. *Epidemiology* and clinical manifestations of enteroaggregative *Escherichia coli* / J. B. Hebbelstrup [et al.]. Clin Microbiol Rev. 2014. Vol. 27. P. 614–630.
15. *Khan, W. A.* Gastrointestinal and extraintestinal manifestations of childhood shigellosis in a region where all four species of *Shigella* are endemic [Electronic resource]. / W. A. Khan, J. K. Griffiths, M. L. Bennish. Mode of access : <http://www.uptoday.com>. Date of access : 11.10.2018.
16. *Changing* species distribution and antimicrobial susceptibility patterns of *Shigella* over 29-year period (1980–2008) F. Khatun [et al.]. Epidemiol Infect. 2010. Vol. 18. P. 1–7.
17. *Shigellosis* : seminar / K.L. Kotloff [et. Al.]. // Lancet. 2018. Vol. 391. P. 801–812.

18. *Khot, P. D.* Novel approach for differentiating *Shigella* species and *Escherichia coli* by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry / P. D. Khot [et al.]. *J. Clin Microbiol.* 2013. Vol. 51. P. 3711–3716.
19. *Klontz, K. C.* Treatment of drug-resistant *Shigella* infections / K. C. Klontz, N. Singh. *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* 2015. Vol. 13. P. 69–80.
20. *An outbreak* of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 hemolytic uremic syndrome in Germany : presentation and short-term outcome in children / S. Loos [et al.]. *Clin. Infect. Dis.* 2012. Vol. 55. P. 753–759.
21. *Escherichia coli* : Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases / Sarah S. Long [et al.]. 2012. Chapter 137. P. 795–799.
22. *Review Article* : The Management of Acute Gastroenteritis in Children / M. Piescik-Lech [et al.]. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2013. Vol. 37, N. 3. P. 289–303.
23. *Examination* of the enterotoxigenic *Escherichia coli* population structure during human infection / J. W. Sahl [et al.]. *MBio.* 2015. Vol. 6, N. 3. P. e00501.
24. *Evaluation* of a real-time multiplex PCR for the simultaneous detection of *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* spp, *Shigella* spp/EIEC and *Yersinia enterocolitica* in fecal samples / P. Van Lint [et al.]. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2015. Vol. 34. P. 535–542.
25. *Zhang, W.* Current progress in developing subunit vaccines against enterotoxigenic *Escherichia coli*-associated diarrhea / Zhang W., Sack D. A. *Clin. Vaccine Immunol.* 2015. Vol. 22. P. 983–991.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Мотивационная характеристика темы.....	3
Введение	6
Шигеллез.....	7
Эшерихиозы.....	17
Диагностика.....	25
Лечение	27
Профилактика.....	35
Самоконтроль усвоения темы.....	36
Список использованной литературы	38

Репозиторий БГМУ