**1. Этиология**

Брюшной тиф (typhoidfever — англ., Abdominaltyphus — нем., abdominale fievre — фр.) — острая инфекционная болезнь, обусловленная сальмонеллой (Salmonella typhi), характеризуется лихорадкой, симптомами общей интоксикации, бактериемией, увеличением печени и селезенки, энтеритом и своеобразными морфологическими изменениями лимфатического аппарата кишечника.

Возбудитель брюшного тифа (S. typhi) относится к семейству Enterobacteriaceae, роду Salmonella, виду Salmonella enterica, подвиду enterica, serovar typhi и морфологически не отличается от других сальмонелл. Это грамотрицательная подвижная палочка с перитрихиально расположенными жгутиками, спор и капсул не образует, хорошо растет на обычных питательных средах. Биохимически отличается от других сальмонелл ферментацией глюкозы без образования газа и замедленным выделением сероводорода. Антигенная структура S. typhi характеризуется наличием соматического О (9, 12, Vi) — комплекса и жгутикового антигена Н (d). В зависимости от количества и расположения Vi-антигена различают 3 варианта культур.

1) V-форма содержит Vi-антиген, покрывающий О-комплекс, колонии таких культур непрозрачны и не агглютинируются О-сывороткой;

2) W-форма не содержит Vi-антигена, колонии прозрачны, культура хорошо агглютинируется О-сывороткой;

3) VW-форма имеет гнездное расположение Vi-антигена и агглютинируется О- и Vi-сыворотками.

Возбудители брюшного тифа по чувствительности к типовым бактериофагам подразделяются на 78 стабильных фаговаров. Фаготипирование представляет удобную метку для установления эпидемиологической связи между заболеваниями и выявлением источника инфекции. Брюшнотифозные бактерии способны к L-трансформации, что, возможно, является результатом эволюционного приспособления возбудителя к выживанию в условиях иммунного организма. S. typhi умеренно устойчивы во внешней среде — в почве, воде могут сохраняться до 1-5 мес, в испражнениях — до 25 дней, на белье — до 2 нед, на пищевых продуктах — от нескольких дней до недель, особенно продолжительно — в молоке, мясном фарше, овощных салатах, где при температуре выше 18°С они способны размножаться. При нагревании быстро погибают. Дезинфицирующие средства (лизол, хлорамин, фенол, сулема) в обычных концентрациях убивают возбудителя в течение нескольких минут.

**2. Эпидемиология**

Брюшной тиф относится к кишечным антропонозам. Единственным источником и резервуаром инфекции является человек. Источником инфекции чаще всего являются хронические бактерионосители возбудителя брюшного тифа, которые, оставаясь практически здоровыми, выделяют сальмонеллы в течение продолжительного времени (годы и даже десятки лет). Представляют также опасность лица с легкими и атипичными формами болезни, так как они не всегда своевременно изолируются, посещают общественные места, продолжают выполнять служебные обязанности, в том числе на объектах питания и водоснабжения.

Механизм передачи возбудителей фекально-оральный, т.е. заражение людей происходит при употреблении инфицированной воды или пищи. Контактно-бытовой путь передачи S. typhi наблюдается редко, преимущественно среди детей. Водные вспышки возникают при загрязнении водоисточников сточными водами, технической неисправности водопроводной, канализационной систем и сооружений, а также вследствие нарушения режима очистки воды. Опасность пищевых заражений состоит в том, что в некоторых продуктах (молоко, холодные мясные закуски) сальмонеллы брюшного тифа могут сохраняться и даже размножаться. Риск возникновения заболевания в этих случаях увеличивается вследствие большой инфицирующей дозы возбудителя.

Восприимчивость людей к брюшному тифу различна, несмотря на то, что возбудитель обладает облигатной патогенностью и эволюционно приспособился к паразитированию в организме человека. Невосприимчивость обычно обусловлена наличием специфического иммунитета в результате перенесенного заболевания, бытовой иммунизации или вакцинации. При массовом заражении в эпидемических очагах может заболеть до 40-50% людей.

Заболевание встречается во всех климатических зонах и частях света. Однако в большей степени оно распространено в странах с жарким климатом и низким уровнем санитарно-коммунального обустройства населения.

**3. Патогенез**

Разработанная еще в 1924—1934 гг. Ш. Ашаром и В. Лаверне фазовая теория патогенеза брюшного тифа сохранилась в целом до настоящего времени. На ее основе выделяют следующие звенья патогенеза: внедрение возбудителя в организм, развитие лимфаденита, бактериемию, интоксикацию, паренхиматозную диффузию, выделение возбудителя из организма, формирование иммунитета и восстановление гомеостаза. Приведенная схема условна, поскольку экспериментально доказано, что, например, проникновение возбудителей в кровь происходит уже в пределах первых двух фаз. Следовательно, правильнее говорить о взаимообусловленных и часто совпадающих по времени звеньях патогенеза брюшного тифа.

Для возникновения заболевания необходимо попадание в желудочно-кишечный тракт определенной инфицирующей дозы микробов-возбудителей. В исследованиях на добровольцах американские авторы [Ноrnick R.В.] установили, что она составляет от 10 млн до 1 млрд микробных клеток. Внедрение возбудителя происходит в тонкой кишке, из просвета которой сальмонеллы проникают в солитарные фолликулы и пейеровы бляшки, вызывая лимфангит. Затем микробы попадают в мезентериальные лимфатические узлы, где они размножаются, и, прорвав лимфатический барьер, через грудной проток попадают в кровь. Возникает бактериемия, которая совпадает с первыми клиническими признаками брюшного тифа. В результате бактерицидного действия крови часть микробов гибнет с выделением эндотоксина. Такой же процесс происходит и в лимфатических узлах. Циркулирующий в крови эндотоксин вызывает интоксикацию организма различной интенсивности.

Эндотоксин оказывает выраженное нейротропное действие с токсическим поражением нервных центров и развитием в них процессов торможения. Клинически это характеризуется инфекционно-токсической энцефалопатией, которая проявляется в своеобразной заторможенности больных, затуманенности сознания. При тяжелом течении болезни она наиболее выражена и получила название тифозного состояния (status typhosus). Эндотоксин действует также на симпатические нервные окончания чревного нерва (в месте выделения) и на вегетативные ганглии, что приводит к трофическим и сосудистым нарушениям в слизистой оболочке и лимфатических образованиях тонкой кишки. В результате возникают кишечные язвы, появляются метеоризм, иногда понос. В пользу подобного механизма возникновения язвенных поражений тонкой кишки при брюшном тифе свидетельствуют факты образования сходных по морфологии язв у экспериментальных животных при введении брюшнотифозного эндотоксина в абдоминальные вегетативные узлы [Казанцев А.П., Матковский В.С., 1985]. Эндотоксин S. typhi поражает также костный мозг, что проявляется лейкопенией.

Поражение эндотоксином миокарда вызывает его дистрофические изменения, а в более тяжелых случаях — токсический миокардит. При тяжелом течении болезни может развиться инфекционно-токсический шок. При этом происходит нарушение тонуса периферических сосудов (артериол и сфинктеров посткапиллярных венул). Возникает депонирование крови в периферическом русле, выход ее жидкой части в экстравазальное пространство. Развивается вначале относительная, а затем абсолютная гиповолемия с уменьшением венозного притока к сердцу. Нарастают гипоксия, метаболический ацидоз, нарушения водно-электролитного баланса. Течение и прогноз инфекционно-токсического шока во многом определяются сердечно-сосудистой недостаточностью, поражением почек («шоковая почка»), легких («шоковое легкое») и печени. В условиях длительной брюшно-тифозной эндотоксемии происходит активация калликреинкининовой системы, что может способствовать развитию при брюшном тифе инфекционно-токсического шока, гемодинамических расстройств, функциональных и морфологических изменений внутренних органов, нарушений гемостаза.

Следовательно, в патогенезе брюшного тифа ведущую роль играет интоксикация эндотоксином. Однако большое значение имеет и сам возбудитель. Сальмонеллы тифа разносятся током крови по всему организму и фиксируются в различных органах («паренхиматозная диффузия микробами»), где они захватываются элементами мононуклеарно-фагоцитарной системы (МФС). В зависимости от функционального состояния МФС микробы в органах либо погибают, либо обусловливают различные очаговые поражения (менингиты, остеомиелиты, пиелиты, пневмонии, абсцессы).

Одновременно с диссеминацией сальмонелл начинается очищение организма путем выведения возбудителя различными органами выделения (почки, пищеварительные железы кишечника, слюнные, потовые железы, печень).

Наиболее интенсивно бактерии выводятся через печень, где основная масса их погибает, а остальные выделяются с желчью в просвет кишечника. Часть их выводится с испражнениями во внешнюю среду, а часть снова внедряется в лимфоидные образования тонкой кишки. Связанная с этим фактом гипотеза об аллергическом генезе формирования язв тонкой кишки сейчас представляется маловероятной, поскольку брюшному тифу не свойственны выраженные аллергические реакции, а изменения кишечника можно объяснить токсическим действием эндотоксииа как на периферические вегетативные узлы и окончания, так и непосредственно на лимфатические образования кишечника.

Защитные реакции организма при брюшном тифе развиваются с начала возникновения инфекционного процесса. Уже на 4—5-й день болезни в крови можно обнаружить специфические антитела, относящиеся к IgM. Ко 2-3-й неделе заболевания специфический иммуногенез достигает наивысшего развития (преобладают О-антитела IgM). В это же время появляются IgG-антитела, титр которых в последующем нарастает, а антител IgM — снижается. Формирование клеточного иммунитета индуцируется антигенами сальмонелл тифа в меньшей степени, нежели гуморального, что является следствием глубокого дефицита общего пула Т-клеток и Т-хелперов, а также умеренного снижения Т-супрессоров.

Циклическое течение брюшного тифа может проявляться пятью периодами патогенетических изменений в тонкой кишке, иногда поражается и толстая кишка. Первый период (1-я неделя болезни) характеризуется значительным набуханием групповых лимфатических фолликулов; второй (2-я неделя) сопровождается некрозом этих образований. Во время третьего периода происходит отторжение некротических масс и формирование язв. Четвертый (3—4-я недели) называют периодом чистых язв. В пятом периоде (5—6-я недели) происходит заживление язв. При лечении антибиотиками патогенетические изменения кишечника могут развиваться уже на фоне нормализации температуры тела.

Постинфекционный иммунитет при брюшном тифе является строго специфичным и может длительно сохраняться (15—20 лет). Однако в настоящее время имеются наблюдения повторных заболеваний брюшным тифом через сравнительно короткие промежутки времени (1,5—2 года), что чаще всего связывают с нарушением иммуногенеза в результате анти-биотикотерапии.

**4. Симптомы и течение**

Клиническая классификация брюшного тифа подразумевает разделение его в зависимости от клинических форм — типичная, атипичная (абортивная, стертая); степени тяжести — легкая, сред нетяжелая, тяжелая; характера течения — циклическое, рецидивирующее; наличия осложнений — неосложненный, осложненный.

Инкубационный период длится чаще всего 9—14 дней (минимальный — 7 дней, максимальный — 25 дней), что зависит от количества попавших в организм микробов. При инфицировании больных большой дозой возбудителя (при пищевых вспышках) инкубационный период, как правило, короткий, а заболевание протекает более тяжело, чем при водном пути заражения.

В течении болезни выделяют следующие периоды: 1) начальный; 2) разгар болезни; 3) угасание основных клинических проявлений; 4) выздоровление. В типичных случаях брюшного тифа заболевание начинается постепенно, иногда даже трудно установить день начала болезни. У больных развиваются выраженная общая слабость, быстрая утомляемость, адинамия, умеренная головная боль, могут быть небольшие ознобы. С каждым днем эти явления усиливаются, повышается температура тела и к 4—7-му дню болезни она достигает максимума. Нарастает интоксикация, усиливаются головная боль и адинамия, понижается или исчезает аппетит, нарушается сон (сонливость днем, бессонница ночью). Стул обычно задержан, появляется метеоризм. К 7—9-му дню болезнь достигает полного развития.

При обследовании больного в начальный период заболевания выявляют преимущественно симптомы общей интоксикации без отчетливых признаков органных поражений. Наблюдается заторможенность больных, они малоподвижны, предпочитают лежать с закрытыми глазами, на вопросы отвечают не сразу, односложно. Лицо бледное, реже слегка гиперемировано, конъюнктивита и герпетической сыпи обычно не бывает. Кожа сухая, горячая. В некоторых случаях возможна гиперемия слизистой оболочки зева. Периферические лимфатические узлы, как правило, не увеличены, хотя у некоторых больных отмечаются увеличение и чувствительность заднешейных и подмышечных лимфатических узлов. Характерна относительная брадикардия, у некоторых больных наблюдаются дикротия пульса, приглушение тонов сердца (или только I тона на верхушке). Артериальное давление понижается.

Над легкими выслушивают рассеянные сухие хрипы, что расценивают как проявление специфического брюшнотифозного бронхита. Пневмония в этот период выявляется в редких случаях. Язык обычно сухой, обложен серовато-бурым налетом, утолщен (имеются отпечатки зубов по краям), кончик и края языка свободны от налета. Живот умеренно вздут.

Иногда отмечается укорочение перкуторного звука в правой подвздошной области (симптом Падалки). При пальпации здесь определяются грубое урчание слепой кишки и повышение болевой чувствительности. С 3—5-го дня болезни увеличивается селезенка, а к концу 1-й недели можно выявить увеличение печени. Иногда брюшной тиф начинается в виде острого гастроэнтерита или энтерита без выраженной обшей интоксикации, когда в первые дни беспокоят тошнота, рвота, жидкий стул без патологических примесей, разлитые боли в животе, а в последующем появляются характерные симптомы болезни.

К 7—8-му дню заболевания наступает период разгара, когда появляется ряд характерных признаков, облегчающих клиническую диагностику. Значительное усиление интоксикации проявляется в резкой заторможенности больных, помрачении сознания (инфекционно-токсическая энцефалопатия).

На коже появляется характерная розеолезная экзантема. Элементов сыпи обычно немного, они локализуются на коже верхних отделов живота и нижних отделов грудной клетки. Розеолы мономорфные с четкими границами, несколько возвышаются над уровнем кожи (roseola elevata). Элементы существуют от нескольких часов до 3—5 дней. На месте розеолы остается едва заметная пигментация. В течение лихорадочного периода может наблюдаться появление свежих розеол. При тяжелых формах заболевания возможно геморрагическое пропитывание элементов сыпи, что является неблагоприятным прогностическим признаком. Сохраняются относительная брадикардия и дикротия пульса, еще более понижается артериальное давление. Тоны сердца становятся глухими. Примерно у 1/3 больных развивается миокардиодистрофия, а в некоторых случаях может возникнуть специфический инфекционно-токсический миокардит. В этот период на фоне бронхита может развиться пневмония. Она бывает обусловлена как самим возбудителем, так и присоединившейся вторичной флорой, чаще кокковой. Изменения со стороны органов пищеварения становятся еще более выраженными. Язык сухой, потрескавшийся, с отпечатками зубов, покрыт плотным грязно-бурым или коричневым налетом (фулигинозный язык), края и кончик языка свободны от налета. Живот значительно вздут, у некоторых больных стул задержан, у большинства наблюдается понос (стул энтеритного характера). Более четко выявляются урчание и болезненность при пальпации в илеопекальной области, а также симптом Падалки. Печень и селезенка в этом периоде всегда увеличены.

В периоде угасания основных клинических проявлений температура тела литически снижается, а затем нормализуется. Уменьшаются и впоследствии исчезают явления общей интоксикации, головная боль. Появляется аппетит, очищается язык, уменьшаются размеры печени и селезенки.

Период реконвалесценции начинается после нормализации температуры тела и длится 2—3 недели в зависимости от степени тяжести болезни. Как правило, в это время сохраняются повышенная утомляемость и сосудистая лабильность.

Помимо типичных клинических форм могут наблюдаться атипичные формы брюшного тифа. К ним относятся абортивные и стертые клинические формы. Абортивные формы болезни характеризуются началом и развертыванием более или менее характерных признаков заболевания, но с быстрым (через 5—7 дней, иногда через 2-3 дня), нередко критическим, снижением температуры, исчезновением симптомов и переходом в стадию выздоровления. К стертым формам относят случаи брюшного тифа с кратковременной субфебрильной лихорадкой, слабыми симптомами интоксикации и отсутствием многих характерных признаков. Температура тела на всем протяжении болезни не превышает 38°С, интоксикация незначительная, нет брадикардии, метеоризма, отсутствует сыпь.

Согласно утвердившимся представлениям, гемограмма при брюшном тифе характеризуется кратковременным, в первые 2—3 дня, умеренным лейкоцитозом, который сменяется лейкопенией со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, ан- или гипоэозинофилией, относительным лимфоцитозом. СОЭ часто умеренно увеличена. Лейкоцитоз в первые дни обычно остается невыявленным.

В настоящее время клиническая картина брюшного тифа существенно изменилась, что в определенной мере объясняется частым применением антибиотиков и профилактическими прививками против тифопаратифозных заболеваний. Участились легкие формы брюшного тифа, при которых явления общей интоксикации выражены слабо, многие симптомы классического течения болезни отсутствуют. Лихорадка продолжается всего 5—7 дней (иногда 2-3 дня) даже без использования антибиотиков. Чаще встречается острое начало болезни (у 60—80% больных), а также увеличение лимфатических узлов. Трудности в диагностике представляют и атипично текущие случаи, например, брюшной тиф с клинической картиной острого гастроэнтерита и кратковременной лихорадкой (1—3 дня). В период реконвалесценции на фоне нормальной температуры тела могут наступать осложнения в виде перфорации кишечной язвы; такие больные поступают в хирургические стационары. Претерпели изменения также и результаты лабораторных исследований. Так, почти у половины больных наблюдается нормоцитоз, в крови сохраняются эозинофилы, серологические реакции в течение всей болезни могут оставаться отрицательными.

Паратифы А и В — острые инфекционные болезни, вызываемые сальмонеллами и протекающие как брюшной тиф.

Возбудителем паратифа А является Salmonella enterica subs, enterica se-rovarparatyphi А, паратифа В — Salmonella enterica subs, enterica serovar paratyphi В.

Как и брюшнотифозные бактерии, они содержат О- и Н-антигены, но не имеют Vi-антигенов, обладают одинаковыми морфологическими свойствами, подразделяются на фаготипы. Источниками инфекции при паратифе А являются больные люди и бактерионосители, а при паратифе В ими могут быть и животные (крупный рогатый скот, свиньи, домашняя птица). Патогенетические и патологоанатомические нарушения при паратифах А и В такие же, как и при брюшном тифе.

Паратифы А и В очень сходны по своим клиническим признакам и имеют некоторые клинические особенности. Дифференцировать их между собой и от брюшного тифа практически возможно только бактериологически — по выделению возбудителя. Отмечают лишь некоторые признаки паратифов, отличающие их от брюшного тифа.

Паратиф А. Встречается реже, чем брюшной тиф и паратиф В. Чаще протекает в виде заболеваний средней тяжести, но может давать и тяжелые формы болезни. В начальный период наблюдаются гиперемия лица, инъекция сосудов склер, герпетическая сыпь на губах, насморк, кашель. Сыпь появляется рано — уже на 4—7-й день болезни, бывает полиморфной (розеолезная, макулезная, макуло-папулезная и даже петехиальная). Основной метод подтверждения диагноза — бактериологический. Реакция Видаля обычно отрицательная в течение всей болезни (в некоторых случаях — положительная в очень низких титрах). Осложнения и рецидивы в настоящее время наблюдаются несколько реже, чем при брюшном тифе.

Паратиф В. Клинически паратиф В протекает легче, чем брюшной тиф, хотя встречаются и тяжелые формы с гнойными септическими осложнениями. Болезнь часто начинается внезапно с явлений острого гастроэнтерита и только затем присоединяются симптомы, сходные с клиническими проявлениями брюшного тифа. Температурная кривая отличается большим суточным размахом, часто волнообразная. Сыпь появляется на 4—6-й день болезни, розеолезная, но более обильная, чем при брюшном тифе. Диагноз подтверждается выделением возбудителя, однако можно использовать и серологические реакции, особенно при постановке их в динамике.

**5. Осложнения**

Наиболее опасными осложнениями тифо-паратифозных заболеваний (ТПЗ) являются перфорация кишечных язв, кишечное кровотечение и инфекционно-токсический шок. Нередко наблюдаются пневмония и миокардит, реже — другие осложнения: холецистохолангит, тромбофлебит, менингит, паротит, артриты, пиелонефриты, инфекционный психоз, поражение периферических нервов.

Перфорация кишечника обычно наступает на 3-й неделе заболевания, но может произойти и в более ранние сроки (11—13-й день болезни). На фоне приема антибиотиков она развивается даже при нормальной температуре тела и удовлетворительном состоянии больного. Перфорации способствуют выраженный метеоризм, нарушение больным постельного режима, а также наличие выраженного дефицита массы тела.

Клинические признаки перфорации тонкой кишки четко выражены при ее возникновении на фоне нормальной температуры тела, тогда как при тяжелой интоксикации и высокой лихорадке симптомы этого осложнения могут быть стертыми, а диагностика его сложнее. Наиболее постоянными признаками перфорации и начальной стадии перитонита являются боли в животе, напряжение мышц брюшной стенки и учащение дыхания. Ведущим симптомом являются боли в животе. Иногда больные жалуются на внезапно появившиеся сильные боли в животе, обычно в нижних отделах справа, однако чаще болевые ощущения бывают умеренными или слабыми.

При осмотре отмечается напряжение мышц брюшной стенки, более выраженное в нижних отделах справа. Появляются также симптомы раздражения брюшины, движение брюшной стенки при дыхании отсутствует или ограничено. При аускультации живота не выслушивается шум перистальтики кишечника, стул и отхождение газов задержаны. Однако обнаружение у больного кишечных шумов не исключает наличие перфорации. Можно выявить наличие свободного газа в брюшной полости (полоска тимпанического звука над печеночной тупостью, уменьшение размеров печеночной тупости, наличие газа под правым куполом диафрагмы при рентгенологическом исследовании). В последующие часы болевые ощущения стихают, существенно уменьшаются или даже исчезают признаки раздражения брюшины, что нередко обусловливает позднюю диагностику этого опасного осложнения. Чаще всего перфорация развивается в терминальном отделе подвздошной кишки (последние 20—30 см). Однако в ряде случаев поражаются более проксимальные ее отделы (до 100 см от илеоцекального угла). Требуется экстренное хирургическое вмешательство, которое дает лучшие результаты в первые 6 ч после возникновения перфорации. Если операция не проводится в эти сроки, развиваются признаки перитонита. Повышается температура тела, появляется тошнота, рвота, нарастает метеоризм, брадикардия сменяется тахикардией. В крови нейтрофильный лейкоцитоз и ускоренная СОЭ. При возникновении перфорации кишечника на фоне выраженной интоксикации и высокой лихорадки все субъективные признаки выражены слабо, поэтому появление даже незначительной боли в животе у больного ТПЗ должно привлечь самое пристальное внимание врача. Объективные симптомы перфорации также бывают нерезкими. Иногда единственным проявлением осложнения является местное напряжение мышц брюшной стенки в правой подвздошной области. При легких формах брюшного тифа и паратифов перфорация кишечника иногда наблюдается вне инфекционного стационара и больные поступают в хирургическое отделение с подозрением на «острый живот».

Кишечное кровотечение встречается в те же сроки, что и перфорация кишечника. При лечении антибиотиками оно может возникнуть не только в лихорадочный период, но и на 3~5-й день нормальной температуры тела. При кишечном кровотечении на высоте интоксикации наблюдается кратковременное резкое падение температуры тела, прояснение сознания, уменьшение головной боли и улучшение самочувствия больного. Затем больной бледнеет, черты лица заостряются, на лбу выступает холодный пот, учащается пульс, падает артериальное давление. При массивном кровотечении может развиться коллапс. Примесь крови в испражнениях («дегтеобразный стул») при небольшом кровотечении отмечается только через 8—12 ч после его начала. При массивном кровотечении уже спустя 1,5—2 ч стул представляет собой почти чистую кровь. В периферической крови снижается содержание гемоглобина, эритроцитов, показатель гематокрита, увеличивается число ретикулоцитов.

Инфекционно-токсический шок (ИТШ) — сравнительно редкое, но крайне тяжелое осложнение брюшного тифа и паратифов — развивается в периоде разгара болезни (на 2—3-й неделе). Появлению ИТШ может способствовать назначение повышенных доз антибиотиков бактерицидного действия без рациональной дезинтоксикационной терапии. При ИТШ состояние больного резко ухудшается, характерная для брюшного тифа заторможенность значительно усиливается, вплоть до прострации. Температура тела резко снижается до нормальных или субнормальных цифр. Кожа становится еще бледнее, с сероватым оттенком. Акроцианоз, ввалившиеся глаза. Выраженная тахикардия, пульс слабого наполнения, нитевидный. Артериальное давление падает, вначале в большей степени диастолическое. Снижается диурез, вплоть до анурии. В связи с характерной для большинства больных тяжелым брюшным тифом артериальной гипотензией диагностика ИТШ и определение его степени по величине артериального давления и частоте сердечных сокращений затруднены. Необходимо учитывать тяжесть течения заболевания, данные динамического наблюдения и комплекс других характерных для шока клинических и лабораторных данных.

Рецидивы. У некоторых больных после нормализации температуры тела наступают рецидивы болезни, т.е. вновь появляются клинические симптомы, характерные для брюшного тифа. Рецидивом считается возобновление клинической симптоматики после периода апирексии (не менее двух суток), когда температура тела повышается до фебрильных цифр и сохраняется не менее 48 ч. Клинически рецидив протекает всегда легче, чем основное заболевание. При ранней отмене антибиотиков частота рецидивов может достигать 20-30%. Применение антибиотиков приводит к более позднему возникновению рецидивов. Если раньше рецидивы развивались, как правило, на 10—14-й день апирексии, то в настоящее время наблюдаются случаи, когда рецидив наступает через 1 мес и более после нормализации температуры тела. Признаками неполного выздоровления, указывающими на возможность возникновения рецидива, являются длительный субфебрилитет после снижения температуры тела, сохраняющееся увеличение печени и селезенки, стойкая анэозинофилия, адинамия. Однако предсказать возможность рецидивов удается не всегда, ибо в ряде случаев они наступают среди полного благополучия. Кроме того, легкое течение болезни также не гарантирует от наступления рецидива. Появлению рецидивов способствуют сопутствующие заболевания (хронические холециститы, глистные инвазии и др.), истощение, неправильное антибактериальное лечение. Ведущую роль в генезе рецидивов имеет неполноценность клеточного и гуморального иммунитета, которая может возникать в результате влияния антибиотиков, глюкокортикоидов, самого возбудителя и его токсинов, что доказывается резким уменьшением частоты рецидивов при использовании средств, стимулирующих иммуногенез (вакцины, иммуномодуляторы).

Хроническое бактерионосительство. У 3—5% переболевших брюшным тифом вне зависимости от степени тяжести заболевания развивается хроническое бактерионосительство, которое продолжается в течение многих лет, иногда — всю жизнь.

Сущность хронического бактерионосительства с современных позиций состоит в развитии иммунологической толерантности организма человека к отдельным антигенам тифозных бактерий, а именно к О-антигену. Возникновение иммунологической толерантности связывают с нарушением нормальной кооперации иммунокомпетентных клеток — Т-, В-лимфоцитов, макрофагов. Важное место в формировании длительного бактерионосительства отводится способности возбудителя к внутриклеточному паразитированию в макрофагах и образованию L-форм. Возникновению хронического бактерионосительства способствует наличие таких осложнений и сопутствующих заболеваний, как пиелит, пиелонефрит, холецистохолангит, глистные инвазии.

**6. Диагноз и дифференциальный диагноз**

Диагноз брюшного тифа, особенно в начальный период, представляет существенные затруднения. Заподозрить брюшной тиф в начале болезни можно на основании эпидемиологических предпосылок, наличия лихорадки и интоксикации без выраженных органных поражений. Однако такие явления, как головная боль, недомогание, слабость, повышенная утомляемость, нарушение сна, лихорадка, бледность кожи, диффузный бронхит, относительная брадикардия, изменения языка, вздутие живота, положительный симптом Падалки, урчание и болезненность в правой подвздошной области дают возможность поставить клинический диагноз достаточно рано. Если присоединяются характерные симптомы брюшного тифа (увеличение печени, селезенки, розеолы), клиническая диагностика облегчается.

Большие диагностические трудности может создать преждевременное (до выяснения диагноза) назначение левомицетина, так как это приводит к снятию интоксикации, понижению температуры тела, исчезновению микробов из крови, подавлению иммунных реакций. Поэтому в дальнейшем не только клинически, но и лабораторно бывает трудно подтвердить диагноз брюшного тифа.

Из лабораторных методов особое значение имеет бактериологическое исследование крови, поскольку дает положительные результаты уже в первые дни болезни. Кровь засевают на питательные среды, содержащие желчь — желчный бульон или среду Рапопорт, а при их отсутствии — на стерильную дистиллированную воду (метод Клодницкого) или стерильную водопроводную воду (метод Самсонова). Применение иммунофлуо-ресцентного метода после подращивания культуры в течение 10—12 ч позволяет получить предварительный результат, который должен быть обязательно подтвержден классическим методом гемокультуры. Вследствие того, что интенсивность бактериемии в течение заболевания меняется, при выполнении посевов крови рекомендуют засевать на 1-й неделе болезни 10 мл крови, на 2-й — 15, на 3-й и позднее — 20 мл. Количество питательной среды должно в 10 раз превышать объем крови. Для диагностики и контроля за выздоровлением проводят бактериологические исследования испражнения и мочи, а за 7—10 дней до выписки — посев дуоденального содержимого (порции В и С). Для выделения возбудителя можно проводить посев материала из розеол, костного мозга. Однако эти методы не имеют существенного преимущества перед методом гемокультуры, а технически они сложнее.

Серологические методы подтверждения брюшного тифа имеют меньшее значение для диагностики, чем бактериологический метод, поскольку результаты, полученные с помощью реакций Видаля и РИГА, носят ретроспективный характер. Обязательным является постановка этих реакций в динамике (диагностический титр 1:200 и выше). Кроме этого, РИГА с цистеином используется для разграничения хронического и транзиторного бактерионосительства.

В последние годы предложены новые высокочувствительные и специфичные иммунологические методы выявления антител и антигенов брюшнотифозных микробов: иммуноферментный анализ (ИФА), реакция встречного иммуноэлектрофореза (ВИЭФ), радиоиммунный анализ (РИА), реакция коагглютинации (РКА), реакция О-агрегатгемагглютинации (О-АГА). Чувствительность этих методов составляет 90—95%, что позволяет использовать их для ранней диагностики. Брюшной тиф необходимо дифференцировать от острых респираторных заболеваний, пневмоний, малярии, лептоспироза, Ку-лихорадки, бруцеллеза и других заболеваний, протекающих с повышенной температурой тела.

Острые респираторные заболевания и пневмонии, как и брюшной тиф, протекают с лихорадкой, симптомами общей интоксикации, кашлем. При брюшном тифе отсутствуют признаки поражения верхних дыхательных путей (ринит, фарингит, ларингит), нет проявлений пневмонии, отмечается лишь брюшно-тифозный бронхит. Лихорадка и симптомы общей интоксикации при брюшном тифе более выражены и продолжительны. При острых респираторных заболеваниях и пневмониях нет вздутия живота и признаков мезаденита.

Малярия в начальном периоде у некоторых больных протекает без типичных пароксизмов с атипичной температурной кривой, сходной с лихорадкой при брюшном тифе. В отличие от брюшного тифа у больных малярией отмечаются повторные ознобы и обильное потоотделение, выраженные колебания температуры тела (более 1°С), часто появляется герпетическая сыпь, рано обнаруживается значительное увеличение селезенки и болезненность ее при пальпации. Отсутствуют вздутие живота и болезненность в правой подвздошной области.

Лептоспироз отличается от брюшного тифа внезапным началом, сильными болями в икроножных мышцах, затрудняющими передвижение, гиперемией лица и шеи, инъекцией сосудов склер, ранним увеличением печени и селезенки, частым появлением желтухи и геморрагического синдрома к 3—4-му дню болезни, нейтрофильным лейкоцитозом, существенным повышением СОЭ и выраженными изменениями мочи (белок, лейкоциты, цилиндры).

Ку-лихорадка в начальном периоде имеет ряд сходных с брюшным тифом признаков — лихорадка, интоксикация, отсутствие выраженных органных поражений. Однако Ку-лихорадка начинается остро, с выраженным ознобом, сильной потливостью, болью в глазных яблоках при движении глазами, гиперемией лица и инъекцией сосудов склер. Часто в ранние сроки возникает пневмония или выраженный бронхит, с 3—4-го дня увеличивается печень.

Бруцеллез, протекающий в острых формах, отличается от брюшного тифа хорошим самочувствием при повышении температуры тела до 39—40°С, резко выраженной потливостью, отсутствием бронхита, вздутия живота и болезненности в правой подвздошной области.

Лечение. Госпитализация больных со всеми формами брюшного тифа, паратифов А и В обязательна с клинических и эпидемиологических позиций. Лечение должно быть комплексным и включать в себя режим, диету, этиотропные и патогенетические средства, физиотерапевтические процедуры, ЛФК.

Режим в остром периоде болезни и до 10-го дня нормальной температуры тела — постельный, а при осложнениях — строгий постельный. Необходимы покой, соблюдение гигиены полости рта и кожи, профилактика образования трещин на языке, развития стоматита и пролежней. Расширение режима проводится очень осторожно, под тщательным контролем общего состояния больного и данных со стороны органов брюшной полости. Необходимо предупредить больного, чтобы он не производил резких движений, не поднимал тяжестей, не натуживался во время дефекации.

Питание больных предусматривает резкое ограничение механических и химических раздражителей слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, исключение продуктов и блюд, усиливающих процессы брожения и гниения в кишечнике. При неосложненных формах заболевания назначают стол №2, который за 5—7 дней до выписки заменяется на диету №15. Обязательным является прием комплекса витаминов (аскорбиновая кислота — до 900 мг/сут, витамины В и 62 по 9 мг, РР — 60 мг, Р — 300 мг/сут).

Этиотропная терапия занимает ведущее место в лечебном комплексе и назначается всем больным брюшным тифом, паратифами А и В. Применение конкретного антибиотика (химиопрепарата) целесообразно при чувствительности к нему не менее 80% циркулирующих в данной местности штаммов возбудителей брюшного тифа. Курс этиотропной терапии должен продолжаться до 10-го дня нормальной температуры тела вне зависимости от тяжести течения и быстроты клинического выздоровления больного. Если в течение ближайших 4—5 дней после начала этиотропного лечения не наступает существенного перелома в состоянии больного, следует отменить применяемый препарат и назначить другое средство. При лечении рецидивов проводят повторный курс антибактериальной терапии со сменой антибиотика (химиопрепарата). При этом необходимо учитывать антибиотикограмму аутокультуры, если она выделялась от больного.

Основным антимикробным препаратом при лечении больных тифо-паратифозными заболеваниями является левомицетин (хлорамфеникол). Его назначают взрослым внутрь за 20—30 мин до еды в суточной дозе 50 мг/кг, разделенной на 4 приема. После нормализации температуры тела суточная доза может быть снижена до 30 мг/кг массы тела. В случаях невозможности перорального приема (тошнота, рвота, боли в эпигастрии) препарат назначают парентерально (внутривенно, внутримышечно) в виде левомицетина сукцината по 3 г в сутки или в свечах. Левомицетин противопоказан при угнетении кроветворения, псориазе, экземе, непереносимости препарата. При использовании левомицетина возможны лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, гипо- или апластическая анемия.

Наиболее часто вместо левомицетина для лечения брюшного тифа и паратифов применяют ампициллин. Препарат назначают взрослым внутрь после еды (ампициллина тригидрат) по 1 — 1,5 г 4—6 раз в сутки или парентерально (натриевую соль) в суточной дозе 6 г. Эффективность ампициллина ниже, чем левомицетина. Противопоказанием к применению является непереносимость препаратов пенициллина.

Установлена эффективность при брюшном тифе комбинации триметоприма (80 мг в таблетках) и сульфаметоксазола (400 мг в таблетках) — бисептола, бактрима, септрина, ко-тримоксазола. Препараты назначают взрослым внутрь по 2 таблетки 2 раза в день после еды (при тяжелых формах 3 таблетки 2 раза в день) в течение 3—4 нед. Аналогичным является отечественный препарат сульфатен (250 мг сульфаминометоксина и 100 мгтриметоприма), принимаемый в 1-е сутки по 2 таблетки через 12 ч, далее — по 1 таблетке 2 раза в день.

В случаях лечения тяжелых, осложненных и сочетанных форм брюшного тифа доказана эффективность парентерального назначения комбинации ампициллина (6-8 г/сут) и гентамицина (240 мг/сут).

В последние годы появились сведения, указывающие на возникновение в некоторых регионах резистентности сальмонелл тифа к левомицетину, ампициллину и триметаприму-сульфаметоксазолу, обусловленной наличием переносимого R-фактора. В то же время эти культуры оказались чувствительны к фторхинолонам — ципрофлоксацину, офлоксацину и пефлоксацину. Ципрофлоксацин назначают внутрь по 500-750 мг (2—3 таблетки) 2 раза вдень после еды. Для внутривенных вливаний (при тяжелом течении и/или невозможности перорального приема) препарат вводят в течение 60—120 мин 2 раза в день по 200-400 мг. Офлоксацин дают по 400—800 мг внутрь на прием 2 раза в сутки. Фторхинолонам следует отдавать предпочтение при лечении завозных случаев брюшного тифа и паратифов (Таджикистан, Афганистан, Юго-Восточная Азия, Латинская Америка, Африка).

Патогенетическая терапия больных брюшным тифом должна способствовать дезинтоксикации, коррекции гомеостаза, повышению резистентности организма и стимуляции репаративных процессов, профилактике и лечению осложнений. Важное значение имеют борьба с гипоксией, коррекция водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния. Для дезинтоксикации в легких случаях назначают обильное питье (до 2,5—3 л/сут), прием энтеросорбентов через 2 ч после еды (энтеродез — 15 г/сут, полифепан — 75 г/сут, угольные сорбенты — 90 г/сут) и ингаляции кислорода через носовые катетеры по 45—60 мин 3—4 раза в сутки. При среднетяжелом течении брюшного тифа дезинтоксикация усиливается парентеральным введением изотонических глюкозо-солевых растворов до 1,2-1,6 л/сут (5% раствор глюкозы, лактасол, квартасол, ацесоль, хлосоль), 5-10% раствора альбумина по 250-100 мл, а также применением натрия бензонала по 0,1 г внутрь 3 раза в день (за счет стимуляции микросомальных ферментов печени). В случаях тяжелого течения заболевания лечение больных должно проводиться в отделениях (блоках, палатах) интенсивной терапии, где осуществляется интенсивное наблюдение с коррекцией показателей гомеостаза. Общее количество инфузионных средств определяется суточным балансом жидкости с учетом ее потерь путем перспирации. Коллоидные растворы применяют после введения кристаллоидных растворов в соотношении не выше 1:3. При нарастании интоксикации показано назначение преднизолона (45-60 мг/сут) перорально коротким курсом (5-7 дней), проведение курса оксигеноба-ротерапии (0,8-1,0 ата в течение 60 мин ежедневно по 1-2 сеанса; на курс 5—8 сеансов). В тех случаях, когда проводимая терапия не дает положительных результатов в течение 3 сут, при микст-инфекциях и рецидивах заболевания в комплексе лечебных мероприятий показана гемосорбция. Для достижения положительного эффекта достаточно 1—2 операций. При противопоказаниях к гемосорбции (угроза перфорации, кровотечение) следует проводить более щадящую операцию — плазмосорбцию. Положительным клиническим эффектом при тяжелом затяжном характере болезни обладают повторные переливания свежезаготовленной одногрупповой резусовместимой крови (по 250 мл через 2—3 дня).

Для профилактики рецидивов наиболее эффективным оказалось сочетание антибиотикотерапии с последующим применением вакцины (брюшно-тифозная моновакцина, брюшнотифозно-паратифозная В дивакцина, очищенный Vi-антиген брюшнотифозных бактерий). Вакцинные препараты вводят под кожу, внутрикожно или путем электрофореза, одновременно осуществляют общее ультрафиолетовое облучение. При использовании вакцины частота рецидивов уменьшается в 3—4 раза, а формирование хронического бактерионосительства в 2 раза.

Всем больным брюшным тифом и паратифами назначают стимуляторы лейкопоэза и репаративных процессов (метилурацил по 0,5 г или пентоксил по 0,3 г 3 раза в день после еды), ангиопротекторы (аскорутин по 1 таблетке 3 раза в день). В периоде реконвалесценции лицам с выраженной астенизацией показаны адаптагены — настойка элеутерококка, заманихи, корня жень-шеня, пантокрина, лимонника китайского в обычных терапевтических дозировках.

Лечение инфекционно-токсического шока заключается в стабилизации гемодинамики, нормализации микроциркуляции, коррекции нарушений метаболизма, свертывающей системы, электролитного баланса, купировании почечной недостаточности. С этой целью производят инфузию кристаллоидных растворов (лактасол, квартасол, раствор Рингера-Локка — до 1,5—2 л/сут), реополиглюкин или реоглюман (0,5—1 л/сут), 10% раствора альбумина (200-400 мл/сут) в сочетании с глюкокортикоидами (до 10—20 мг преднизолона на 1 кг массы тела в сутки или адекватные дозы других препаратов этой группы), вводят 4% раствор натрия бикарбоната (200—400 мл/сут), гепарин (по 20—30 тыс. ЕД в первые сутки, затем — под контролем показателей свертываемости крови), а также ингибиторы протеаз (контрикал — 20-40 тыс. ЕД, гордокс — 100-200 тыс. ЕД в сутки или их аналоги). При необходимости применяют сердечно-сосудистые и мочегонные средства. Все инфузионные мероприятия контролируют по состоянию больного, показателям ЦВД, пульса, артериального давления, кислотно-основному равновесию, балансу жидкости и электролитов.

В случае кишечного кровотечения необходимы абсолютный покой, холод на живот. В первые 12 ч после кровотечения больного не кормят (можно давать лишь жидкости и соки — до 600 мл), в дальнейшем — желе, кисель, яйцо всмятку, сливочное масло. Постепенно диету расширяют и через 4-5 дней переходят на стол №2. Для остановки кровотечения применяются: внутривенное введение 10% раствора кальция хлорида по 10 мл 2 раза в сутки, 5% раствора эпсилон-аминокапроновой кислоты по 100 мл 2 раза в сутки, фибриногена — 0,5 г в 200 мл растворителя, 12,5% раствора этамзилата (дицинона) по 2 мл 3 раза в сутки, внутримышечно \_ \% раствор викасола по 1 мл 2 раза в сутки. При массивных и сильных повторных кровотечениях производят переливание небольших доз (100—150 мл) одногруппной донорской крови, плазмы, тромбоцитной массы. Если кровотечение не купируется консервативными мерами, производят оперативное вмешательство.

При перфорации кишечника необходимо неотложное хирургическое вмешательство, объем которого (ушивание язв, резекция кишки) устанавливают после тщательной ревизии кишечника.

Развитие у больного брюшным тифом инфекционно-токсического миокардита требует коррекции инфузионно-дезинтоксикационной терапии с целью уменьшения нагрузки на сердце (отмена коллоидных растворов, ограничение объема кристаллоидных растворов в соответствии с состоянием миокарда). Больному назначают строгий постельный режим, противовоспалительные средства, панангин, рибоксин, цитохром С, гипербарическую оксигенацию, а при наличии признаков сердечной недостаточности — сердечные гликозиды.

При развитии у больных брюшным тифом пневмонии следует применять антибиотики, действующие не только на сальмонеллы, но и подавляющие возбудителей, наиболее часто вызывающих патологический процесс в легких (пневмококки, стафилококки) — ампиокс 8-12 г/сут, гентамицин — 240 мг/сут. Объем инфузионных средств уменьшают в 2-3 раза. Назначают аналептики, сердечные гликозиды, муколитические препараты, бронхолитики, ингибиторы протеаз, ингаляции кислорода, физиотерапевтические процедуры.

В случаях развития инфекционного психоза больным вводят внутримышечно литическую смесь следующего состава: 1—2 мл 2,5% раствора аминазина, 4 мл 0,5% раствора новокаина, 1 мл 2% раствора димедрола и 10 мл 25% раствора магния сульфата. При необходимости введение повторяют через 6 ч. Требуется назначение индивидуального поста.

Лечение хронического бактерионосительства не разработано. Используют длительные курсы лечения ампициллином, которые рекомендуется сочетать с вакцинотерапией, лечением сопутствующих заболеваний (хронические поражения желчевыводящих путей и почек), назначением стимулирующих препаратов. Прекращение бактериовыделения бывает временным и через некоторое время (до нескольких лет) может возобновляться.

Лечебная физкультура в период постельного режима направлена на профилактику пневмоний и тромбофлебитов, в последующем — на подготовку к обычному режиму.

Выписка реконвалесцентов осуществляется на фоне полного клинического выздоровления, нормализации лабораторных показателей, после 3-кратных отрицательных посевов кала, мочи и однократного — желчи, но не ранее 21-го дня нормальной температуры тела.

Прогноз. Летальность от брюшного тифа в настоящее время составляет 0,1-0,3%. Однако в случаях тяжелого и осложненного течения (особенно при перфорации кишечника) прогноз не всегда благоприятен.

**7. Профилактика и мероприятия в очаге**

Санитарный надзор за водоснабжением, пищевыми предприятиями, продажей продуктов питания и сетью общественного питания. Контроль за очисткой, канализацией и обезвреживанием нечистот, борьба с мухами.

После выписки из стационара переболевшие подлежат диспансерному наблюдению; по истечении 3 мес проводят бактериологическое исследование кала, мочи и желчи. При отрицательных результатах наблюдение прекращают. Реконвалесценты из числа работников пищевых и приравненных к ним предприятий находятся под наблюдением на протяжении всей трудовой деятельности.

Специфическая профилактика в нашей стране проводится химической сорбированной брюшно-тифозной вакциной (для иммунизации взрослых) и спиртовой, обогащенной Vi-антигеном, брюшно-тифозной вакциной (для иммунизации детей). В плановом порядке прививают работников инфекционных больниц и отделений (для лечения кишечных инфекций); бактериологических лабораторий; лиц, занятых сбором, транспортировкой и утилизацией пищевых отходов, работников по обслуживанию канализационных сетей и сооружений; лиц, проживающих во временных неблагоустроенных общежитиях, до окончания коммунального благоустройства. По эпидемическим показаниям прививки проводят и другим группам населения, вплоть до массовой иммунизации. За последние годы для профилактики брюшного тифа в США разработана пероральная вакцина.

Мероприятия в очаге сводятся к организации заключительной дезинфекции. За лицами, соприкасавшимися с больным, устанавливают медицинское наблюдение с ежедневной термометрией в течение 21 дня. Проводят однократное бактериологическое исследование кала и мочи у всех контактных, а у лиц, ранее перенесших брюшной тиф, и также у страдающих хроническими заболеваниями печени и желчевыводящих путей, кроме того, исследование желчи и крови в РПГА с цистеином.

Дети, обучающиеся в общеобразовательных школах и школах-интернатах, в случаях бактерионосительства допускаются в эти учреждения, однако их не привлекают к участию в работе, связанной с приготовлением, транспортировкой и раздачей пищевых продуктов и воды. Дети, посещающие дошкольные детские учреждения, при выявлении бактерионосительства в них не допускаются и направляются в стационар для обследования и лечения. Если бактерионосительство сохраняется, то решение о допуске ребенка в детское учреждение принимают в зависимости от конкретных условий.