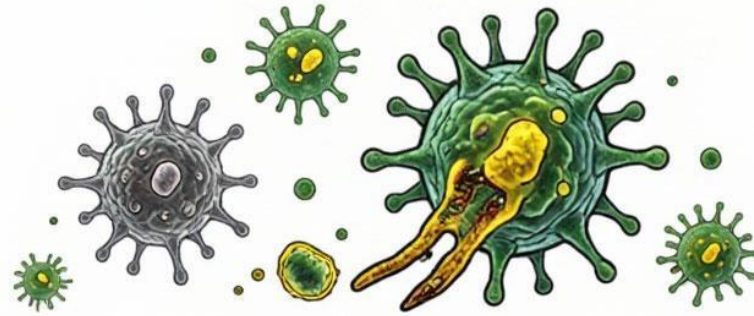
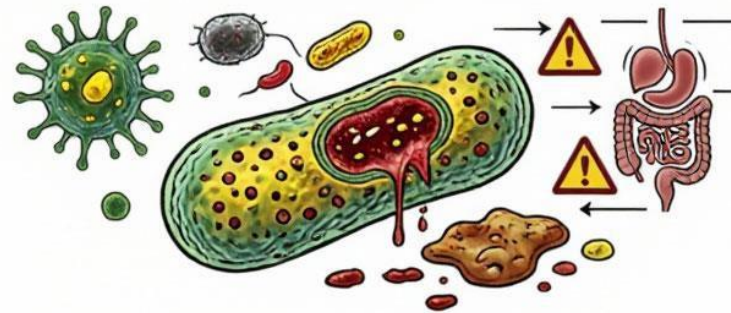


ПИЩЕВЫЕ ТОКСИКОИНФЕКЦИИ (ПТИ)



ПИЩЕВАЯ ТОКСИКОИНФЕКЦИЯ



Определение и термин «ПТИ»



Определение

Пищевые токсикоинфекции (ПТИ; синоним — пищевые бактериальные отравления; лат. *toxicoinfectiones alimentariae*; по МКБ-10 — бактериальное пищевое отравление неуточненное, A05.9) — **полиэтиологическая группа острых инфекционных болезней с фекально-оральным механизмом передачи**, вызываемых условно-патогенными бактериями и/или их токсинами, характеризующихся острым началом, интоксикацией, поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта и нарушениями водно-электролитного обмена [1][2][4][6][7][8].

Детализация определения

1. Этиология и патогенетическая сущность

- ПТИ вызываются **условно-патогенными бактериями**, способными продуцировать экзотоксины **вне организма человека** — непосредственно в пищевых продуктах [4][7][8]. Возбудители попадают в продукты, где происходит их размножение с накоплением микробной массы и токсинов; после употребления контаминированных продуктов развивается заболевание [1][2][4].

- Группа **полиэтиологична**, то есть включает множество различных возбудителей, объединённых общим механизмом патогенеза [1][2][6].
- Механизм передачи — **фекально-оральный** [6].

2. Место ПТИ в классификации острых кишечных инфекций

- ПТИ занимают **промежуточное положение** между типичными пищевыми инфекциями и пищевыми интоксикациями (отравлениями). Они протекают подобно интоксикациям — как острые желудочно-кишечные заболевания, но в то же время **заразны**, поскольку возбудители размножаются как в пищевых продуктах, так и в организме человека [7].
- В практике врача-инфекциониста среди острых кишечных инфекций (ОКИ) выделяют два принципиальных варианта течения: **пищевые токсикоинфекции** и **инфекционные заболевания ЖКТ** [7].
- Клиническая картина в зависимости от условий может носить характер, близкий как к интоксикациям, так и к инфекциям [7].

3. Клиническая характеристика

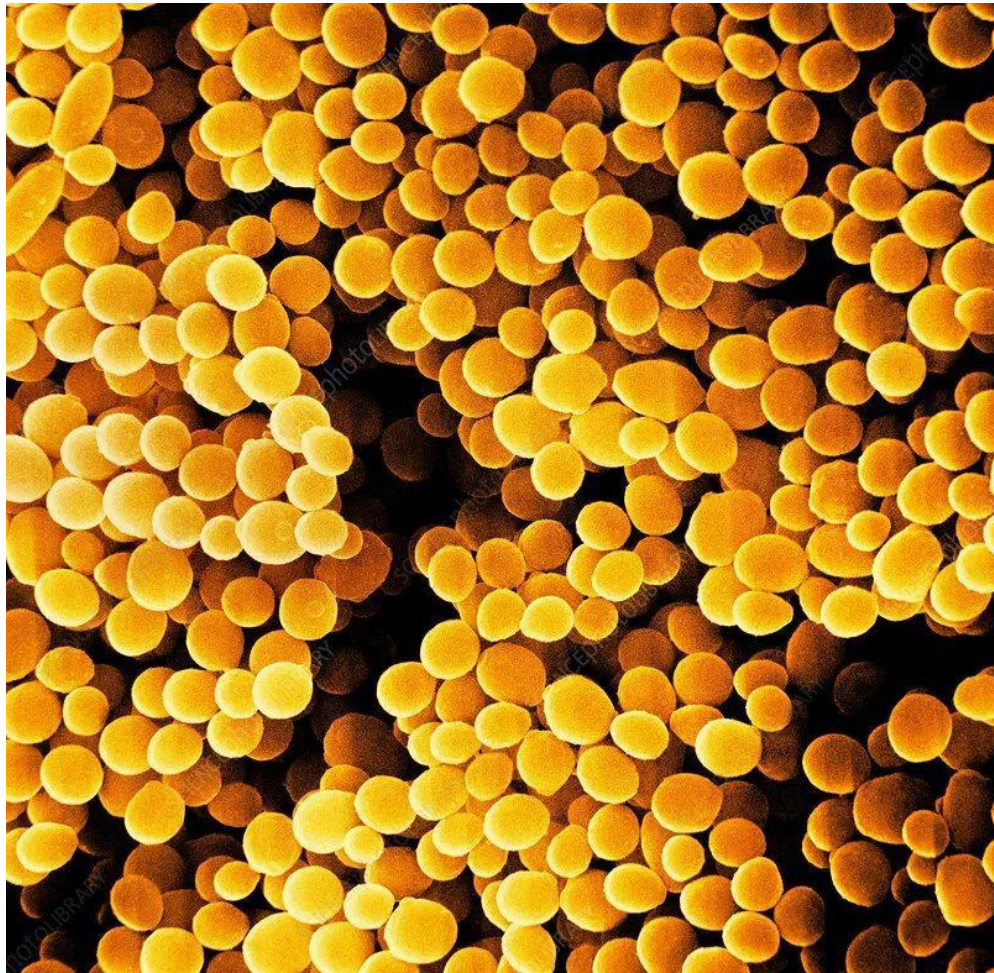
- Заболевания характеризуются **острым началом** [6][7][8].
- Основной клинический синдром — **поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта**: гастрит, гастроэнтерит [1][7][8].
- Сопровождаются **общей интоксикацией** [1][6].
- Типичны **нарушения водно-электролитного (водно-солевого) обмена и обезвоживание** [1][6][7].

4. Особенности течения и прогноз

- ПТИ — **острые, кратковременные, как правило, самоограничивающиеся** заболевания с **непродолжительным доброкачественным течением** [1][7][8].

Золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*):

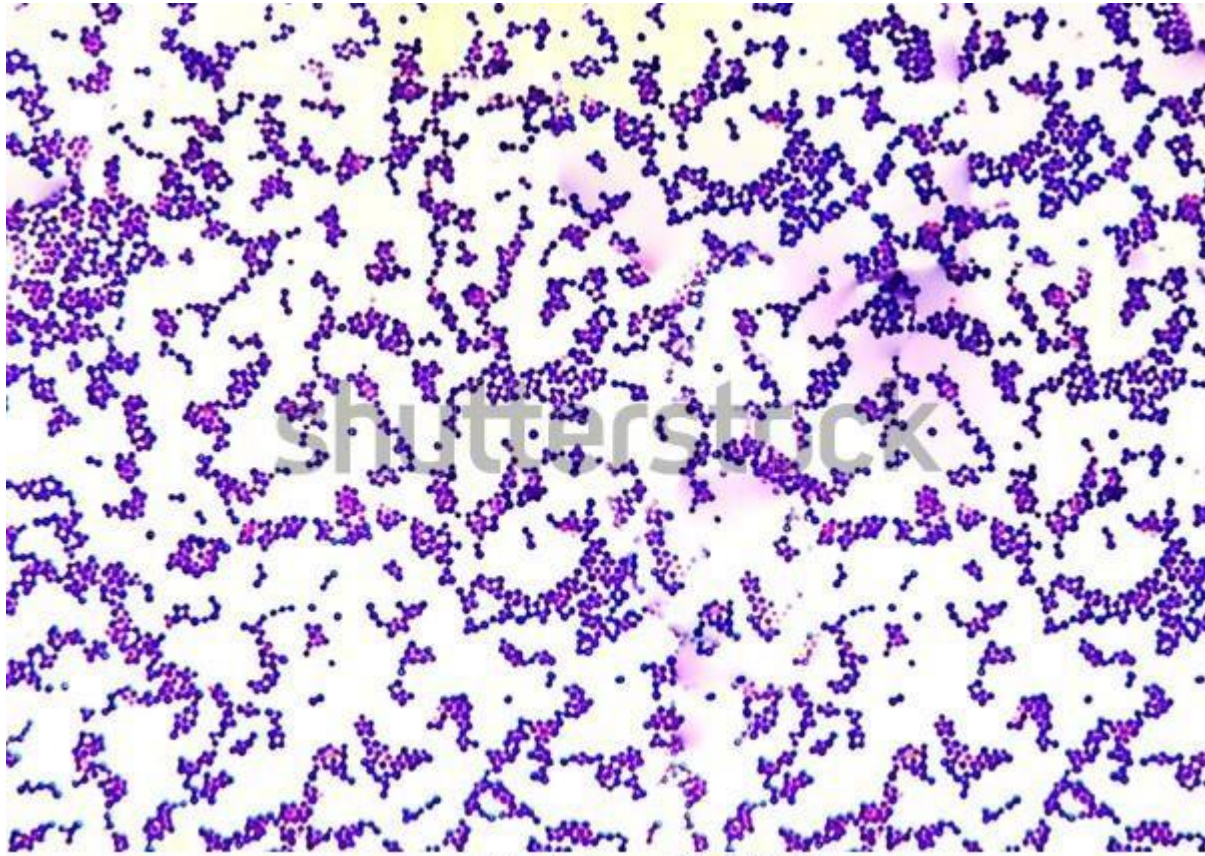
Золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*): шаровидные клетки (кокки), которые собраны в скопления, напоминающие гроздья винограда - это результат их особого способа деления — в нескольких плоскостях. Золотистый стафилококк — грамположительная бактерия, поэтому после процедуры окрашивания по Граму он окрашивается в фиолетовый (пурпурный) цвет.



Золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*):

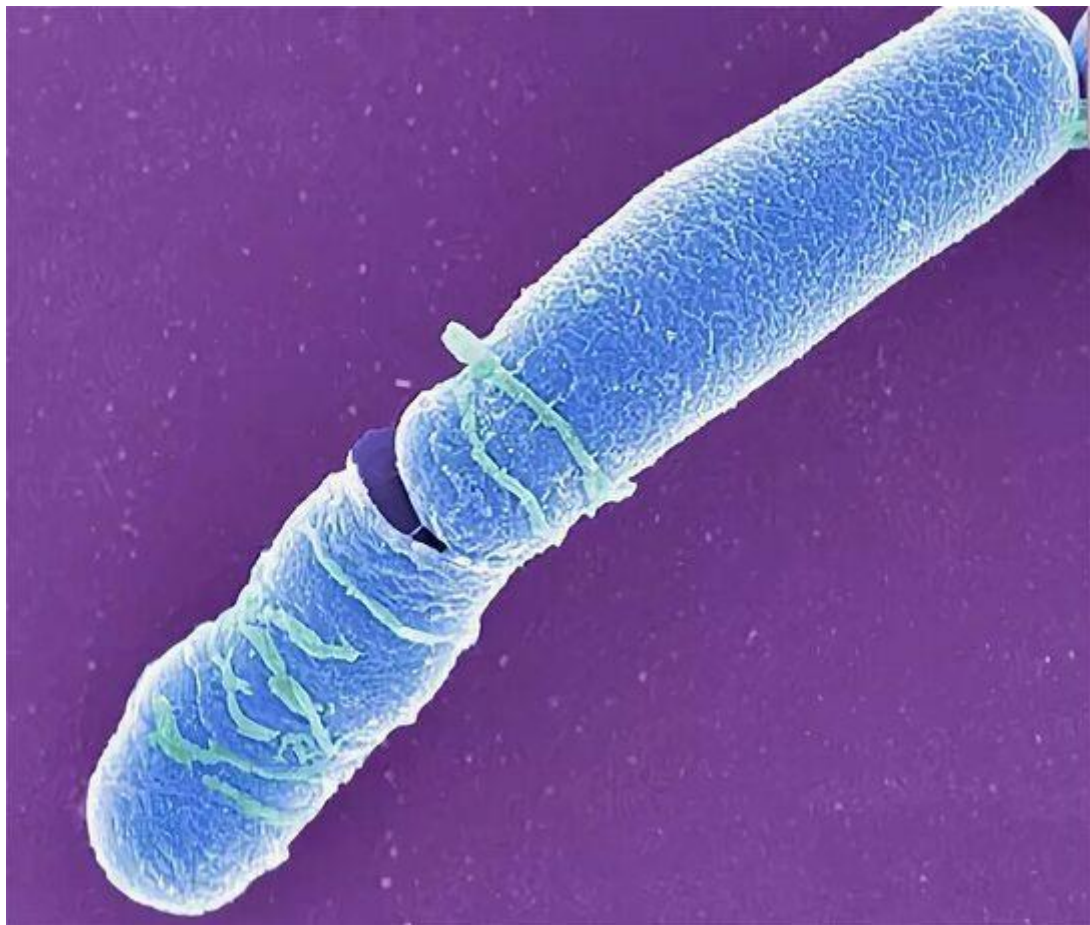


Золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*):

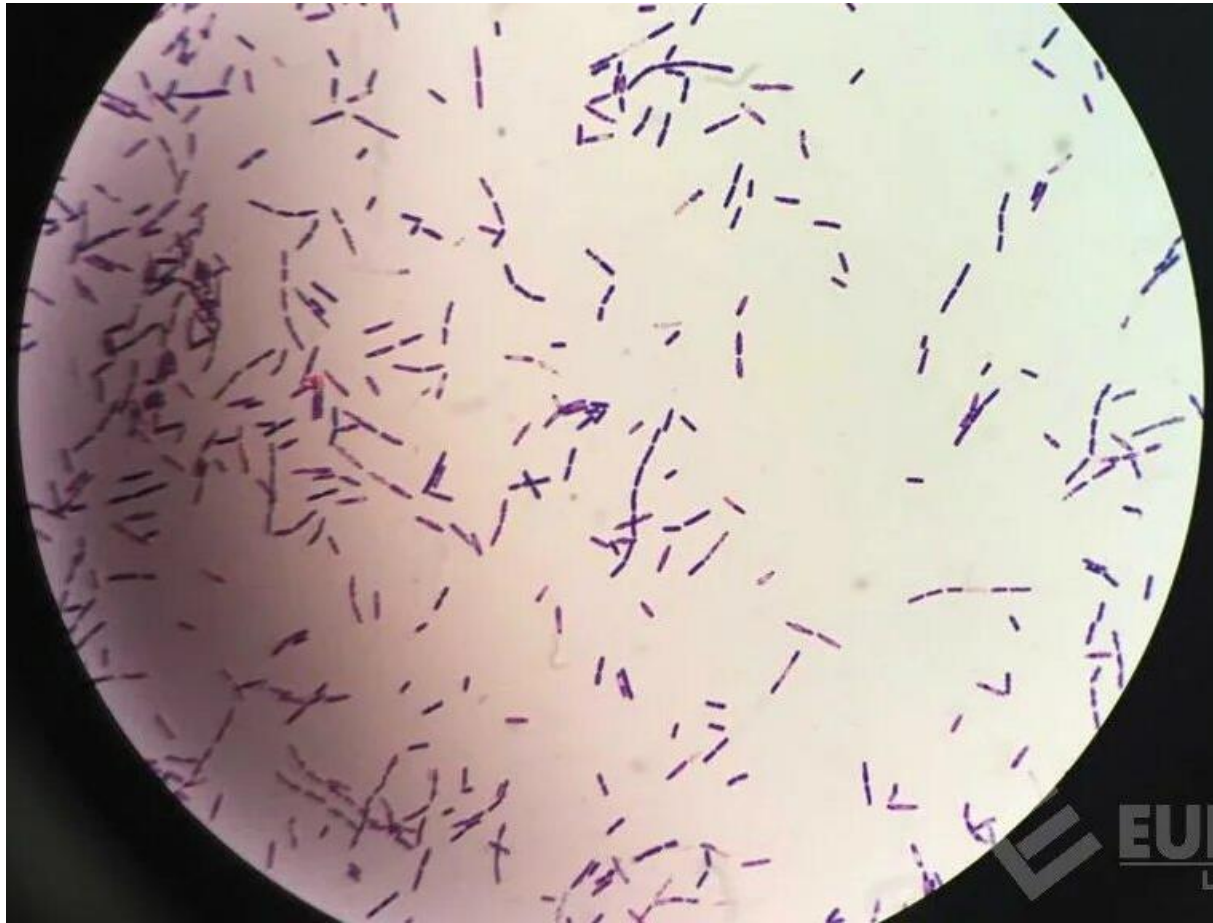


www.shutterstock.com · 2595496339

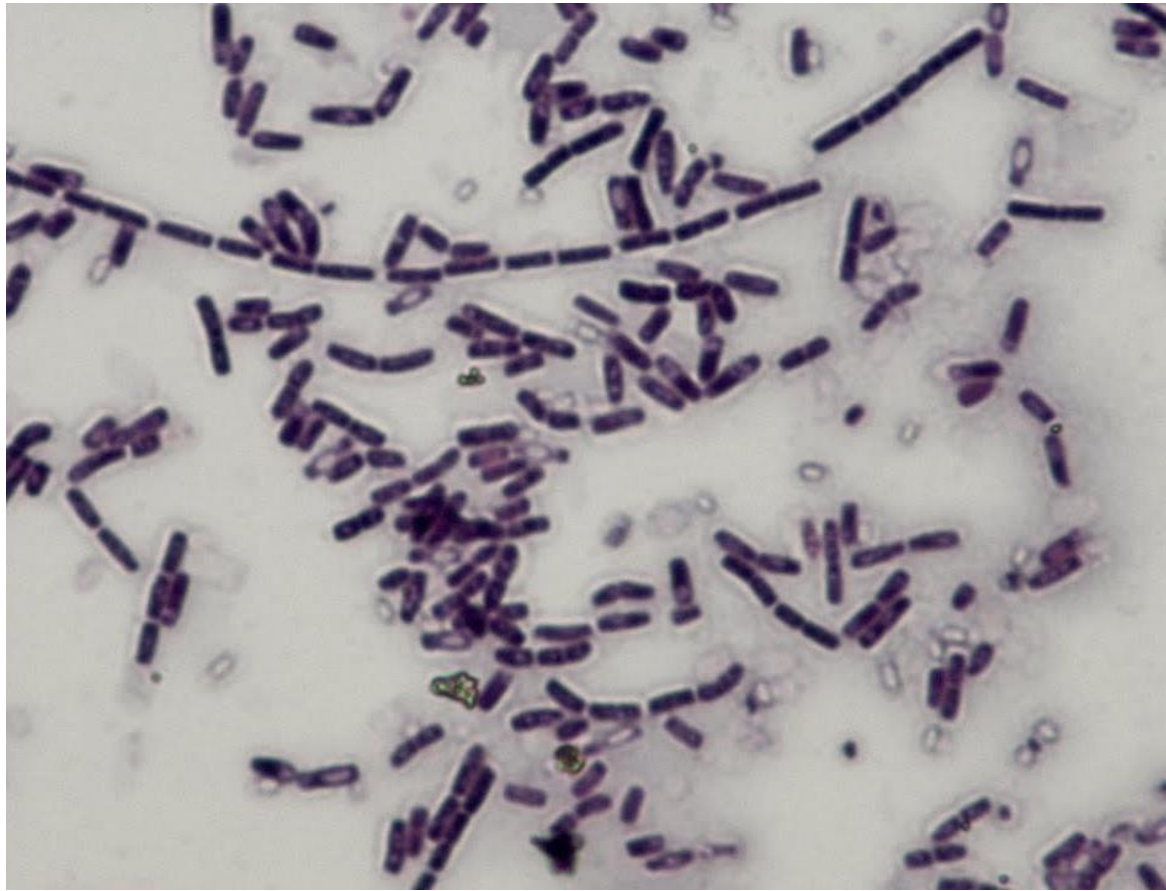
Бацилла цереус (Bacillus cereus)



Бацилла цереус (*Bacillus cereus*)

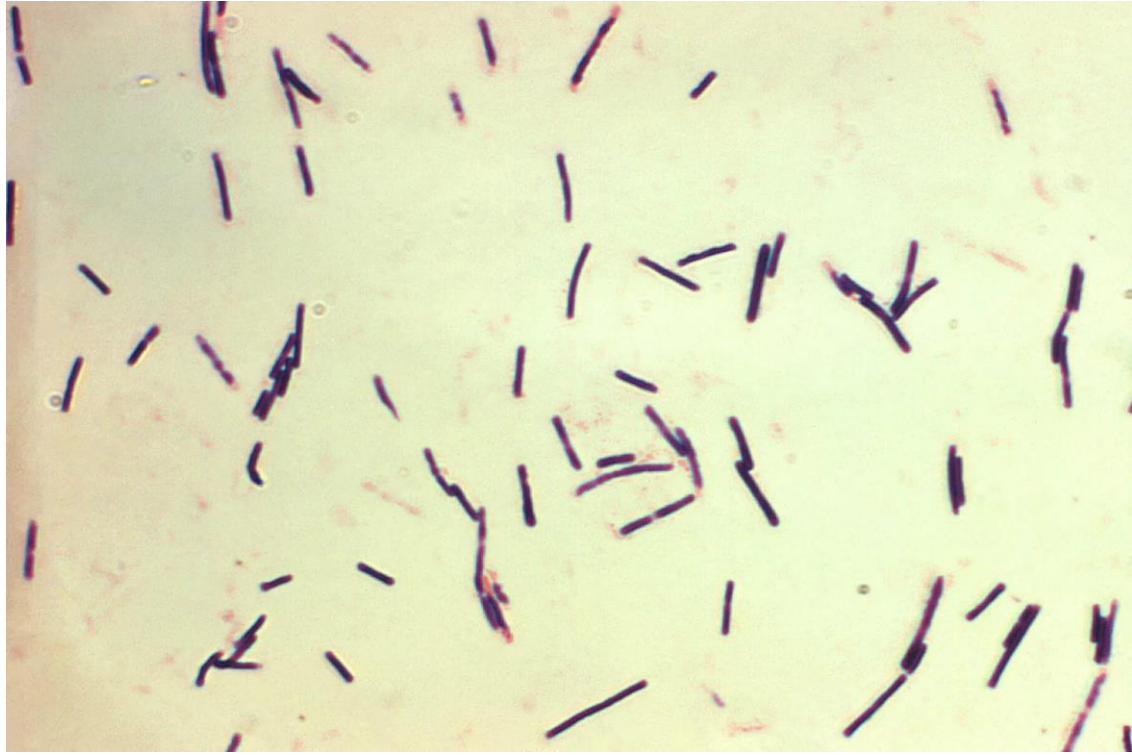


Бацилла цереус (*Bacillus cereus*)



Клостридия перфрингенс (*Clostridium perfringens*)

Грамположительная, спорообразующая, анаэробная палочка.



История изучения ПТИ



Исторические сведения

- Связь заболеваний с употреблением недоброкачественных продуктов (прежде всего мясных) известна с древних времён — такие продукты вызывали рвоту и понос [1][4][7].

- Изначальные гипотезы причин: несовместимость пищевых продуктов, болезнетворные природные свойства, содержание ядовитых веществ [1][4][7].
- XIX век: установлена связь «пищевых отравлений» с употреблением мяса больных животных (Пекин М., 1812; Боллингер О., 1876) [7].
- П. Н. Лащенко (1901) — одно из первых описаний клинической картины стафилококковой пищевой интоксикации [4][7].
- После работ Лащенко установлено, что диарейный и интоксикационный синдромы могут вызывать условно-патогенные бактерии [4].

Выделение ПТИ в отдельную группу

- По мере развития микробиологии из группы пищевых отравлений выделены нозологии с установленными возбудителями: шигеллёз, сальмонеллёз, иерсиниоз, эшерихиоз и др. [1].
- Параллельно выделена большая группа заболеваний, вызываемых условно-патогенной и сапрофитной флорой, — **пищевые токсикоинфекции (ПТИ)**, или пищевые бактериальные отравления [1].

- ПТИ широко распространены и регистрируются повсеместно [1].

Ключевой механизм развития ПТИ

- Возбудители — условно-патогенная микрофлора и продуцируемые ею экзотоксины [7].
- Источник — продукты питания как животного, так и неживотного происхождения [7].
- **Принципиальное отличие ПТИ от других инфекций:** для возникновения заболевания обязательны два условия:
 1. присутствие микроорганизмов в пищевых продуктах;
 2. **накопление в них достаточной дозы экзотоксинов**, продуцируемых бактериями (главный фактор) [7].

Диагностические трудности

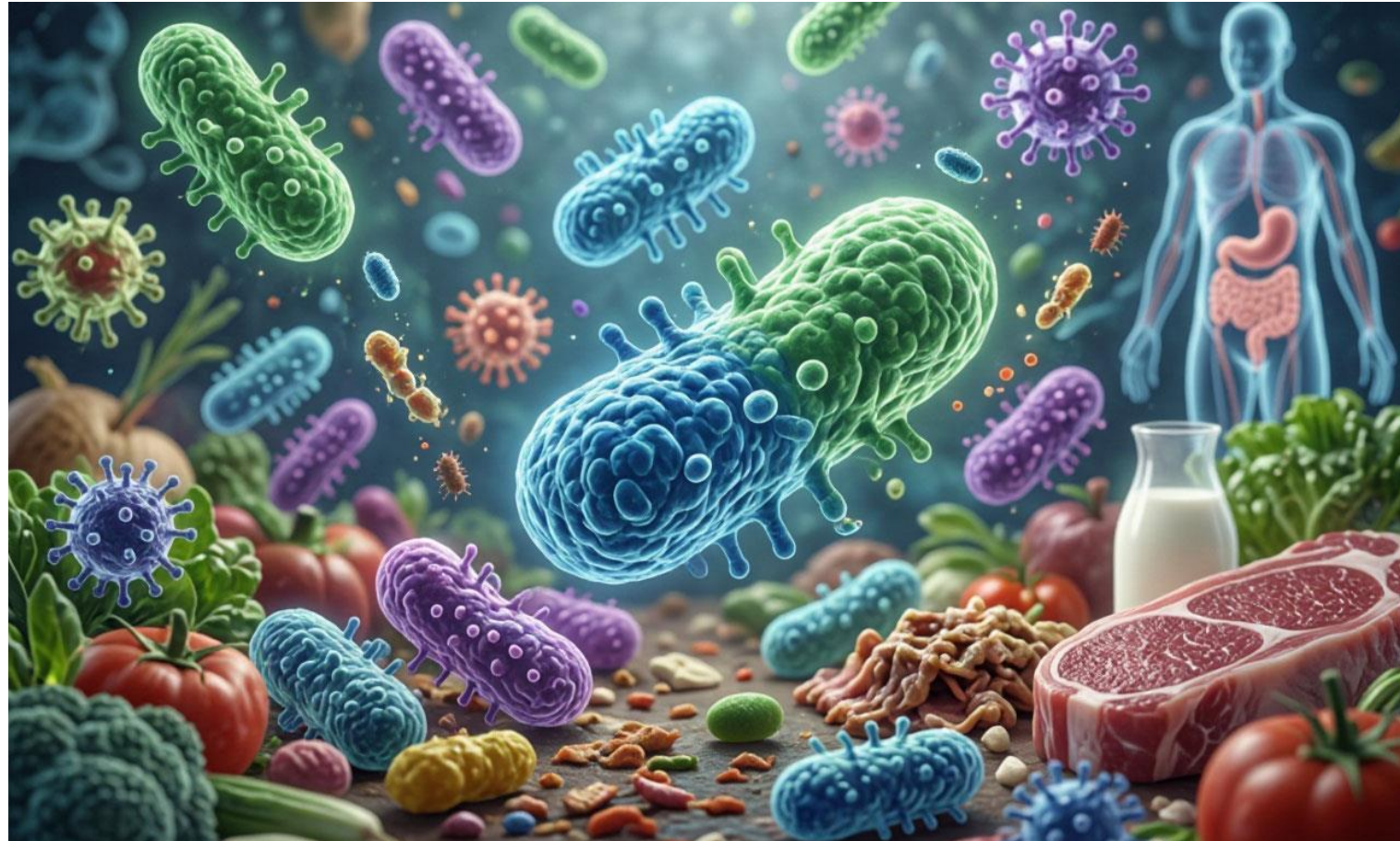
- Без специальных лабораторных исследований клинически невозможно дифференцировать ПТИ от сальмонеллёза, гастроэнтеритического варианта иерсиниозов, дизентерии и других острых диарейных инфекций [1].
- Вследствие этого такие случаи часто регистрируются как ПТИ [1].

Дискуссионные классификационные подходы

- Единого мнения о классификации ПТИ среди инфекционистов нет [4].
- Существует дискуссионное мнение [4]: по мнению К. В. Бунина, в группу ПТИ следует включать заболевания, вызываемые как патогенными, так и условно-патогенными микроорганизмами [4].
- Существует дискуссионное мнение [7], которое разделяет бактериальные пищевые отравления делятся на:
 - **токсикоинфекции;**
 - **токсикозы (интоксикации)** — вызываются *Clostridium botulinum* и энтеротоксигенными штаммами *Staphylococcus aureus*.
- Ботулизм рассматривается отдельно из-за нейропаралитического механизма действия токсина и своеобразия клинической картины [7].

- *Стафилококковая интоксикация по клинической картине близка к ПТИ и рассматривается в рамках данной темы [7].*
-

Этиология ПТИ



Этиология пищевых токсикоинфекций (ПТИ)

Общая характеристика возбудителей

- ПТИ — группа более 30 этиологически различных, но патогенетически и клинически сходных заболеваний, вызываемых условно-патогенными бактериями [2][9].
- Объединение в отдельную нозологическую форму обусловлено необходимостью унифицировать меры борьбы с распространением и эффективностью синдромального подхода к лечению [2].
- Все возбудители — постоянные представители нормальной микрофлоры кишечника человека и животных, сапрофитируют в кишечнике практически здоровых людей и различных представителей животного мира [2][4][6].
- Возбудители устойчивы к физическим и химическим факторам окружающей среды, способны размножаться в широком диапазоне температур как в живом организме, так и вне его — в пищевых продуктах [1][2][6].

- Под действием факторов внешней среды условно-патогенные микроорганизмы изменяют биологические свойства — вирулентность, токсигенность, устойчивость к антибактериальным препаратам [4][6].
 - Нередко у заболевших не удаётся выделить возбудитель, так как клиническую картину ПТИ в основном определяет действие микробных токсических субстанций [4].
-

Основные группы возбудителей (по таксономии)

- **Семейство Enterobacteriaceae:** *Citrobacter*, *Klebsiella* (*K. pneumoniae*), *Enterobacter* (*E. cloacae*), *Hafnia*, *Serratia*, *Proteus* (*P. vulgaris*, *P. mirabilis*), *Edwardsiella*, *Erwinia*, *Morganella*, *Providencia*, *Pantoea* [1][2][3][4][6][9].
- **Семейство Micrococcaceae:** *Staphylococcus* (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. albus*) [1][2][4][6][9].
- **Семейство Bacillaceae:** *Clostridium* (*Cl. perfringens*, *Cl. difficile*, *Cl. botulinum*), *Bacillus* (*B. cereus*) [1][2][3][4][6].
- **Семейство Pseudomonaceae:** *Pseudomonas* (*P. aeruginosa*) [1][2][3][6].

- **Семейство Vibrionaceae:** *Vibrio* — НАГ-вибрионы (неагглютинирующие вибрионы), *V. parahaemolyticus* [1][2][6][9].
- **Прочие:** *Aeromonas* (*A. hydrophila*), *Campylobacter*, *Streptococcus* (*S. faecalis*, β-гемолитический стрептококк группы А), *Enterococcus* [3][4][6][7][9].

Возможны микст-инфекции — сочетание нескольких условно-патогенных возбудителей [9].

Частота встречаемости возбудителей

- **Наиболее частые:** *Staphylococcus aureus* и *Bacillus cereus* [7][8].
 - **Реже:** *Clostridium perfringens*, *Cl. botulinum*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Aeromonas hydrophila* и другие [7][8].
-

Характеристика экзотоксинов

В процессе жизнедеятельности возбудители продуцируют **экзотоксины**, а при разрушении бактерий выделяется **эндотоксин** [6]. Экзотоксины подразделяются на:

- **Энтеротоксины** — усиливают секрецию жидкости и солей в просвет желудка и кишечника [6][7]:
 - *Термолабильные: Clostridium perfringens, Proteus vulgaris, Bacillus cereus, Klebsiella, Enterobacter* [6].
 - *Термостабильные: Staphylococcus aureus* — не инактивируется при кипячении до 30 мин и даже 1–2 ч [6][7].
- **Цитотоксин** — повреждает мембраны эпителиоцитов и нарушает в них белковосинтетические процессы [6][7]:
 - Продукция характерна для *Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae, Aeromonas hydrophila, Clostridium perfringens, Vibrio parahaemolyticus, Staphylococcus aureus* [6].

Классификация возбудителей по механизму токсинообразования

1. **Токсины накапливаются только в продукте до его употребления** — *Staphylococcus aureus, Bacillus cereus, Clostridium botulinum* [7][8].

2. **Токсины образуются в продукте и продолжают продуцироваться в ЖКТ** — *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus*, *Cl. botulinum* (infant botulism – ботулизм младенцев / новорожденных), энтеротоксигенная *E. coli*, *Vibrio cholerae* O1/O139/non-O1, Shiga toxin-producing *E. coli* [7][8].
3. **Инвазивные возбудители** (с инвазией в кишечную стенку) — *Campylobacter jejuni*, *Salmonella*, *Shigella*, инвазивная *E. coli*, *Listeria monocytogenes* [8].

В связи с этим пищевые отравления делятся на **токсикоинфекции** (патогенное воздействие бактерий и их токсинов — *C. perfringens*, *C. difficile*, *B. cereus*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* и др.) и **бактериальные интоксикации** (основная роль токсинов — стафилококковая и ботулиническая интоксикация, вызванных соответственно *S. aureus*, *C. botulinum*) [6].

Свойства отдельных ключевых возбудителей

Staphylococcus aureus и родственные виды

- Пищевые отравления связаны со штаммами, продуцирующими энтеротоксин [6].
- Известны 5 серотипов энтеротоксина (А, В, С, D, Е); наиболее распространены А и В, образующие также гемотоксин и гиалуронидазу [6].
- При комнатной температуре энтеротоксин образуется в пищевых продуктах через 8 ч [6].
- **Энтеротоксин термостабилен** — кипячение в течение 1–2 ч не приводит к его разрушению [6].
- Устойчивость возбудителя (*S. aureus* и др.): переносят высокие концентрации соли (до 10%) и сахара; погибают при прогревании до 80 °С и под действием хлорсодержащих дезинфицирующих средств [6].

Clostridium perfringens

- Спорообразующие анаэробы; длительно сохраняются в почве, воде открытых водоёмов, растительных продуктах [6].

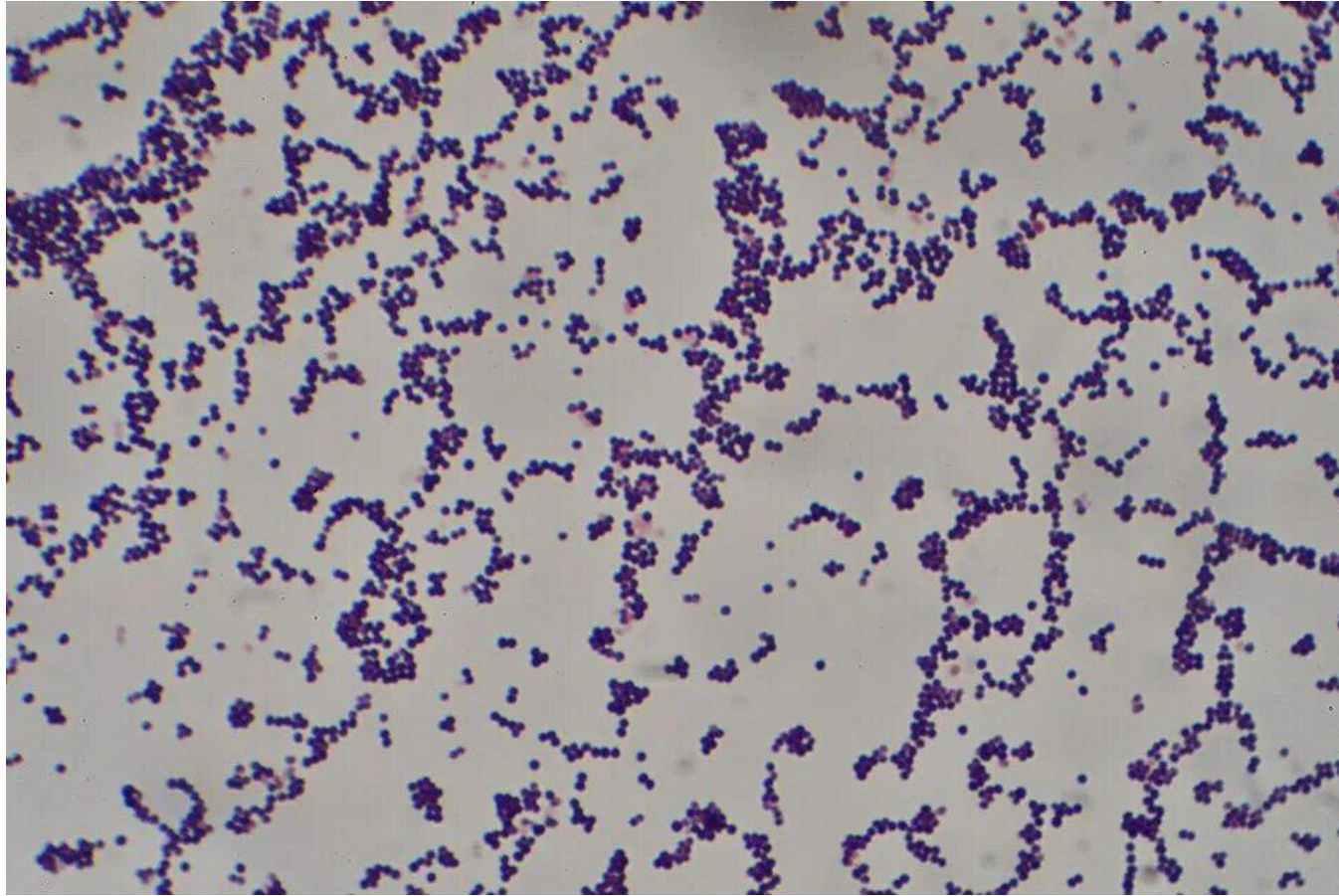
- Устойчивы к высоким температурам и дезинфицирующим средствам [6].
- Известны 6 серотипов (A–F); чаще заболевания вызывают типы A, C и F, выделяющие экзотоксины и протоксины — ядовитые вещества в неактивном состоянии, которые в кишечнике человека превращаются в токсины [6].

Clostridium difficile

- (нов. название ~ с 2016 г. - *Clostridioides difficile*; поэтому чаще пишут «C. difficile»)
- Строгий анаэроб; входит в состав нормальной остаточной микрофлоры кишечника (0,01–0,001% всей микрофлоры), встречается у 2–3% взрослого населения [7].
- Спектр клинических проявлений — от лёгкого энтероколита до тяжёлого псевдомембранозного колита [7].

Золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*) — на снимке видны шаровидные клетки (кокки), собранные в скопления, напоминающие гроздья винограда. После окраски по Граму

они выглядят фиолетовыми, потому что бактерия грамположительная: её толстая клеточная стенка удерживает кристаллический фиолетовый.



Бацилла цереус (*Bacillus cereus*) — ещё одна грамположительная палочка (фиолетовая). Обитает в окружающей среде. Разные штаммы продуцируют разные токсины: одни вызывают преимущественно рвотный синдром (часто после употребления крахмалистых продуктов, риса), другие — диарейный (после мясных или рыбных блюд).

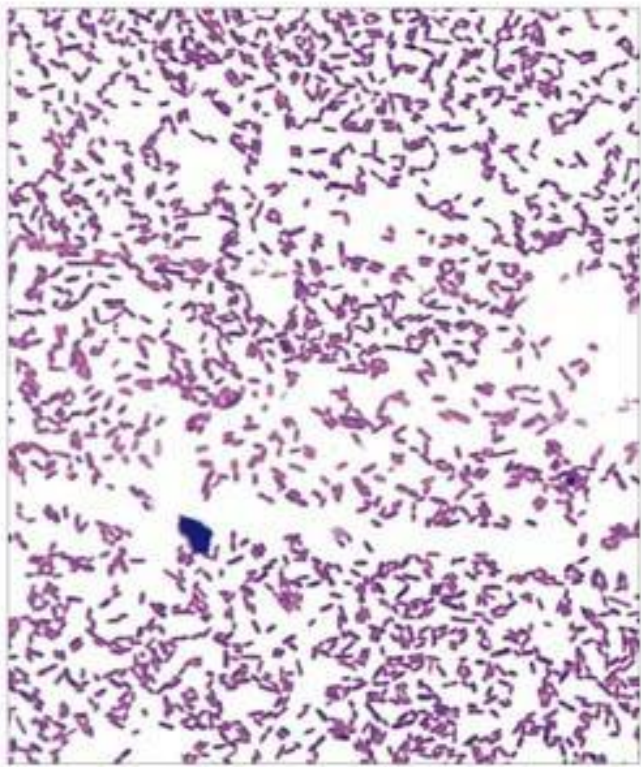


Клостридия перфрингенс (*Clostridium perfringens*) — на этом снимке видны грамположительные палочки (фиолетовые). Бактерия спорообразующая, часто загрязняет мясные продукты, птицу. При медленном охлаждении или хранении при комнатной температуре споры прорастают, бактерии размножаются и в кишечнике выделяют энтеротоксин, что приводит к водянистой диарее и спастическим болям.

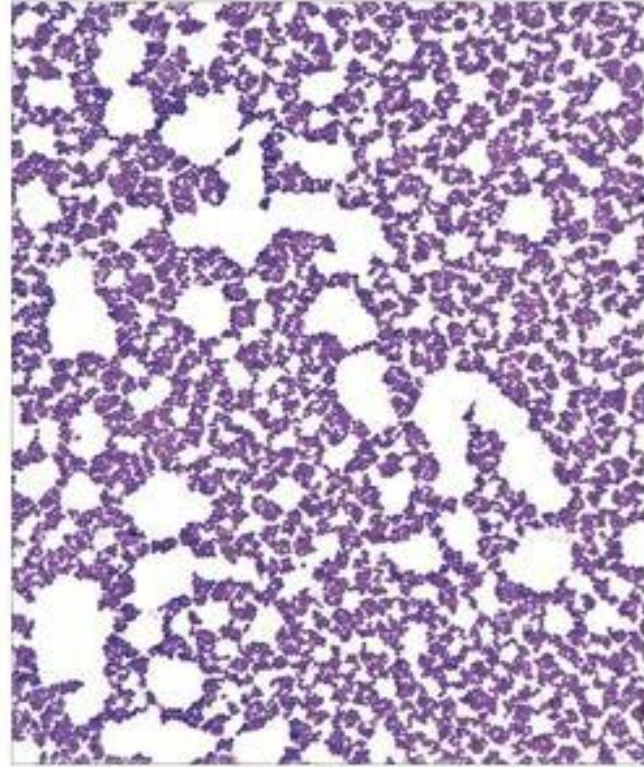


[9] Рис. 5. Возбудители ПТИ:

А - *Clostridium perfringens* (окраска по Граму); Б - *Staphylococcus aureus* (окраска по Граму);



А



Б

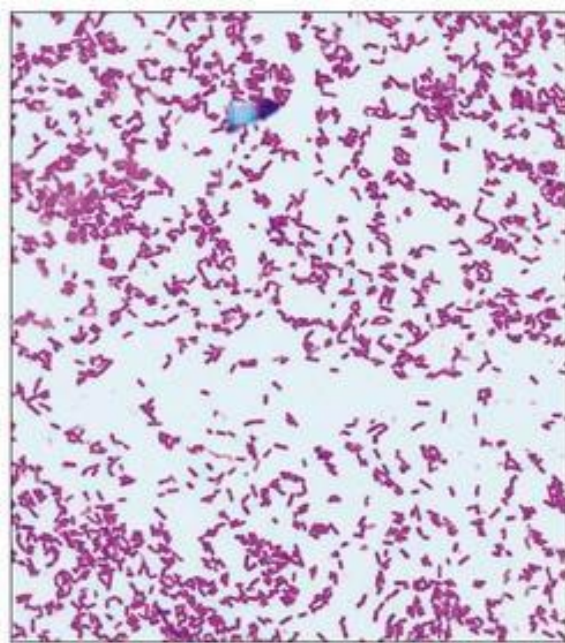
Рис. 5. Возбудители ПТИ (продолжение):

В - стафилококки на стафилококковом агаре;

Г - *Escherichia coli* (окраска по Граму) **ФОРМАЛЬНО НЕ ОТНОСИТСЯ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ПТИ**;
Д - *Escherichia coli* **ФОРМАЛЬНО НЕ ОТНОСИТСЯ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ПТИ**. Рост на среде Эндо;
Е - *Klebsiella*. Рост изолированных колоний на чашке Петри (среда Эндо);



В



Г

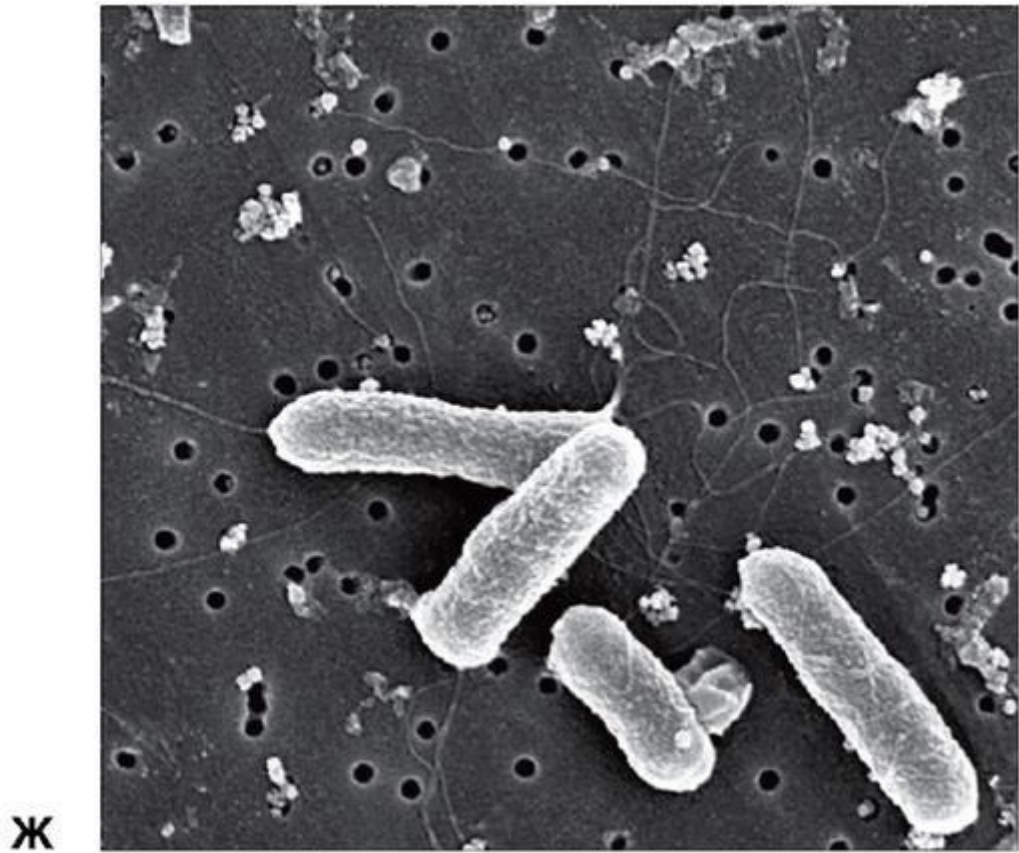


Д



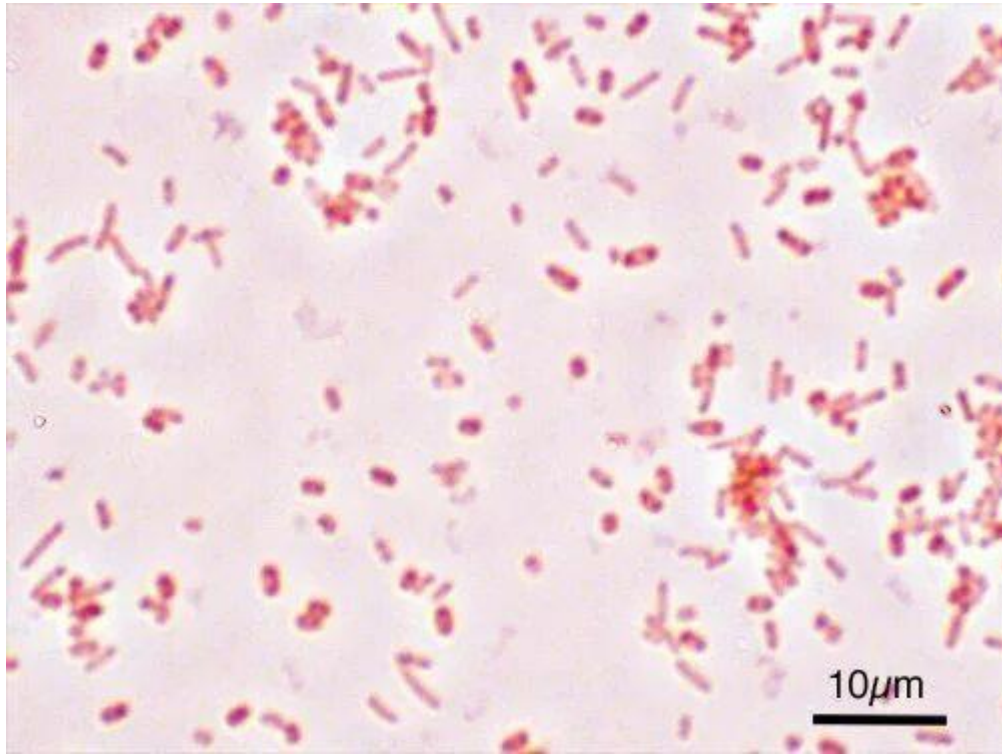
Е

Рис. 5. Возбудители ПТИ (окончание): Ж - энтеробактерии. Электронная микроскопия -
ФОРМАЛЬНО НЕ ОТНОСИТСЯ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ПТИ



Сальмонелла (*Salmonella enterica*) — здесь изображены грамотрицательные палочки. После окраски по Граму они приобретают розовый или красный цвет, так как их тонкая клеточная стенка не удерживает первичный фиолетовый краситель, и при докрашивании сафранином проявляется контрастный оттенок.

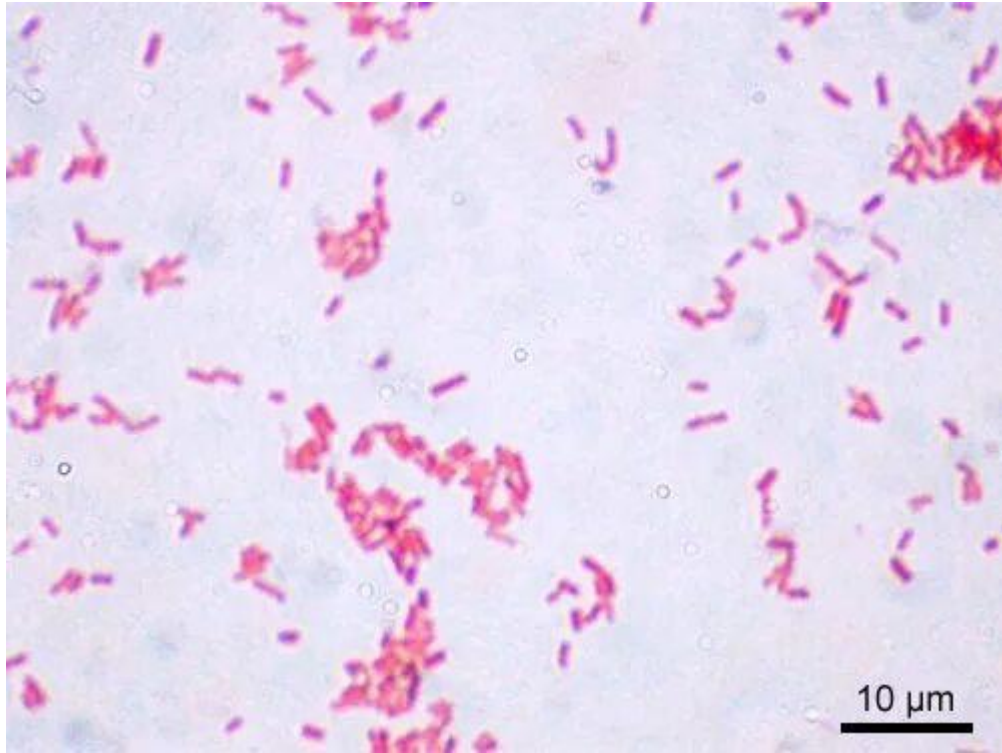
ФОРМАЛЬНО НЕ ОТНОСИТСЯ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ПТИ, т.к. вызывает в отдельную нозологию ОКИ – «Сальмонеллёз»



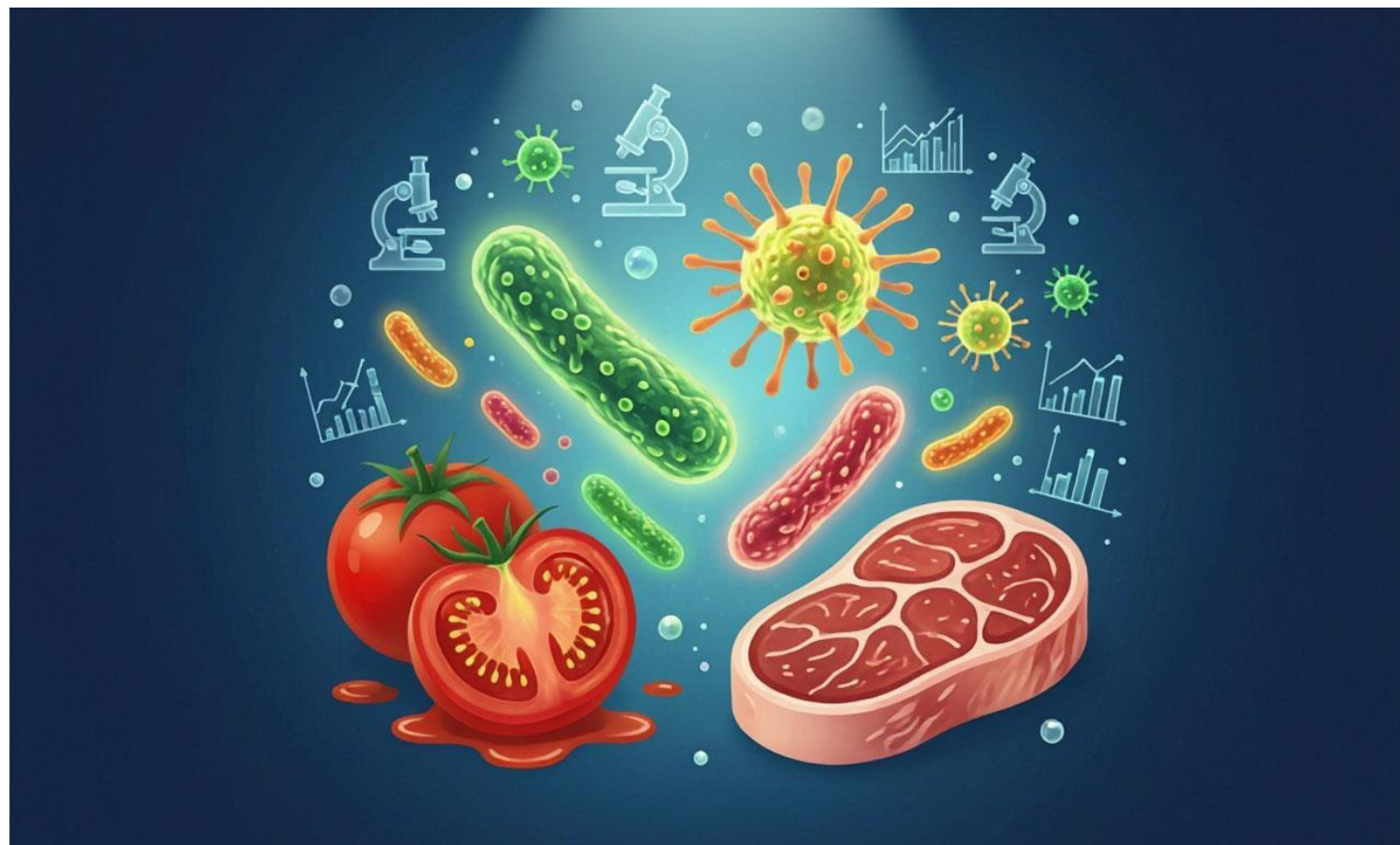
ФОРМАЛЬНО НЕ ОТНОСИТСЯ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ПТИ, т.к. вызывает в отдельную нозологию ОКИ – «Эшерихиоз»

Кишечная палочка (*Escherichia coli*) — ещё одна грамотрицательная палочка. На микрофотографии после окраски по Граму она тоже розовая. Некоторые энтеротоксигенные или

энтерогеморрагические штаммы *E. coli* при массивном накоплении в пище способны вызывать тяжёлую диарею и другие симптомы ПТИ.



Эпидемиология ПТИ



Эпидемиология пищевых токсикоинфекций (ПТИ)

Источники и резервуары возбудителей

- **Источники инфекции** — животные и человек (больные и носители), а также объекты окружающей среды (почва, вода) [1][2][4][6][8].
- Возбудители широко распространены в природе: встречаются в испражнениях людей и животных, почве, воде, воздухе, на различных предметах — поэтому обычно установить источник ПТИ не удаётся [7].
- **Эколого-эпидемиологическая классификация ПТИ** [2]:
 - **Антропонозы**: стафилококкоз, энтерококкоз.
 - **Сапронозы водные**: аэромоназ, плезиомоназ, НАГ-инфекция, парегемолитическая и альбинолитическая инфекции, эдвардсиеллез.
 - **Сапронозы почвенные**: цереус-инфекция, клостридиозы, псевдомоназ, клебсиеллез, протеоз, морганеллез, энтеробактериоз, эрвиниоз, гафния- и провиденция-инфекции.
- **Источники стафилококка**: люди с гнойными заболеваниями (пиодермия, панариции, ангины, фурункулёз, хронический тонзиллит, заболевания дыхательных путей, пародонтоз),

работающие на предприятиях общественного питания [2][4][7]; животные (коровы, козы, овцы), больные маститом [2][4][7].

- **Резервуары других возбудителей** (*Cl. perfringens*, *B. cereus*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* и др.): почва, загрязнённая испражнениями животных и человека [4][6]; для *V. parahaemolyticus* — морская вода, морские рыбы, креветки, устрицы [6].
- Эпидемиологическую опасность представляют как больные, так и носители. Период заразности больных небольшой; данные о сроках бактерионосительства противоречивы [4][8].

Механизм и пути передачи

- **Механизм передачи** — фекально-оральный; **основной путь** — пищевой (алиментарный) [1][2][4][6][7][8].
- В эстафетной передаче возбудителя участвуют: вода, почва, растения, предметы быта и ухода за больными [4].

- Болезнь обычно возникает после употребления пищи, контаминированной микроорганизмами через грязные руки при приготовлении; необеззараженной воды; готовой продукции при нарушении правил хранения и реализации [2].
- **Условия возникновения заболевания [1][2][4][6]:**
 1. накопление большой микробной массы (более 10^6 микробных клеток/г);
 2. хранение при достаточно высокой температуре (вне холодильника, при комнатной температуре);
 3. отсутствие адекватной термической обработки продукта перед употреблением;
 4. достаточное время для размножения возбудителей и накопления их токсинов в пищевых продуктах.
- Практика показала, что, несмотря на разнообразную этиологию ПТИ, фактор пищи имеет решающее значение в поддержании высокого уровня заболеваемости. ПТИ — это «болезни грязной пищи» (Васильев В. С., 2001) [2].

Факторы передачи и контаминация продуктов

Контаминация продуктов возможна на всех этапах приготовления — от забоя скота до готового блюда [1].

Продукты	Специфические возбудители и условия
Молоко и молочные продукты	Стафилококк — от животных с маститом; энтерококки — быстрое накопление [1][2][4][6][7]
Кондитерские изделия с кремом (торты, пирожные)	Стафилококк — от лиц с гнойными заболеваниями [2][4][8]
Сладкие блюда (в т.ч. пирожные, компоты)	Стафилококк [7][8]
Жидкие продукты (суп, соки, компоты, кисели, квас, лимонад, пиво, коктейли)	Стафилококк [7][8]
Овощные супы, салаты, винегреты, пудинги	<i>B. cereus</i> — бурное размножение; энтерококки — в картофельном пюре [1][2][7]

Продукты	Специфические возбудители и условия
Мясные продукты (фарш, котлеты, колбасы, студень, холодец, заливные блюда, яйца, консервы)	<i>Proteus</i> , клостридии — активное размножение в белковых продуктах; мясо — основной продукт для передачи клостридий [1][2][4][6][7][8]
Рыбные изделия, морские рыбы, моллюски, морепродукты	Галофильные и паразитические вибрионы [2][6][8]
Смеси для детского питания	<i>Enterobacter sakazakii</i> [8]
Рыбные консервы в масле	Различные условно-патогенные микроорганизмы [4][8]

- Продукты, содержащие возбудителей ПТИ и их токсины, **по внешнему виду, запаху и вкусу не отличаются от доброкачественных** [4][6].
- Приготовление мясных блюд (медленное охлаждение, многократное подогревание) способствует прорастанию спор и размножению вегетативных форм клостридий [4].

Восприимчивость населения и группы риска

- Естественная восприимчивость людей **высокая**: заболевает 90–100 % лиц, употребивших контаминированный продукт [1][2][4][6][7].
- Для развития заболевания, помимо свойств возбудителя (достаточная доза, высокая вирулентность), требуются способствующие факторы со стороны макроорганизма — сниженная сопротивляемость, сопутствующие заболевания и др. [4].

Группы повышенного риска [2][4]:

- новорождённые;
- ослабленные лица;
- пациенты после хирургических вмешательств;
- лица, длительно получающие антибиотики;
- больные с нарушениями желудочной секреции.
- **Иммунитет** после перенесённого заболевания кратковременный и видоспецифичный [2].

Эпидемиологические признаки и характер заболеваемости

- ПТИ распространены **повсеместно**; каких-либо особенностей по социально-возрастному и половому составу не выявлено [4][7].
- Заболевания регистрируются **в течение всего года** с подъёмом в тёплое (летне-осеннее) время, когда труднее обеспечить правильное хранение приготовленных продуктов [1][2][4][6][7].
- По данным некоторых авторов, на долю ПТИ приходится большая часть всех пищевых заболеваний микробной природы. По РФ удельный вес этиологически нерасшифрованных ОКИ и ПТИ — более 60 % [7].

Характер вспышек [1][2][4][6][7][8]:

- **Эксплозивный (взрывной) характер**: за короткое время (несколько часов) заболевает большинство людей (до 90–100 %), употреблявших инфицированный продукт.

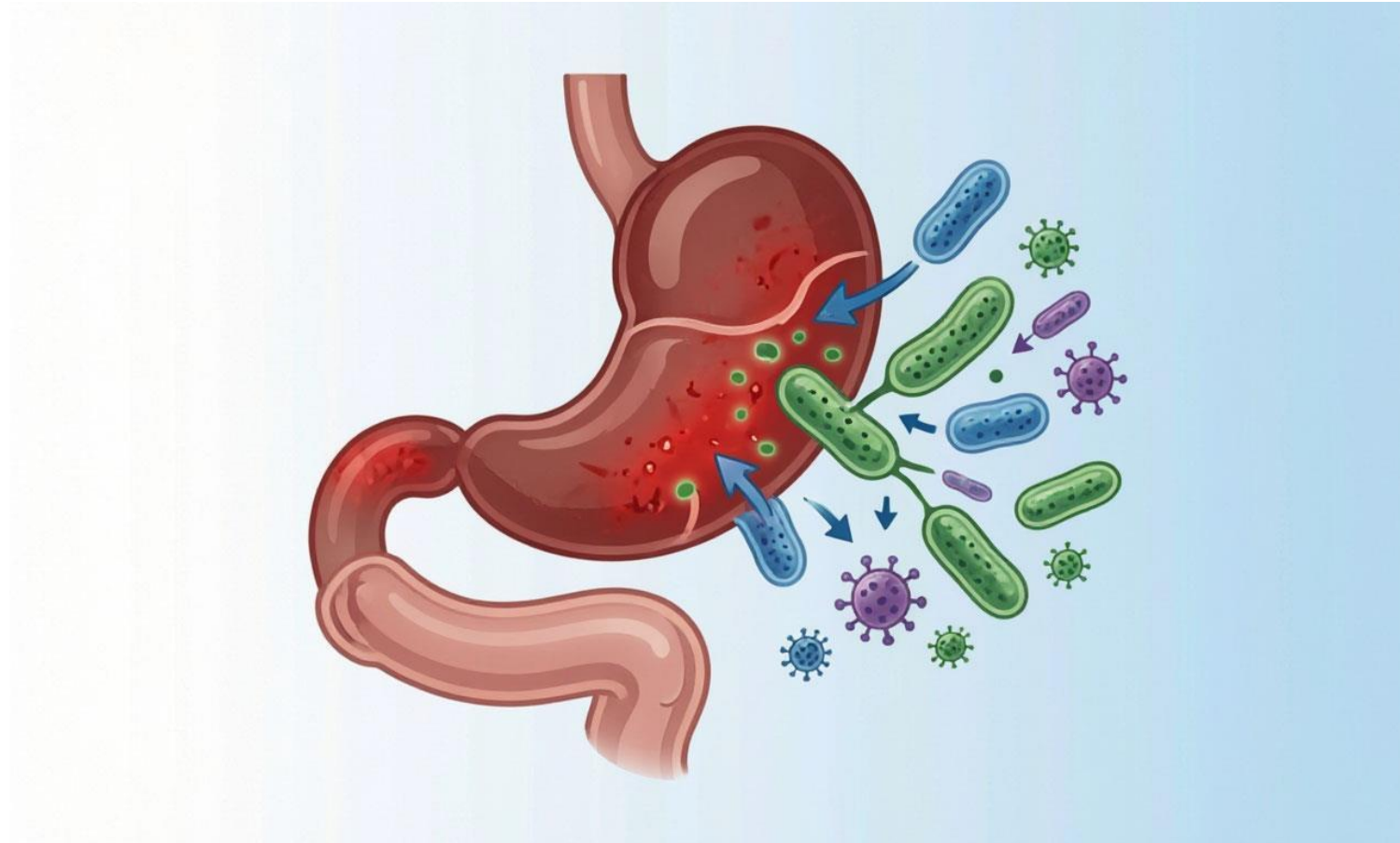
- **Групповой характер:** часты семейные вспышки, групповые заболевания пассажиров морских судов, туристов, членов детских и взрослых организованных коллективов.
- При контаминации пищи на предприятиях общественного питания заболевания могут охватывать группы населения, пользующиеся одним магазином или торговым центром.
- Число заболевших существенно зависит от количества лиц, употребивших контаминированный продукт, объёма съеденного и состояния резистентности организма.
- Спорадические случаи при тщательном эпидемиологическом расследовании часто оказываются связанными употреблением одного и того же продукта [1].
- В зависимости от вида пищевого продукта среди заболевших преобладают дети или взрослые [4].

Особые формы вспышек [4]:

- **Бытовые вспышки** — чаще возникают в больничных условиях.
- **Внутрибольничные инфекции (ВБИ)**, вызываемые *C. difficile*, связаны с длительным применением антибиотиков.

- **Водные вспышки** — как следствие фекального загрязнения; одновременно с условно-патогенными микроорганизмами выделяют и другие возбудители острых кишечных инфекций.
-

Патогенез и патоморфология ПТИ



Патогенез и патоморфология пищевых токсикоинфекций (ПТИ)

Условия возникновения болезни

Для возникновения ПТИ имеют значение следующие факторы [2][6]:

- **Инфицирующая доза** — не менее 10^5 – 10^6 микробных тел в 1 г субстрата (т.е. продукта питания) [2][6].
- **Вирулентность и токсигенность** штаммов микроорганизмов [2][6].
- **Достаточный период времени** для накопления в пищевом продукте возбудителя и его токсинов [2].
- **Состояние макроорганизма** — сниженная сопротивляемость, наличие сопутствующих заболеваний [6].

Поступление в организм большого количества условно-патогенных бактерий и их экзотоксинов объясняет развитие **самого короткого в инфекционной патологии инкубационного периода** — от момента воздействия токсинов на слизистую оболочку желудка до клинической симптоматики в ряде случаев проходит не более 30 мин, чаще 2–6 ч [6][7].

Роль бактериальных токсинов в патогенезе

Общее свойство всех возбудителей ПТИ — способность вырабатывать различные типы **экзотоксинов** (энтеротоксинов) и **эндотоксинов** (ЛПС-комплексов) [4][8]. Именно особенности действия этих токсинов определяют своеобразие клинических проявлений ПТИ различной этиологии, а их синергизм обеспечивает сходство патогенетических механизмов [4].

Ведущее значение в патогенезе имеет **интоксикация бактериальными экзо- и эндотоксинами**, содержащимися в продукте [2][8].

Механизм действия энтеротоксинов

Энтеротоксины (термолабильные и термостабильные) связываются с эпителиальными клетками желудка и кишечника, **не вызывая их морфологических изменений** [6][7]. Активируемые ими ферментные системы [6][7]:

- **Аденилатциклаза и гуанилатциклаза** — повышают образование в клетках слизистой оболочки биологически активных веществ: цАМФ и цГМФ.

- Увеличивается скорость образования **простагландинов, гистамина, кишечных гормонов**.

В результате усиливается секреция жидкости и солей в просвет желудка и кишечника, что приводит к **рвоте и диарее** [1][6][7].

Энтерит вызывают энтеротоксины, выделяемые *Proteus*, *B. cereus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Aeromonas*, *Edwardsiella*, *Vibrio*. Вследствие нарушения синтеза и равновесия биологически активных веществ в энтероцитах, повышения активности аденилатциклазы происходит усиление синтеза цАМФ. Энергия, высвобождаемая при этом, стимулирует секреторную функцию энтероцитов — усиливается выход изотонической, бедной белком жидкости в просвет тонкой кишки [2]. Возникает **профузная диарея**, ведущая в сочетании с рвотой к нарушениям водно-электролитного баланса и **изотонической дегидратации**. В тяжёлых случаях возможно развитие **дегидратационного (гиповолемического) шока** [2].

Механизм действия цитотоксинов

Цитотоксин **повреждает мембраны эпителиоцитов** и нарушает в них белковосинтетические процессы, увеличивает проницаемость кишечной стенки [6][7]. Это приводит к [6][7]:

- развитию интоксикации;
- нарушению микроциркуляции;
- местным воспалительным изменениям слизистой оболочки кишки.

Цитотоксический эффект могут также оказывать гемолизины, вызывая повреждение клеток и клинические проявления гастроэнтерита [4].

Механизм действия эндотоксинов

При гибели возбудителей в желудочно-кишечном тракте высвобождаются **эндотоксины** (ЛПС-комплексы) [6]. Они [2][4][6]:

- стимулируют продукцию **цитокинов**;

- активируют **гипоталамический центр** — способствуют возникновению лихорадки;
- вызывают **нарушение сосудистого тонуса** и изменения в системе микроциркуляции;
- активируют **арахидоновый каскад** и выработку шокогенных цитокинов, что обуславливает системные проявления заболевания в виде синдрома интоксикации.

Аналогичный эффект оказывают накопившиеся в продукте экзотоксины [2].

Рвотный рефлекс и его последствия

Имеет значение **возбуждение хеморецепторной зоны рвотного центра**, расположенной в нижней части дна IV желудочка, импульсами с **блуждающего и симпатического нервов** [2].

Рвота — защитная реакция, направленная на удаление из желудка токсичных веществ [2]. При продолжительной рвоте возможно развитие **гипохлоремического алкалоза** [2].

Зависимость тяжести от спектра токсинов

- При ПТИ, вызванных возбудителями, способными к продукции **только энтеротоксинов**, клинические проявления менее тяжёлые: заболевания в большинстве случаев протекают **без гипертермии** и значительных воспалительных изменений слизистой оболочки [7].
- При накоплении в продуктах **и энтеротоксинов, и цитотоксинов** заболевания протекают значительно тяжелее — с кратковременной, но высокой лихорадкой и воспалительными изменениями слизистой оболочки ЖКТ [7].

Комплексное воздействие и ведущие клинические синдромы

Комплексное воздействие микроорганизмов, их токсинов, продуктов распада возбудителя и медиаторов воспаления приводит к возникновению [1][2]:

- **местных симптомов:** гастрит, гастроэнтерит; воспалительный процесс в слизистой оболочке желудка и тонкой кишки; стимуляция моторики ЖКТ — спастические боли в животе;
- **общих симптомов:** лихорадка, миалгия, синдром общей интоксикации;

- **рвоты и диареи** с развитием обезвоживания.

Колитический синдром появляется обычно при **микст-инфекциях** с участием патогенной флоры [2].

Ведущее значение имеет **поражение верхних отделов ЖКТ** — желудка и тонкой кишки — с доминированием синдромов острого гастрита или гастроэнтерита [8].

В патогенезе стафилококковых пищевых отравлений имеет значение действие энтеротоксинов А, В, С1, С2, D и Е [2].

Особенности патогенеза при *Clostridium difficile*

Основные факторы повреждения [7]:

- **Токсин А** — мощный энтеротоксин с цитотоксической активностью; вызывает нарушение барьерной функции слизистой оболочки кишечника за счёт повреждения эпителиоцитов и активацию секреции жидкости в просвет кишечника.

- **Токсин В** — цитотоксин, в 1000 раз более мощный, чем токсин А; его цитотоксический эффект обусловлен нарушением полимеризации внутриклеточных филаментов актина.
- Некоторые штаммы синтезируют **актин-АТФ-риболизирующий токсин**.

Токсины *C. difficile* вызывают в слизистой оболочке кишечника глубокие изменения, вплоть до **перфорации**. Некоторые антибиотики (особенно линкомицин, клиндамицин, ампициллин) индуцируют продукцию цитотоксина, повышая его уровень в 16–128 раз. Тяжёлый вариант инфекции — **псевдомембранозный колит** [7].

Особенности патогенеза при тяжёлых формах

При определённых условиях, когда в результате предшествующих заболеваний нарушена система антибактериальной защиты тонкой кишки (недостаточность питания, после гастрэктомии, синдром слепой петли), возбудители ПТИ могут более длительно находиться в кишечнике. В ряде случаев заселение тонкой кишки *Cl. perfringens* типа С ведёт к **тяжёлому некротическому энтериту** [7].

Кратковременность течения ПТИ

Кратковременный характер течения ПТИ связан с **непродолжительным пребыванием возбудителя** в организме человека [6][7]. Действие токсинов, связанных с эпителиоцитами, прекращается после **десквамации этих клеток**. Несвязанные молекулы токсина **инактивируются протеазами** [6][7].

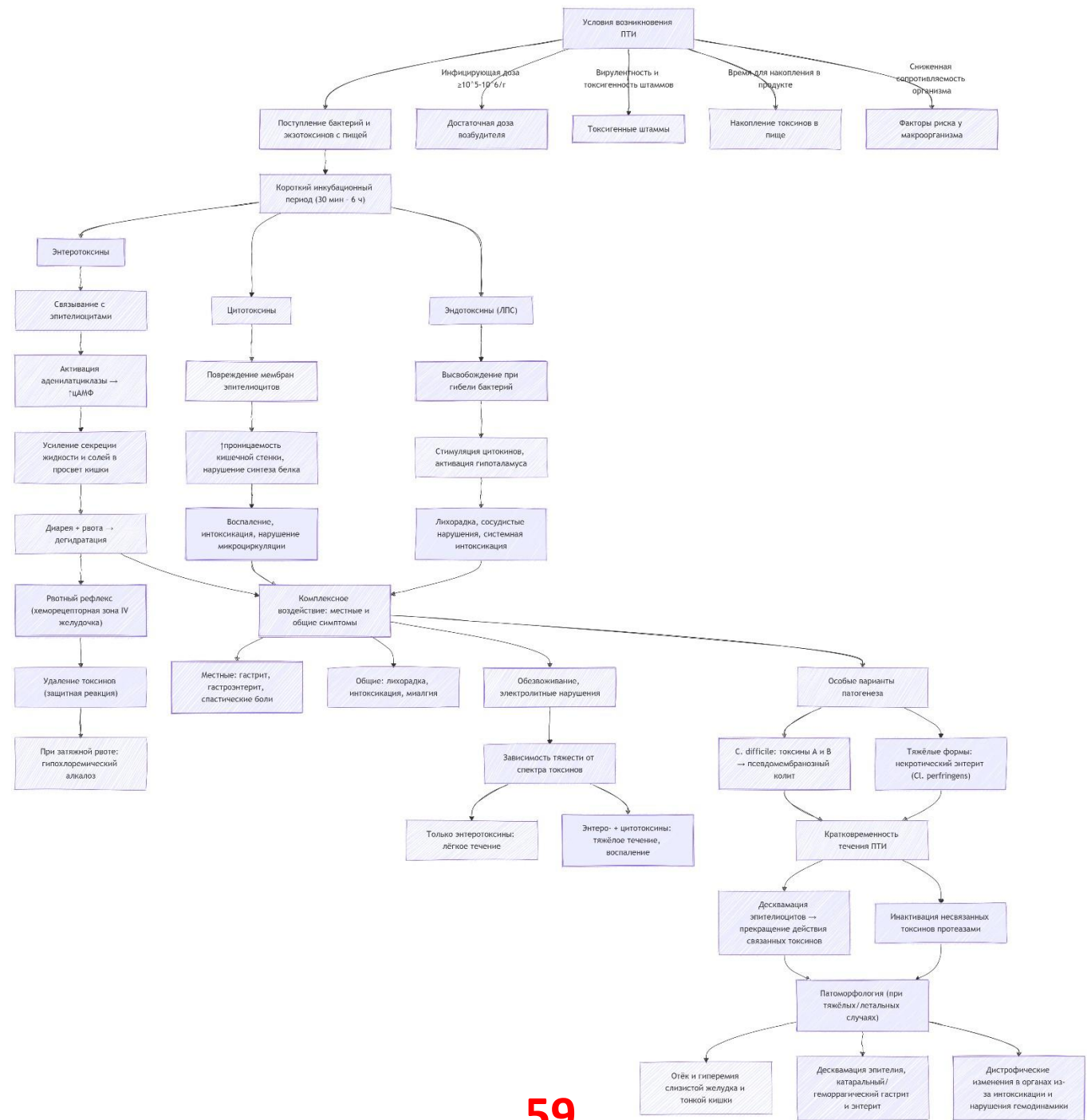
Патоморфология

Патологоанатомическая картина при ПТИ изучена мало [7].

При смертельных исходах находят [1][7]:

- **Отёк и гиперемию** слизистой оболочки желудка и тонкой кишки.
- **Десквамацию эпителия** (в ряде случаев).
- **Картину катарального или катарально-геморрагического гастрита и энтерита.**

- В остальных органах — **дистрофические изменения** различной степени, развившиеся в результате интоксикации и нарушения гемодинамики.



Классификация ПТИ



Классификация пищевых токсикоинфекций (ПТИ)

Классификация по МКБ-10

ПТИ регистрируются под следующими кодами МКБ-10 [2][9]:

Код	Название заболевания
A05 — Другие бактериальные пищевые отравления	
A05.0	Стафилококковое пищевое отравление
A05.2	Пищевое отравление, вызванное Clostridium perfringens (Clostridium welchii)
A05.3	Пищевое отравление, вызванное Vibrio parahaemolyticus
A05.4	Пищевое отравление, вызванное Bacillus cereus
A05.8	Другие уточнённые бактериальные пищевые отравления
A05.9	Бактериальное пищевое отравление неуточнённое

Код	Название заболевания
A04 — Другие бактериальные кишечные инфекции	
A04.0	Энтеропатогенная инфекция, вызванная Escherichia coli
A04.1	Энтеротоксигенная инфекция, вызванная Escherichia coli
A04.2	Энтероинвазивная инфекция, вызванная Escherichia coli
A04.3	Энтерогеморрагическая инфекция, вызванная Escherichia coli
A04.4	Другие кишечные инфекции, вызванные Escherichia coli

Код	Название заболевания
A04.5	Энтерит, вызванный <i>Campylobacter</i>
A04.6	Энтерит, вызванный <i>Yersinia enterocolitica</i>
A04.7	Энтероколит, вызванный <i>Clostridium difficile</i>
A04.8	Другие уточнённые бактериальные кишечные инфекции
A04.9	Бактериальная кишечная инфекция неуточнённая

Таблица разделена на две части для лучшей читаемости и структурирования информации. Каждый код МКБ-10 сопровождается полным названием соответствующего заболевания.

Классификация по этиологии

Наиболее часто регистрируют ПТИ, вызываемые следующими условно-патогенными микроорганизмами [2]:

- **Семейство Enterobacteriaceae:** *Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, Hafnia, Serratia, Proteus, Edwardsiella, Erwinia* [2]. В числе конкретных видов: *Proteus vulgaris, Clostridium difficile, Enterococcus* и др. [4]
- **Семейство Micrococcaceae:** *Staphylococcus* [2] (в т. ч. *Staphylococcus aureus* [4])
- **Семейство Bacillaceae:** *Clostridium* (в т. ч. *Cl. perfringens, Cl. difficile*), *Bacillus* (в т. ч. *B. cereus*) [2][4]
- **Семейство Pseudomonaceae:** *Pseudomonas* (в т. ч. *P. aeruginosa*) [2]
- **Семейство Vibrionaceae:** *Vibrio* — НАГ-вибрионы (неагглютинирующие вибрионы), *V. parahaemolyticus* [2]

Клиническая классификация ПТИ

Клиническая классификация ПТИ (по Зубик Т. М., 2001) [2][6]:

По распространённости поражения ЖКТ:

- Гастритический вариант [2][3][6]
- Гастроэнтеритический вариант [2][3][6]
- Гастроэнтероколитический вариант [2][6]

По тяжести течения:

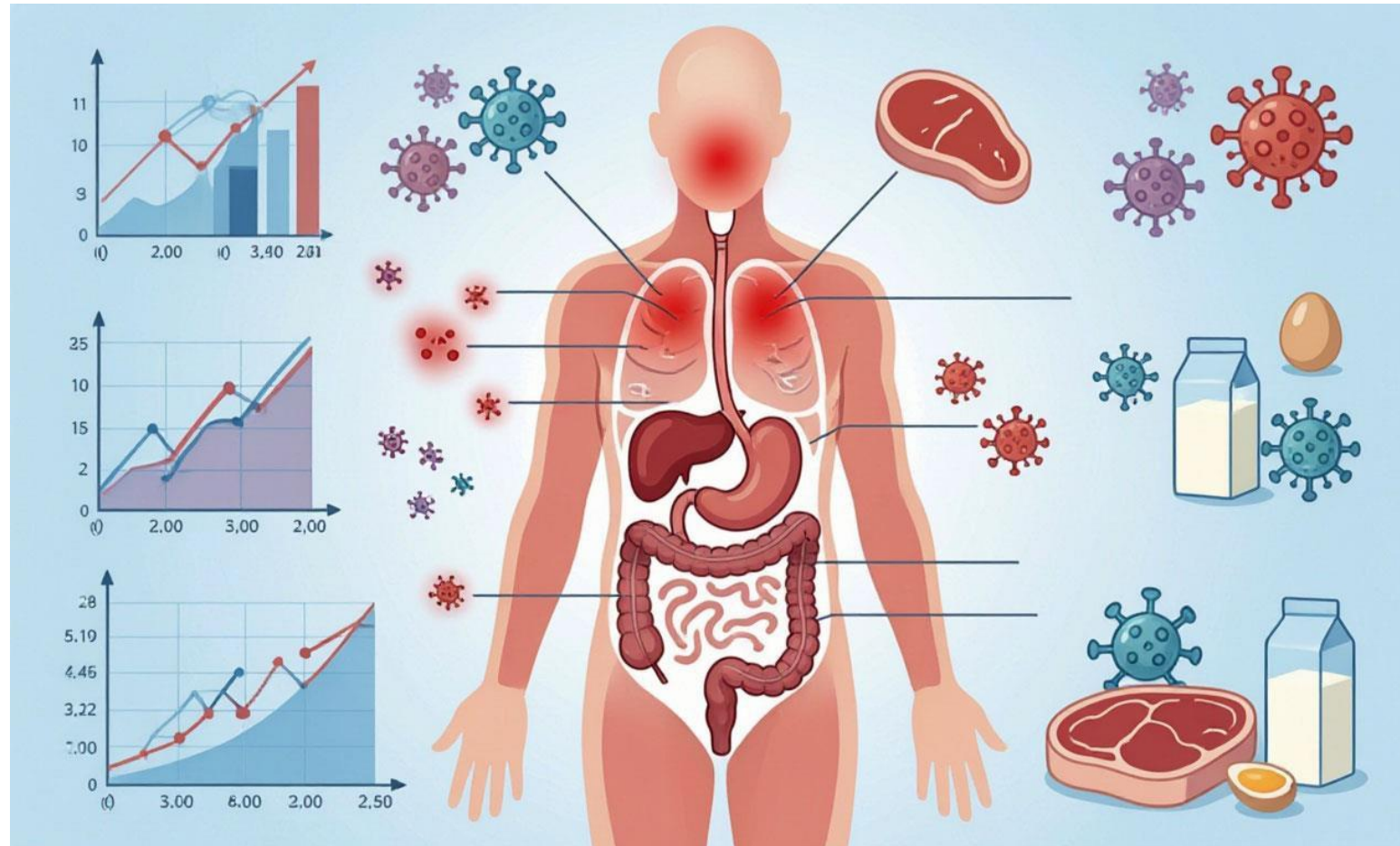
- Лёгкое [2][6]
- Среднетяжёлое [2][6]
- Тяжёлое [2][6]

По осложнениям:

- Неосложнённое [2][6]
- Осложнённое [2][6]

Клиническая классификация ПТИ также предусматривает выделение вариантов гастроинтестинальной формы и бактерионосительства — аналогично классификации сальмонеллёза. **Генерализованная форма ПТИ не развивается [4].**

Клиническая картина ПТИ



Клиническая картина пищевых токсикоинфекций (ПТИ)

Общие закономерности течения ПТИ

Для пищевых токсикоинфекций типичен короткий инкубационный период — от 30 минут до 24 часов, чаще всего 2–6 ч [1][6][7]. Заболевание начинается остро, с быстрым нарастанием симптомов. Длительность острого периода — от 12 часов до 5 суток; в большинстве случаев болезнь длится 1–3 дня [2][4][6].

Опорными клинико-эпидемиологическими критериями для диагностики ПТИ служат:

- короткий инкубационный период;
- острое начало с преобладанием в клинической картине симптомов гастрита или гастроэнтерита;
- отсутствие лихорадки либо её кратковременный характер;
- непродолжительность заболевания;
- групповой характер заболеваемости и связь с употреблением одного и того же продукта [8].

Основные синдромы при ПТИ

Лихорадочно-интоксикационный синдром

- Озноб, слабость, головная и мышечно-суставная боль, бледность, возможен акроцианоз
- Тахикардия, артериальная гипотензия, кратковременные обмороки
- Лихорадка у 60–70 % больных: чаще субфебрильная, иногда до 38–39 °С, редко до 40 °С; длится от нескольких часов до 2–4 дней
- При стафилококковой форме возможна гипотермия, похолодание конечностей, коллаптоидное состояние

Гастроинтестинальный синдром

- Тошнота, многократная (иногда неукротимая) рвота
- Схваткообразные боли в эпигастральной и/или мезогастральной области
- Диарея: стул обильный, водянистый, зловонный, жёлто-коричневый

- Характер стула зависит от возбудителя — вид «болотной тины», «рисового отвара» или «мясных помоев»
- вид «болотной тины»



- вид «рисового отвара»



-
- ВИД «МЯСНЫХ ПОМОЕВ»



-
- Частота дефекаций: от нескольких до 10–15 раз в сутки, при тяжёлых формах — более 20 раз

Дегидратационный синдром

- Жажда, сухость слизистых и кожи, снижение тургора
- Заострение черт лица, западение глазных яблок
- Снижение диуреза, мышечные судороги, глухость тонов сердца
- Изменения на ЭКГ: снижение зубца Т, депрессия сегмента ST
- Степень обезвоживания коррелирует с объёмом потерь жидкости
- При тяжёлых формах — водно-электролитные нарушения вплоть до дегидратационного (гиповолемического) шока

Постинфекционный период

- После выздоровления (дни, иногда недели) — функциональные нарушения ЖКТ: снижение аппетита, отрыжка, дискомфорт и боли в животе, метеоризм, неустойчивый стул
- Причины: ферментативная недостаточность, нарушение переваривания и всасывания, развитие дисбиоза

Варианты поражения ЖКТ

В зависимости от вовлечённых отделов пищеварительного тракта выделяют следующие варианты течения:

- **Гастритический вариант** (у 4–5 % больных): доминируют признаки острого гастрита — боль и тяжесть в эпигастрии, рвота (сначала съеденной пищей, затем слизью с примесью желчи), язык обложен бело-серым налётом [2][6].
- **Гастроэнтеритический вариант** (более 90% больных): сочетание симптомов гастрита и энтерита (диарея, схваткообразная боль в области пупка, урчание по ходу кишечника) [2][6].
- **Гастроэнтероколитический вариант** (у 5–6 % больных): присоединяются признаки колита — тенезмы, ложные позывы на дефекацию, ощущение незавершённости акта дефекации, стул становится скудным, может содержать слизь и прожилки крови [2][6].

Тяжесть течения классифицируют как лёгкое, среднетяжёлое и тяжёлое; течение может быть неосложнённым и осложнённым [2].

Особенности клиники при ПТИ разной этиологии

Стафилококковая ПТИ [1][2][5][6][8]:

- Инкубационный период: 30 мин – 6 ч (чаще 2–4 ч).
- Доминируют симптомы острого гастрита: интенсивная режущая, схваткообразная боль в эпигастрии, многократная мучительная рвота.
- Диарея — только у ~50-68 % пациентов [1][2][5][6][8], т.е. нередко отсутствует.
- Температура тела часто нормальная или субфебрильная [1][2][5][6]; достигает фебрильных цифр лишь в 16 % [8]; возможны выраженные сосудистые нарушения: снижение АД, цианоз, похолодание конечностей, коллапс.
- Течение кратковременное: улучшение состояния уже к концу первых суток, полное выздоровление за 1–2 дня; иногда 2–3 дня сохраняется небольшая слабость.

Цереоз - ПТИ, вызванные *Bacillus cereus* [5][6][8]:

- Выделяют две формы/варианта: рвотный (токсикозоподобный) и диарейный.

- **«Рвотный» вариант** (токсин cereulide): очень короткий инкубационный период - 1–6 ч, тошнота и многократная рвота, спастические боли в животе; диарея и лихорадка часто отсутствуют; тошнота и рвота преобладают над диареей; длительность — 6–12 ч, редко до 1–2 суток. В редких случаях возможен гепатотоксический эффект вплоть до печёночной недостаточности.
- **«Диарейный» вариант**: инкубация ~24 ч (может быть 8–16 ч), водянистая диарея (часто со слизью), схваткообразные боли в животе, без выраженной рвоты; диарея преобладает над тошнотой и рвотой; температура в пределах нормы; длительность редко превышает 24 ч, но при вспышках возможны более длительные эпизоды.

ПТИ, вызванные *Clostridium perfringens* [2][5][6][8]:

- Инкубационный период: 2-6-24 ч (как правило, 10–12 ч).
- Начало с интенсивных колющих болей в животе, преимущественно в пупочной области, затем — многократная рвота, жидкий стул (до 10–15 раз/сут), нередко с примесью слизи и крови; стул может напоминать «мясные помои».

- Возможны тяжёлые формы: некротический энтерит (при токсине типа С — с кровавым поносом, сильной болью, шоком), анаэробный сепсис, ИТШ, ОПН; летальность при некоторых серотипах достигает 30 %.
- Варианты тяжёлого течения:
 - острейший гастроэнтероколит с выраженной интоксикацией;
 - холероподобный вариант (обезвоживание II–III степени) - стул может принимать вид «рисового отвара» с частотой — до 20 раз в сутки;
 - некроз тонкой кишки с перитонитом.

Протеоз (*Proteus spp.*) [2][5][6]:

- Инкубационный период: 3 ч – 2 суток.
- Характерны интенсивные, иногда нестерпимые боли в животе, громкое урчание, резкая болезненность при пальпации.
- Стул зловонный; лихорадка — лишь у части больных.
- Возможны холероподобный и шигеллезоподобный варианты, редко — ИТШ.

Клебсиеллез (*Klebsiella pneumoniae*) [2][5]:

- Острое начало, лихорадка до 38 °С в течение до 3 суток, выраженный интоксикационный синдром.
- Преимущественно острый гастроэнтероколит; диарея — до 3 суток.
- Чаще лёгкое и среднетяжёлое течение; тяжелее протекает у лиц с сопутствующими заболеваниями.

Инфекция, вызванная *Clostridium difficile* [7][8]:

Фактор развития

- **Предшествующий приём антибиотиков:**
 - пенициллины (включая ампициллин)
 - цефалоспорины
 - макролиды
 - линкосамиды (включая клиндамицин)
 - аминогликозиды

- и др.

- **Сроки манифестации:**

- во время терапии или через 1–10 дней (иногда до 6–8 недель) после её прекращения

Клинические формы Инфекции, вызванной *Clostridium difficile*

1. Антибиотикоассоциированная диарея (ААД)

- Диарея лёгкой/средней тяжести — $\geq 3 \geq 3$ раз/сут
- Разжижение стула
- Без выраженной лихорадки и лейкоцитоза
- Разрешается после отмены антибиотика

2. Антибиотикоассоциированный колит (ААК)

- Диарея + слабость, тошнота, боли в животе
- Лихорадка — 30–50 % случаев
- Лейкоцитоз — 50–60 % случаев

3. Псевдомембранозный колит (ПМК) — наиболее тяжёлая форма

- Диарейный синдром:
 - частота до 20–30 раз/сут, упорный характер (до 8–10 недель)
 - стул водянистый, с примесью слизи, иногда крови
 - спастические боли по ходу толстого кишечника
- Интоксикация: лихорадка от субфебрильной до гектической ($>40^{\circ}\text{C}$)
- Лабораторные признаки: высокий лейкоцитоз, возможны гипоальбуминемия, отёки
- Осложнения: токсический мегаколон, перфорация кишки
- Летальность — 10–35 %
- Эндоскопически — псевдомембраны

Редкие ПТИ

- **Возбудители:** аэромоназ, псевдомоназ, цитробактериоз, инфекция *Hafnia*, *Edwardsiella* и др.
- **Течение:** острый гастроэнтерит различной степени тяжести

- **Клиника:** неспецифична
 - **Диагноз:** требует лабораторного подтверждения [2][5]
-

Осложнения ПТИ

Наиболее серьёзные осложнения ПТИ [2][6][7][8]:

- дегидратационный (гиповолемический) шок;
- инфекционно-токсический шок (ИТШ);
- острая почечная недостаточность (ОПН) вследствие гиповолемии и токсического повреждения почек;
- острая сердечная недостаточность, связанная с нарушениями электролитного обмена (гипокалиемия);
- регионарные нарушения кровообращения (тромбоз мезентериальных сосудов, инфаркт миокарда, острые и преходящие нарушения мозгового кровообращения);

- пневмония;
- сепсис (в том числе анаэробный при клостридиозах);
- у больных хроническим алкоголизмом — абстинентный синдром или метаалкогольный психоз.
- при «рвотном» варианте *B. cereus* — в редких случаях поражение печени вплоть до печёночной недостаточности.

Прогноз обычно благоприятный.

Летальность низкая; основные причины смерти — дегидратационный и инфекционно-токсический шок, некротический энтерит, анаэробный сепсис, тромботические осложнения, острая коронарная недостаточность [2][6][7][8].

Диагностика ПТИ



Диагностика пищевых токсикоинфекций (ПТИ)

Клинико-эпидемиологические критерии диагностики

Диагноз ПТИ устанавливают прежде всего на основании клинико-эпидемиологических данных [1][2][6][7][9]. Опорные критерии:

- короткий инкубационный период и непродолжительность заболевания [6][7];
- острое начало с бурным развитием симптомов, быстрый регресс [6][7][9];
- отсутствие гипертермии или её кратковременный характер [6][7];
- доминирование в клинической картине симптомов гастрита или гастроэнтерита [6][7][9];
- **групповой, эксплозивный (взрывной) характер заболеваемости**, связанный с употреблением одного и того же пищевого продукта [1][2][6][7][9];
- выявление нарушений санитарно-гигиенических правил приготовления, хранения, термической обработки и сроков реализации пищевых продуктов [1][6].

Лабораторная диагностика

В большинстве случаев диагноз ПТИ остаётся этиологически нерасшифрованным.

Необходимость в бактериологическом и серологическом исследовании возникает в трёх случаях: **при подозрении на холеру, групповых заболеваниях ПТИ и внутрибольничных вспышках** [2][6].

Бактериологический метод

Материалом для исследования служат испражнения, рвотные массы, промывные воды желудка, а также остатки подозрительного пищевого продукта [1][2][6][7]. Исследования проводят **в первые часы/дни болезни и до начала лечения** [2][6].

- Посев производится на плотные питательные среды (Плоскирева, Эндо, Левина, бактоагар Ж), а также на среды, предназначенные для выявления как аэробов, так и анаэробов [1][6].
- Результат бактериологического исследования получают через 2–4 дня [2][6].
- Для подтверждения этиологии ПТИ необходимо **выделить один и тот же микроорганизм из выделений больного и из остатков подозрительного продукта** [1][2][6][7].

- Диагностическое значение имеют: **массивность роста** возбудителя, а также **фаговая и антигенная однотипность** культуры, полученной от больных и из подозрительных продуктов [1][2][6][7].
- При подозрении на сепсис проводят бактериологическое исследование крови [2].
- При подозрении на стафилококкоз и клостридиоз проводят **идентификацию токсинов** в рвотных массах, испражнениях и подозрительных продуктах. Энтеротоксические свойства выделенной культуры стафилококка определяют при помощи биопробы на котятах/щенках, реакции преципитации [2][8].
- Выделение у больного того или иного микроорганизма само по себе **не позволяет** считать его возбудителем болезни — необходимо доказать его идентичность со штаммами, выделенными у одновременно заболевших и из загрязнённого продукта [7].

Молекулярно-биологическая диагностика (ПЦР-диагностика и др.)

- Альтернатива бак. исследованию — проводится в отношении патогенных энтеробактерий — сальмонелл, шигелл, эшерихий и кампилобактера.

- Испражнения и рвотные массы дополнительно исследуются для выявления вирусных гастроэнтеритов: энтеро-, рота- и норовирусов и др. [1].

Серологический метод

Серологическая диагностика имеет **ретроспективное значение** и самостоятельной диагностической ценности не имеет [2][7].

- Применяют реакцию агглютинации (РА) и реакцию пассивной гемагглютинации (РПГА) с аутоштаммом микроорганизма, выделенного от больного [2][6].
- Исследуют **парные сыворотки**: первую берут с 7–8-го дня болезни, вторую — через 10–14 дней [2][6].
- Диагностический титр — 1:200 и выше; доказательным считается **4-кратный рост титра антител** при исследовании в динамике [2][6].
- Четырёхкратное нарастание титра имеет значение при протеозе, цереозе, энтерококкозе [2].

Экспресс-методы

- Обнаружение специфических антигенов возбудителей с помощью реакции агрегат-гемагглютинации или реакции энзимомеченых антител — возможно с 1-го дня болезни [6].
- ПЦР-экспресс методы

Лабораторные показатели (стандарт обследования)

Исследование	Изменения показателей
Гемограмма	Умеренный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом влево. При обезвоживании — увеличение содержания гемоглобина и количества эритроцитов
Анализ мочи	Протеинурия
Гематокрит	Повышение (коррелирует со степенью обезвоживания)
Электролитный состав крови	Гипокалиемия и гипонатриемия

Исследование	Изменения показателей
Кислотно-основное состояние	Метаболический ацидоз; в тяжёлых случаях — декомпенсированный

Общий анализ крови, мочи, инструментальная диагностика (ректо- и колоноскопия) **малоинформативны** [2].

Алгоритм клинической диагностики бактериального пищевого отравления (БПО) [3]:

- Острое начало болезни с такими проявлениями, как тошнота, рвота и частый жидкий стул; при этом признаки интоксикации либо отсутствуют, либо выражены слабо.
- Пациент предъявляет жалобы на жажду, сухость во рту и схваткообразные боли в животе.
- При физикальном осмотре выявляют бледность и цианотичность кожных покровов (степень выраженности зависит от уровня обезвоживания), сухость языка, налёт на нём, а также признаки жажды.

- Наблюдаются клинические проявления острого гастрита или гастроэнтерита.
- Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечают тахикардия, нестабильность артериального давления (с тенденцией к снижению) и приглушённость тонов сердца.
- В эпидемиологическом анамнезе — употребление продуктов с истёкшим сроком годности либо приготовленных и хранившихся с нарушениями (часто — в заведениях быстрого питания); возможен групповой характер заболевания.
- При проведении адекватной терапии (регидратация, применение энтеросорбентов) фиксируется быстрая положительная динамика; продолжительность заболевания — небольшая.
- На основании совокупности признаков формулируют клинический диагноз «БПО».
- Для лабораторного подтверждения выполняют посев испражнений и рвотных масс на патогенную кишечную флору; при отсутствии высева патогенной флоры диагноз «БПО» считают установленным.

Подтверждающие лабораторные анализы/тесты некоторых ПТИ [8 и др.]:

Стафилококковая ПТИ

- **Материал:** рвотные массы, промывные воды желудка
- **Обнаружение:** энтеротоксические штаммы стафилококка
- **В прогретых продуктах** (без живых стафилококков): определение энтеротоксина
 - биологическая проба на котятах/щенках
 - реакция преципитации

Цереоз (*B. cereus*)

- Выделение *B. cereus* из материала
- Определение токсинов
- Идентификация генетических подгрупп

ПТИ, вызванная *Clostridium perfringens*

- Анаэробный посев

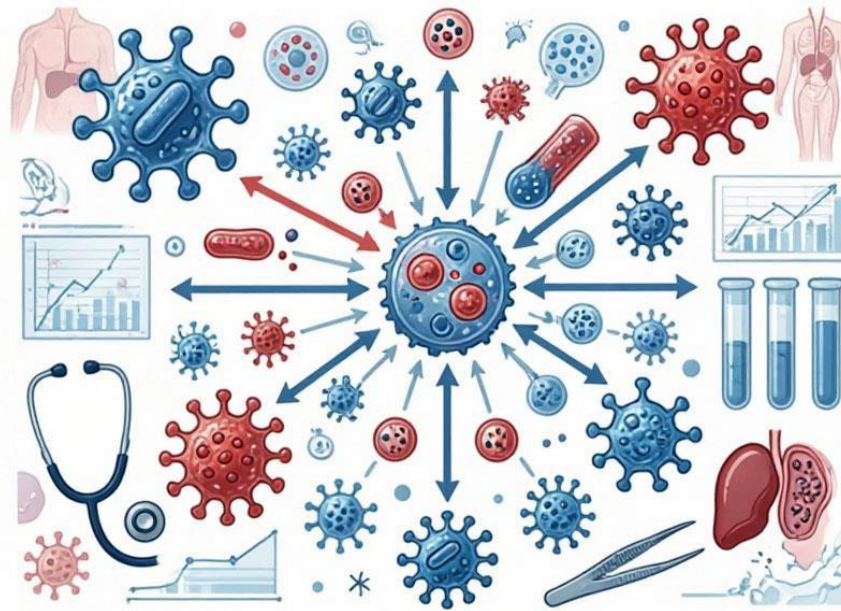
- Определение СРЕ-токсина

C. difficile-ассоциированные поражения

- **Микробиологический:** анаэробный бактериологический посев на *C. difficile*
- **Молекулярный:** ПЦР-диагностика
- **Серологический** (в кале): ИХА, ИФА, РАЛ — отдельное определение:
 - токсина А (энтеротоксин)
 - токсина В (цитотоксин)
 - фермента ГДГ (глутаматдегидрогеназы)
- **Лучевой:** МСКТ — утолщение/диффузный отёк стенки толстой кишки, периколит
- **Эндоскопический:** ректороманоскопия, колоноскопия
- **Гистологический:** морфологическое исследование биоптатов

Дифференциальная диагностика ПТИ

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПИЩЕВЫХ ТОКСИКОИНФЕКЦИЙ



Дифференциальная диагностика пищевых токсикоинфекций

ПТИ дифференцируют с:

- острыми кишечными инфекциями,
- хирургической патологией,
- гинекологической патологией,
- терапевтической патологией,
- эндокринной патологией
- отравлениями.

Опорные точки — клинико-эпидемиологические данные (групповой характер, связь с продуктом), динамика симптомов, физикальные признаки, лабораторно-инструментальные данные [1][2][4][6][7].

Дифференциальный диагноз (ДД) с острыми кишечными инфекциями

Заболевание	Ключевые отличия
Сальмонеллёз	Выраженная интоксикация и обезвоживание; стул зеленоватый («болотная тина»); лихорадка и диарея > 3 сут; возможна генерализация [2][5][6]
Шигеллёз	Синдром колита, тенезмы, ложные позывы, «ректальный плевок»; болезненность сигмовидной кишки; дегидратация редка [2][5][6]
Холера	Без лихорадки и болей в животе; диарея предшествует рвоте; стул цвета рисового отвара, без запаха; быстрое нарастание дегидратации [2][5][6]
Ротавирусный гастроэнтерит	Катаральный синдром + диспепсия; стул пенистый, ярко-жёлтый; зернистость мягкого нёба [2][5][6]
Эшерихиоз	Картина вариабельна; энтерогеморрагическая форма (E. coli O157) — риск гемолитико-уремического синдрома [2][5]

Окончательный диагноз — по результатам бактериологического, молекулярно-биологического и серологического исследований (идентичность штаммов из продукта и от больных, нарастание титра антител в парных сыворотках) [2][4].

Дифференциальный диагноз (ДД) с хирургической патологией

Общая черта — **болевой синдром преобладает над диспепсическим** [6].

- **Острый аппендицит:** боль по Кохеру (эпигастрий → правая подвздошная область через 8–12 ч); усиливается при движении; локальная болезненность, напряжение мышц, симптомы раздражения брюшины; нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом [2][5][6]
- **Мезентериальный тромбоз:** интенсивная разлитая боль; стул с кровью; ослабление перистальтики вплоть до прекращения; перитонит — позже; подтверждение — селективная ангиография [2][5][6]
- **Странгуляционная кишечная непроходимость:** схваткообразная боль, прекращение отхождения кала и газов; усиление перистальтических шумов; рентген — чаши Клойбера, арки [2][5][6]

- **Острый панкреатит:** опоясывающая боль с иррадиацией в спину; неукротимая рвота без облегчения; парез кишечника; повышение амилазы/липазы; симптомы Керте, Мейо-Робсона, Воскресенского [2][5][6]
- **Острый холецистит:** боль в правом подреберье с иррадиацией в лопатку; симптомы Ортнера, Мюсси–Георгиевского; возможна желтуха; лейкоцитоз, повышение СОЭ, амилазы, липазы [2][5][6]

Примечание по хир.симптомам:

***Симптом Керте** — поперечная болезненная резистентность в эпигастрии [2][5][6]*

***Симптом Мейо-Робсона** — болезненность в левом рёберно-позвоночном углу [2][5][6]*

***Симптом Воскресенского** — отсутствие пульсации аорты в эпигастрии [2][5][6]*

***Симптом Ортнера** — боль при поколачивании по правой рёберной дуге [2][5][6]*

***Френикус-симптом (Мюсси–Георгиевского)** — болезненность в надключичной области справа [2][5][6]*

При подозрении — консультация хирурга, УЗИ органов брюшной полости [6].

Дифференциальный диагноз (ДД) с терапевтической и кардиологической патологией

- **Инфаркт миокарда** (у пожилых): боль давящая, иррадиация в левую руку/лопатку; лихорадка на 2–3-й день; ЭКГ (смещение ST, патологический Q), тропонин, КФК-MB. При шоке у ПТИ преобладает дегидратация, отёк лёгких нетипичен. При подозрении — ЭКГ в динамике, тропонин, консультация кардиолога [2][5][6]
- **Гипертонический криз**: высокое АД, головная боль, головокружение; рвота может быть ведущим симптомом [2][5][6]
- **Атипичные пневмонии**: водянистый стул, боль в животе возможны, но ведущие — кашель, одышка, цианоз; подтверждение — рентгенография грудной клетки [2][5][6]
-

Дифференциальный диагноз (ДД) с эндокринной и метаболической патологией

- **Декомпенсированный сахарный диабет:** тошнота, рвота, диарея, но диарейный синдром менее выражен; анамнез (жажда, похудание, зуд); глюкоза крови, ацетон в моче [2][5][6]
- **Идиопатический (ацетонемический) кетоз:** рвота до 10–20 раз/сут, запах ацетона, ацетонурия; диареи нет; эффект от введения глюкозы подтверждает диагноз [2][5][6]
-

Дифференциальный диагноз (ДД) с гинекологической патологией

- **Внематочная беременность:** острая боль внизу живота с иррадиацией в прямую кишку, коричневатые выделения, задержка менструации; коллаптоидное состояние; снижение гемоглобина; УЗИ малого таза, консультация гинеколога [2][5][6]
- **Ранний токсикоз, разрыв кисты яичника, пельвиоперитонит** — также требуют исключения [6][7]

Дифференциальный диагноз (ДД) с отравлениями

- **Химические вещества** (дихлорэтан, ФОС): ранние неврологические и вегетативные симптомы (атаксия, психомоторное возбуждение, гиперсаливация, бронхорея), быстрая кома; поражение печени и почек [2][5][6]
- **Суррогаты алкоголя, метанол**: короткий инкубационный период, гастритический синдром; при метаноле — нарушение зрения, делирий, острая почечная недостаточность [2][5][6]
- **Ядовитые грибы**: бледная поганка — неукротимая рвота, кровавый понос, затем печёчно-почечная недостаточность; мухомор — гиперсаливация, брадикардия, бред, галлюцинации [2][5][6]

При всех отравлениях — консультация токсиколога [2][5][6].

Дифференциальный диагноз (ДД) с другими состояниями

- **Алкогольные энтеропатии, абстинентный синдром**: связь с алкоголем/наркотиками, большая продолжительность, неэффективность регидратации, преобладание нервно-вегетативных расстройств [2][5][6]

- **Язвенная болезнь с кровотечением:** рвота «кофейной гущей», мелена, бледность, снижение гемоглобина; боль может исчезать при кровотечении [5][6]

Показания к консультациям смежных специалистов (в плане ДД)

Специалист	Показания
Хирург	Острый аппендицит, кишечная непроходимость, мезентериальный тромбоз, перфорация [2][6]
Терапевт	Инфаркт миокарда, пневмония, гипертонический криз [2][6]
Гинеколог	Внематочная беременность, острая гинекологическая патология [2][6]
Токсиколог	Отравления химикатами, грибами, суррогатами [2][5][6]
Эндокринолог	Декомпенсация сахарного диабета, кетоацидоз [2][5][6]
Реаниматолог	Шок, острая почечная недостаточность, тяжёлая дегидратация [2]

Лечение ПТИ



Лечение пищевых токсикоинфекций (ПТИ)

Показания к госпитализации

Госпитализация — по **клиническим** и **эпидемиологическим** показаниям [1][6].

Клинические показания для госпитализации [6]:

- Тяжёлое и среднетяжёлое течение ПТИ
- Дети до 2-3 лет, пожилые люди
- Наличие **сопутствующей патологии**

Эпидемиологические показания для госпитализации [6]:

- Невозможность соблюдения **противоэпидемического режима** по месту жительства
- Принадлежность к **декретированным группам** («пищевики», работники детских учреждений, водоканала и члены их семей)
- Нахождение в **учреждениях закрытого типа** (воинские части, дома престарелых, интернаты и др.)

В принципе - преобладающее количество больных может лечиться **амбулаторно** под наблюдением врача-инфекциониста [6].

Промывание желудка

Обязательный компонент терапии ПТИ — проводят **независимо от времени**, прошедшего с начала заболевания, при наличии **тошноты** и **рвоты** [5][6].

Цель — удалить из ЖКТ **патогенные микроорганизмы, токсины, застоявшуюся пищу** и **воспалительный выпот** [5].

Методы: зондовый и беззондовый.

Зондовый метод обязателен при [6]:

- **ИБС, стенокардии, инфаркте миокарда**
- **Гипертонической болезни**
- **Язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе**
- **Отравлении химическими веществами**

Растворы [6]:

- **2–4 % раствор гидрокарбоната натрия**

- **0,1 %** раствор перманганата калия
- Тёплая вода (**18–20 °C**)

Объём: для взрослого — **около 3 л**, может быть увеличен **до получения чистых промывных вод** [6].

Регидратационная терапия

Ключевой элемент лечения — коррекция **водно-электролитного баланса**, восстановление гемодинамики, микроциркуляции, устранение гипоксии и дезинтоксикация [5].

Два этапа [6]:

1. **Первый — восполнение** потерь жидкости и солей, имевшихся до начала лечения; продолжительность **1,5–3 ч**
2. **Второй — коррекция** продолжающихся потерь; до **3 суток**, объём определяют по величине потерь, измеряемых каждые **2–4 ч**

Оральная регидратация [5][6]

- Показана: лёгкое и среднетяжёлое течение, дегидратация I–II степени, отсутствие неукротимой рвоты
- Растворы: «Регидрон» и пр.
- Скорость: 1–1,5 л/ч, дробно (по 200 мл каждые 8–12 мин), подогрев до 37–40 °С
- Условие эффективности: наличие глюкозы (оптимально 80–120 ммоль/л) для активации всасывания электролитов

Внутривенная регидратация [5][6]

Показана при:

- Неукротимой рвоте
- Потерях жидкости более 1,5 л/ч
- Дегидратации II–III степени с нестабильной гемодинамикой
- Дегидратационном или инфекционно-токсическом шоке

Растворы: изотонические полиионные — «Трисоль», «Квартасоль», «Хлосоль», «Ацесоль»

Скорость: 60–90 мл/мин, температура — не ниже 38 °С

Не рекомендуются: раствор Рингера и 5 % раствор декстрозы — недостаточное содержание калия [5]

Критерий отмены: объём мочи за 2 ч превышает объём испражнений за то же время [6]

Энтеросорбционная терапия

Энтеросорбенты **связывают и выводят** из ЖКТ токсины и патогены, **снижают нагрузку** на печень и почки, **способствуют восстановлению** слизистой кишечника [5]. Назначают при **первых проявлениях, между приёмами** пищи и лекарств.

Препарат	Дозировка	Особенности
Диоктаэдрический смектит («Смекта» и пр.)	1–2 пакетика 3 раза/сут	Цитомукопротективное действие [5]

Препарат	Дозировка	Особенности
Полиметилсилоксана полигидрат («Энтеросгель», «Солосорб»)	22,5 г (1,5 ст. ложки) 3 раза/сут	[5]
Активированный уголь	2–3 таблетки (0,25–0,5 г) 3–4 раза/сут	[5]
Лигнин гидролизный («Полифепан», «Фильтрум-СТИ»)	1 ст. ложка или табл. 3–4 раза/сут	[5]

Восстановление микрофлоры и ферментная терапия

Эубиотики (пробиотики и пребиотики) — для восстановления **биоценоза** кишечника [5][6]:

- Препараты: «**Линекс**», «**Бифидумбактерин Форте**», «**Аципол**», «**Биоспорин**», «**Хилак Форте**», лактулоза и др.
- Курс: от 2 недель до 2 месяцев

Ферментные препараты — при нарушении **секреции эндогенных ферментов**, расстройстве всасывания и моторики ЖКТ [5]:

- **Панкреатин** («Мезим Форте», «Креон», «Панзинорм» и пр.)

Симптоматическая терапия

- **Вяжущие и обволакивающие** (порошок Кассирского, висмута субсалицилат) — **местный противовоспалительный и антидиарейный эффект** [5][6]
- **Спазмолитики** («Дротаверин», «Но-шпа», «Мебеверин», «Дюспаталин», «Папаверин») — **купирование болевого синдрома и моторных нарушений** [6]
- **Препараты кальция** (глюконат кальция) — **подавление аденилатциклазы, уменьшение секреторной диареи** [5][6]
- **НПВС** (индометацин) — **при секреторной диарее, по назначению врача** [5][6]

Запрещено применение лоперамида («Имодиум» и пр.) — **замедляет эвакуацию содержимого кишечника, усиливая интоксикацию** [5]

Этиотропная терапия

- При неосложнённом течении антибактериальные препараты не применяют [1][4][7]
- Антибиотики широкого спектра — только при тяжёлых формах, риске септических осложнений, у детей раннего возраста [5]
- При подтверждённом псевдомембранозном колите — метронидазол или ванкомицин перорально [7]
- Кишечные антисептики (нитрофураны и др.): «Нифуроксазид», «Фуразолидон», «НеоИнтестопан», «Энтерол» (сахаромицеты Буларди) — назначение должно быть обосновано клинической ситуацией [5]

Диетотерапия

- В остром периоде — переход на щадящую диету (ЩД)

- **Исключить: молоко, консервы, копчёности, острые и пряные блюда, сырые овощи и фрукты [5][6]**

Период	Лечебный стол
Острый период	Стол № 4
По мере стихания симптомов	Стол № 2
При нормализации стула	Стол № 13

В период **реконвалесценции** — продолжение приёма **ферментов** и **эубиотиков** в течение **2–3 недель** [1].

Профилактика ПТИ



Профилактика пищевых токсикоинфекций (ПТИ)

Общие санитарно-гигиенические и технологические меры

- **Соблюдение правил заготовки, приготовления, хранения и реализации пищевых продуктов** — основа профилактики ПТИ [1][4].
- **Раздельная обработка** сырых продуктов, полуфабрикатов и готовых блюд — на разных досках, разными ножами [1].
- **Соблюдение сроков и условий хранения** скоропортящихся продуктов (в холодильнике в пределах установленных сроков) [1][2][4].
- **Термическая обработка и кипячение молока**; раздача пищи непосредственно после приготовления [1][4].
- **Транспортировка пищи** — в чистой посуде, обработанной кипятком [1].
- **Внедрение современных методов** консервирования, хранения, автоматизация и механизация предприятий пищевой промышленности [2][7].

Санитарно-эпидемиологический и ветеринарно-санитарный контроль

- **Санитарно-гигиенический мониторинг** за эпидемиологически значимыми объектами [2][6]:
 - источники водоснабжения, водопроводные и канализационные сети, очистные сооружения;
 - предприятия пищевой промышленности, общественного питания и торговли;
 - детские дошкольные, учебные и лечебные учреждения.
- **Охрана водоёмов и водисточников** от загрязнения; санитарная очистка и благоустройство населённых мест [5].
- **Ветеринарно-санитарный надзор** [2][4][6][7]:
 - контроль за здоровьем сельскохозяйственных животных (особенно молочного скота);
 - контроль на предприятиях мясомолочной промышленности (забой, переработка, хранение мясной продукции);

- предупреждение заболеваний животных, способных контаминировать почву, воду и окружающую среду.
 - **Соблюдение санитарных норм и правил** на всех этапах оборота пищевой продукции [5].
-

Медицинский контроль и профилактика среди персонала пищевых предприятий

- **Регулярный медицинский контроль** за работниками декретированных профессий (общественное питание, торговля, детские и лечебные учреждения) — оформление медицинских книжек, гигиеническое обучение [2][6].
- **Выявление и санация носителей** патогенных микроорганизмов (стафилококк в носоглотке и на коже); лечение хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и миндалин [4][7].
- **Отстранение от работы** лиц с [4][6][7]:
 - гнойничковыми заболеваниями кожи (пиодермия, панариции, фурункулёз);
 - ангинами, фарингитами и другими проявлениями стафилококковой инфекции.

- **При выявлении носительства** — перевод на работу, не связанную с риском распространения заболевания, или временное отстранение от работы [6].
-

Мероприятия в эпидемическом очаге

Эпидемиологическое расследование

Проводится органами Роспотребнадзора в целях выявления причин и источника ПТИ, лиц, подвергшихся риску, и факторов приобретения продуктом патогенных свойств [5].

Расследование включает пять этапов:

1. **Выяснение характера пищевого отравления:** уточнение количества пострадавших, времени и обстоятельств возникновения; сбор эпидемиологического анамнеза (рацион за 2–3 суток до заболевания, подозреваемый продукт, длительность инкубационного периода) [5].
2. **Установление причины:** отбор биологического субстрата от больных (рвотные массы, промывные воды, испражнения, кровь) для микробиологического и серологического

исследования; при летальных исходах — исследование материалов патологоанатомического исследования [5].

3. **Расшифровка механизма заражения:** исследование пищевого объекта, сырья, воды, смывов с кухонного инвентаря, оборудования, рук персонала; осмотр рук сотрудников на наличие гнойничковых заболеваний; просмотр меню за неделю (при вспышке на предприятии общепита) [5].
4. **Разработка мер по ликвидации вспышки** (см. ниже) [5].
5. **Составление акта расследования** с заключением о характере и причине заболевания, принятых мерах [5].

Оперативные противоэпидемические мероприятия

- **Информирование Роспотребнадзора:** по телефону в течение 2 часов с момента установления диагноза; экстренное извещение (форма № 058-у) в течение 12 часов; регистрация в журнале инфекционных болезней [6].
- **Госпитализация** — по клиническим и эпидемиологическим показаниям [5][6]:

- обязательная — при заведомо тяжёлых формах;
- избирательная — среднетяжёлые и тяжёлые формы у детей до 2 лет и детей с отягощённым преморбидным фоном; наличие тяжёлых сопутствующих заболеваний; невозможность соблюдения противоэпидемического режима по месту жительства; лица декретированного контингента; пациенты учреждений закрытого типа.
- **Исключение подозрительного продукта** из употребления до завершения всех мероприятий в очаге [5].
- **Отстранение сотрудников**, подозреваемых как источник инфицирования; временное приостановление деятельности объекта до получения результатов лабораторных исследований [5].
- **Дезинфекция**: текущая и заключительная; ремонт и другие санитарные мероприятия [6].
- **Медицинское наблюдение за контактными лицами** в течение 7 дней (опрос, осмотр, контроль стула, термометрия) [5][6].
 - Однократному бактериологическому обследованию подлежат [6]:

- работники декретированных профессий;
- дети, посещающие ДООУ, школы-интернаты, летние оздоровительные учреждения;
- неорганизованные дети до 2 лет.
- Контактные лица **не разобщаются** с коллективом при отсутствии клинических симптомов [6].
- За декретированным контингентом и детьми наблюдение проводят не только по месту жительства, но и по месту работы/учёбы/отдыха [5].

Специфические меры профилактики отдельных видов ПТИ

Вид ПТИ	Ключевые меры профилактики	Факторы передачи
Стафилококковый токсикоз	Отстранение лиц с гнойничковыми заболеваниями и ангинами; санация носителей; контроль за здоровьем молочного скота (мастит)	Кремовые изделия, салаты, винегреты, гарниры, молочные продукты [4][5][7]

Вид ПТИ	Ключевые меры профилактики	Факторы передачи
Клостридиоз (<i>C. perfringens</i>)	Надзор за забоем скота, обработкой, хранением и транспортировкой мяса; контроль приготовления и хранения мясных и рыбных блюд	Мясные продукты, консервы [2][6]

Гигиеническое воспитание и просветительская работа

- **Информирование населения** — через СМИ, листовки, плакаты, бюллетени, индивидуальные беседы — о симптомах пищевых отравлений, путях передачи и мерах профилактики [5].
- **Обучение персонала** пищевых предприятий — правилам санитарии, личной гигиены, технологии приготовления и хранения продуктов [2][6].

Выписка, диспансерное наблюдение и реабилитация

Выписка из стационара

- Пребывание в стационаре — до 12 дней [6].
- **Декретированные группы** (работники пищевых предприятий, ДОУ, водоканала; дети в закрытых учреждениях) выписываются после клинического выздоровления и **однократного лабораторного исследования с отрицательным результатом** (через 1–2 дня после окончания лечения) [6].
 - При положительном результате — повторный курс лечения [6].
 - При повторном положительном результате — диспансерное наблюдение с временным переводом на работу, не связанную с пищевыми продуктами [6].
- **Лица, не принадлежащие к декретированным группам**, выписываются после клинического выздоровления; при наличии остаточных явлений — амбулаторное долечивание под наблюдением инфекциониста поликлиники [6].

Диспансерное наблюдение

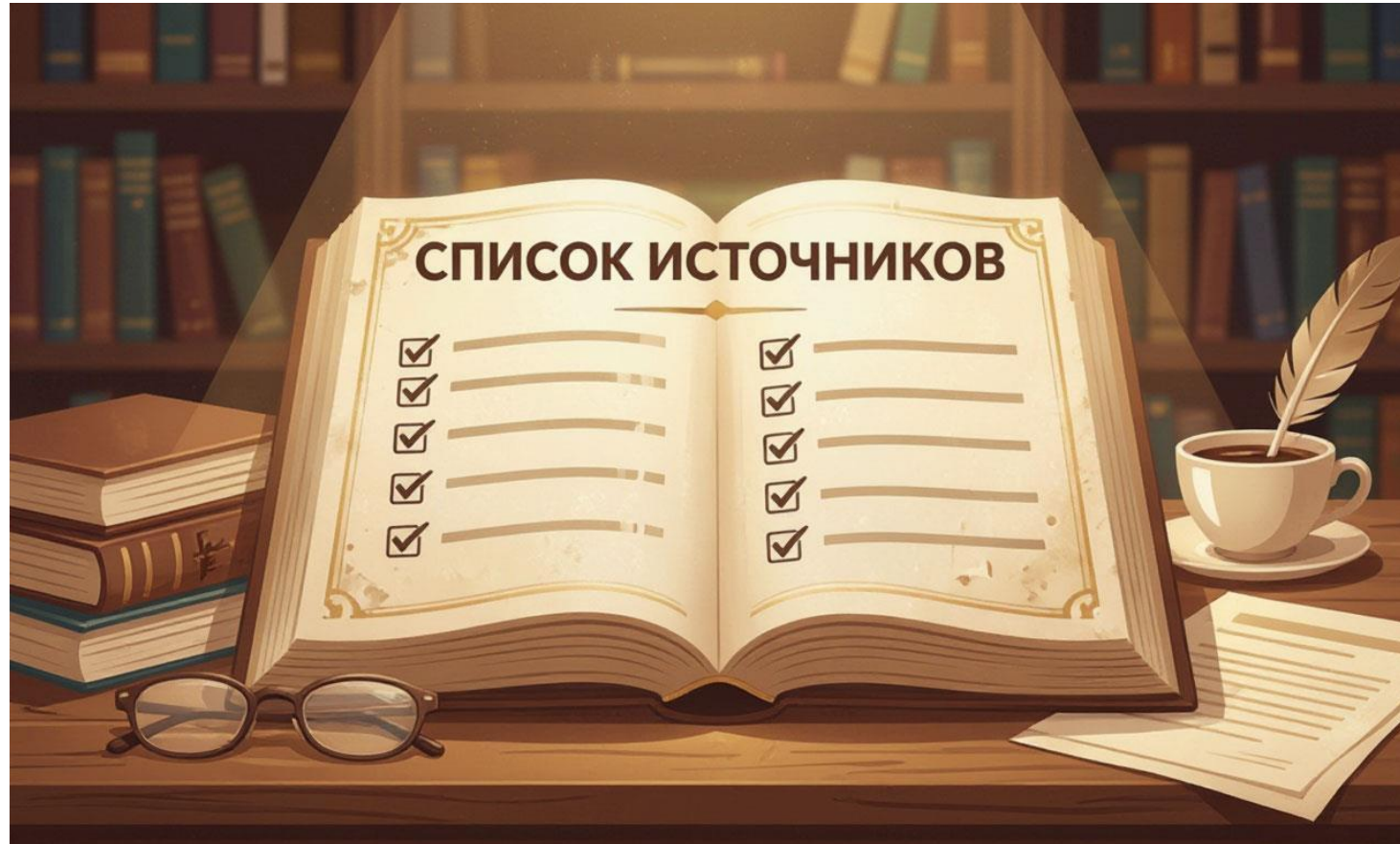
- За переболевшими из числа декретированного контингента и детей, посещающих ДОУ — для выявления возможного реконвалесцентного носительства [5].

- Включает периодические медицинские осмотры и бактериологические исследования [5][6].
- В остальных случаях диспансеризация не регламентирована [4][6].

Реабилитация реконвалесцентов

- **Диета в течение 2–5 недель** с исключением [6]:
 - острой, жареной пищи;
 - тугоплавких животных жиров;
 - цельномолочных продуктов;
 - сырых овощей и фруктов (кроме бананов);
 - алкоголя.
- **Ферментные препараты** — 2 недели [6].
- **Эубиотики** — 1 месяц [6].

Список источников



1: Инфекционные болезни : учебник / под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. — 3-е изд., перераб. и доп. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. — 704 с.

- 2: Инфекционные болезни : национальное руководство / под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. - 3-е изд. , перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. - 1104 с.
- 3: Инфекционные болезни. Руководство к практическим занятиям : учебно-методическое пособие / под ред. Н. Д. Ющука, Е. В. Волчковой, Ю. В. Мартынова. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. - 720 с.
- 4: Покровский, В. И. Инфекционные болезни и эпидемиология : учебник / Покровский В. И. , Пак С. Г. , Брико Н. И. - 3-е изд. , испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 1008 с.
- 5: Пищевые токсикоинфекции. Пищевые отравления / под ред. Н. Д. Ющука - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 160 с.
- 6: Ющук, Н. Д. Бактериальные болезни : учебное пособие / под ред. Н. Д. Ющука - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 976 с.
- 7: Инфекционные болезни : учебник для студентов медицинских вузов / И74 Е. П. Шувалова, Е. С. Белозеров, Т. В. Беляева, Е. И. Змушко [и др.]. — 8-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2016. — 783 с.: ил.

8: Руководство по инфекционным болезням. В 2 кн. Кн. 1 / Под ред. акад. РАМН, проф. Ю. В. Лобзина и проф. К. В. Жданова. — 4-е изд., доп. и перераб. — СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2011. — 664 с.

9: Лучшев, В. И. Атлас инфекционных болезней / Под ред. В. И. Лучшева, С. Н. Жарова, В. В. Никифорова - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 224 с.