



Псевдотуберкулез, кишечный иерсиниоз

Д.М.Н. Таран Т.В.

■ Кишечный иерсиниоз и псевдотуберкулез – это кишечные сапрозоозы, вызываемые иерсиниями, характеризующиеся поражением желудочно-кишечного тракта, выраженной токсико-вазальной симптоматикой и склонностью (наиболее выраженной при псевдотуберкулезе) к генерализованному течению с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем.

■ Оба заболевания имеют отчетливо выраженную тенденцию индуцировать развитие иммунопатологии.



- **Кишечный иерсиниоз** – инфекционное заболевание, сопровождающееся диареей, энтеритом, псевдоаппендицитом, илеитом, узловатой эритемой и (иногда) септицемией или острым артритом. Ведущий симптом заболевания – гастроэнтерит.
- ***Y. pseudotuberculosis***. У человека вызывает острый брыжеечный аденит, или аппендицитоподобный синдром, с патологоанатомическими изменениями, сходными с таковыми при туберкулёзе.
- По биохимическим и культуральным свойствам эти микроорганизмы очень близки, что обуславливает похожую эпидемиологию и патогенез данных заболеваний.

Таксономия

- Возбудители кишечного иерсиниоза (*Y. enterocolitica*) и псевдотуберкулеза (*Y. pseudotuberculosis*) относятся к семейству кишечных бактерий, роду *Yersinia*.

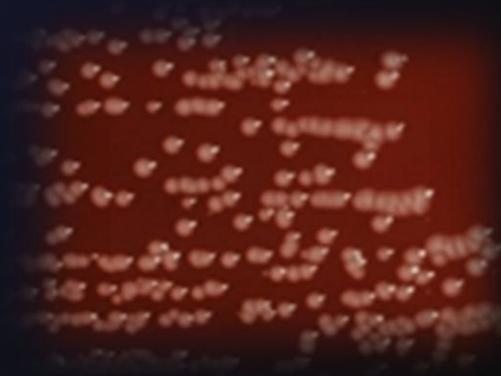


- Иерсинии псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза представляют собой полиморфные грамотрицательные палочки с закругленными концами или имеют овоидную форму с биполярным окрашиванием. Спор не образуют, иногда имеют капсулу. Перитрихи, но подвижны лишь при температуре 18-20 °С, при 37 °С подвижность утрачивают. Некоторые штаммы имеют пили.
- Факультативные анаэробы, оптимум рН 7,2-7,4.
- Наиболее благоприятная температура культивирования 22-25 °С, что является особенностью данных микроорганизмов.
- Растут как на обычных, так и на обедненных ПС.



Культуральные свойства

- ***Y. enterocolitica*** на ППС образуют мелкие блестящие, выпуклые S-колонии с голубоватым оттенком в проходящем свете. При культивировании на среде Эндо (48 ч при 37 °С) вырастают колонии розоватого оттенка. При культивировании в ЖПС микроорганизм вызывает их помутнение.
- ***Y. pseudotuberculosis*** на ППС формируют мутные колонии с серовато-желтоватым оттенком в проходящем свете. При культивировании на среде Эндо (48 ч при 37 °С) колонии остаются бесцветными. Часто образуются R-колонии, напоминающие колонии *Y. pestis*. На бульоне *Y. pseudotuberculosis* из R-колоний растут в виде хлопьевидного осадка, оставляя среду прозрачной, а бактерии из S-колоний вызывают её равномерное помутнение.



Антигенная структура

- Бактерии имеют жгутиковые (H-), соматические (O-) антигены, а также антигены вирулентности (V- и W-), расположенные на наружной мембране.
- По структуре O-антигена *Y. pseudotuberculosis* разделяют на 8 сероваров; большинство штаммов (60-90%) принадлежит к первому серовару.
- По структуре O-антигена у *Y. enterocolitica* выделяют более 50 сероваров; большинство известных изолятов принадлежит к сероварам O3 (15-60%), часть – к O5,27 (10-50%), O7,8 (5-10%) и O9 (1-30%).

Резистентность

- Психрофилы;
- При температуре 4-8 °С они способны длительно сохраняться и размножаться на овощах, корнеплодах и других пищевых продуктах.
- Весьма устойчивы к замораживанию и оттаиванию, способны длительно существовать в почве и воде, что имеет большое эпидемиологическое значение.
- Чувствительны к высушиванию, нагреванию, действию обычных дезинфектантов.

Эпидемиология

- Резервуар и источники инфекции – различные животные, главным образом **грызуны**, свиньи, крупный и мелкий рогатый скот, собаки и др.;
- Заражение от людей происходит редко и только *Y. enterocolitica*;
- Резервуаром *Y. pseudotuberculosis* также является почва. Роль грызунов в распространении псевдотуберкулёза менее значительна.



Эпидемиология

- Механизм передачи – фекально-оральный;
- Передача возбудителей реализуется при употреблении сырых либо недостаточно термически обработанных мясных, молочных и овощных продуктов, в том числе хранившихся в холодильнике.



Пути передачи инфекции

- ведущий путь передачи – **пищевой**;
- второе место занимает **водный** путь передачи (употребление воды из открытых водоёмов, инфицированной испражнениями животных);
- **контактно-бытовой** путь передачи (семейные и внутрибольничные вспышки иерсиниоза)



Эпидемиология

- Естественная восприимчивость людей низкая.
- Инфицирующая доза достаточно велика ($4,0 \times 10^{7-8}$ м. к.), с этим связана необходимость для воспроизведения инфекционного процесса у людей предварительного **накопления возбудителя** во внешней среде.
- У практически здоровых лиц инфекционный процесс часто протекает бессимптомно. Манифестные и тяжёлые формы возникают в основном у иммунокомпромиссных лиц.



Эпидемиология

- Заболеваемость регистрируют круглый год;
- Рост заболеваемости в развитых странах связан с нарушением экологического равновесия в природе, увеличением численности грызунов, ускорением урбанизации, созданием больших складов продуктов, особенно овощехранилищ, нарушением санитарно-гигиенических норм хранения продуктов питания, возрастанием доли общественного питания в городах.
- Сезонный подъем заболеваемости **иерсиниозом** отмечается в холодное время года с пиком в ноябре. В некоторых регионах наблюдается два сезонных подъема – осенью и весной.
- Пик заболеваемости **псевдотуберкулезом** приходится на весенние месяцы (март-май).

Факторы патогенности

- пили и белки наружной мембраны – адгезивная активность;
- факторы инвазии (инвазины, цитотоксины, гиалуронидаза и нейраминидаза) – инвазивная активность более выражена у *Y. pseudotuberculosis*;
- капсула – препятствует фагоцитозу;
- экзотоксин (термостабильный энтеротоксин, аналогичный термостабильным токсинам *E. coli*) – особенно *Y. enterocolitica*;
- эндотоксин (ЛПС).



Патогенез иерсиниозов

Этапы патогенеза	Этапы патогенеза	Этапы патогенеза	Исходы
I. Внедрение на месте входных ворот	1. Адгезия 2. Инвазия 3. Внутриклеточное размножение 4. Продукция энтеротоксинов 5. Продукция цитотоксинов 6. Высвобождение эндотоксина	Секреторная и/или экссудативная диарея Воспалительные проявления на слизистой ЖКТ Общетоксический синдром	Выздоровление Рецидивирование Хронизация(?)
II. Размножение в регионарных лимфатических узлах	7. Незавершённый фагоцитоз 8. Образование гранулем	Регионарная лимфаденопатия Общетоксический синдром	Выздоровление Рецидивирование Хронизация(?)

Патогенез поражений

Этапы патогенеза	Этапы патогенеза	Этапы патогенеза	Исходы
III. Генерализация инфекции гематогенным путем; паренхиматозная диффузия в различные органы	9. Бактериемия 10. Эндотоксинемия	Общетоксический синдром Экзантемы Гепатолиенальный синдром Органые поражения	Выздоровление Рецидивирование Хронизация(?)
IV. Иммунопатологические процессы (особенно у носителей HLA-B27)	11. Иммунокомплексная патология 12. Аутоиммунные реакции 13. ГЗТ	Органые поражения	Выздоровление Рецидивирование Хронизация(?) Манифестация аутоиммунных заболеваний

Патогенез иерсиниозов

- Для иерсиниозов характерно развитие **рецидивирующих** форм и **хронической** инфекции.
- Исходы иерсиниозов:
 - ☀ **1) клинико-лабораторное выздоровление (55,2%);**
 - ☀ **2) неблагоприятные исходы (29,2%):**
 - а) с формированием хронического течения (57%);
 - б) с формированием патологических состояний и заболеваний, имеющих аутоиммунную природу (43%);
- Критерием персистенции возбудителя считается длительная (более 6 мес) циркуляция специфического IgA к ЛПС иерсиний.
- Среди заболеваний, имеющих аутоиммунную природу и являющихся исходом иерсиниоза, преобладают серонегативная спондилоартропатия (чаще реактивные артриты и синдром Рейтера), ревматоидный артрит, аутоиммунный тиреоидит и болезнь Крона.

Иммунитет

- Развитие специфического иммунитета при иерсиниозах происходит медленно и он не является достаточно прочным, с чем связано нередкое развитие обострений и рецидивов болезни.
- Иммунитет при кишечном иерсиниозе изучен мало.
- Постинфекционный иммунитет при псевдотуберкулёзе стойкий, но типоспецифический



Клинические проявления

- На основе клинико-патогенетических особенностей иерсиниоза и псевдотуберкулеза могут быть выделены **локализованная** (гастро-интестиномезентериальная) и **генерализованная** формы.
- Они могут иметь **манифестное** или (реже) **бессимптомное** течение.
- По тяжести манифестного течения заболевания выделяют **легкое, среднетяжелое** и **тяжелое** течение.
- По характеру течения - **гладкое** и **осложненное**, в том числе с обострениями и рецидивами.
- По продолжительности заболевания и его исходам – **острое** (до 3 мес), **хроническое** (более 3 мес) и клиника последствий (**резидуальная** фаза).

● **Локализованная** форма манифестного течения включает следующие варианты:

- гастроэнтероколит,
- гастроэнтерит,
- энтероколит,
- энтерит,
- острый терминальный илеит,
- мезаденит,
- аппендицит.



Локализованная форма встречается в 70% случаев иерсиниоза и почти 30% псевдотуберкулеза.

Всем вариантам локализованной формы свойственна не только абдоминальная (желудочно-кишечная), но и внеабдоминальная симптоматика: сыпь, инъекция сосудов склер и гиперемия конъюнктив, «малиновый» язык, гиперемия мягкого неба, артралгии, миалгии и др.

Генерализованная форма

Токсикобактериемическая

Септическая

Варианты:

- экзантематозный,
- артритический,
- желтушный (иерсиниозный гепатит),
- менингеальный,
- катаральный,
- смешанный,
- иерсиниозы редких локализаций.



Клиника иерсиниозов



☀ «Малиновый» язык



☀ Мелкопятнистая сыпь

Псевдотуберкулез



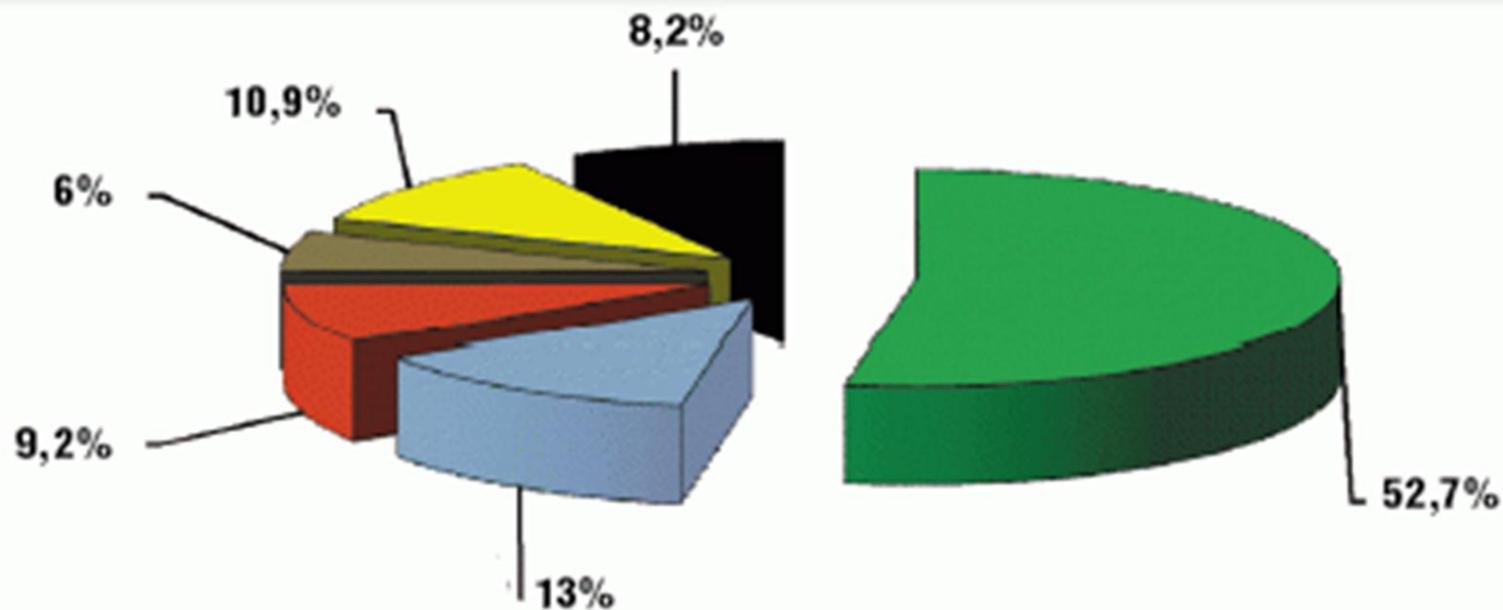
- Псевдотуберкулез. Симптом «капюшона». Мелкоточечная сыпь на груди, животе, стопах.
- Белый дермографизм



Псевдотуберкулез

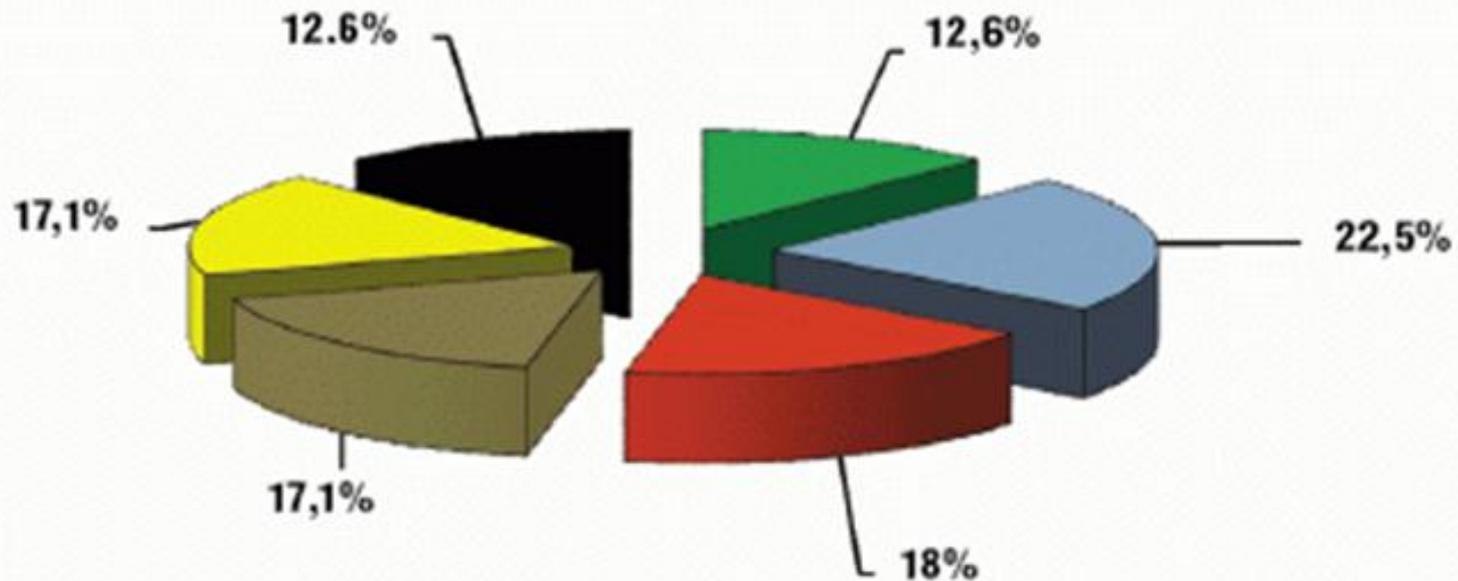


- Мелкоточечная пятнисто-папулезная сыпь. Симптомы «носков» и «перчаток»



- Выздоровление
- Формирование хронического течения
- Формирование заболеваний с аутоиммунным компонентом
- Обострение сопутствующих заболеваний
- Формирование заболеваний с инфекционно-воспалительным компонентом
- Резидуальные явления

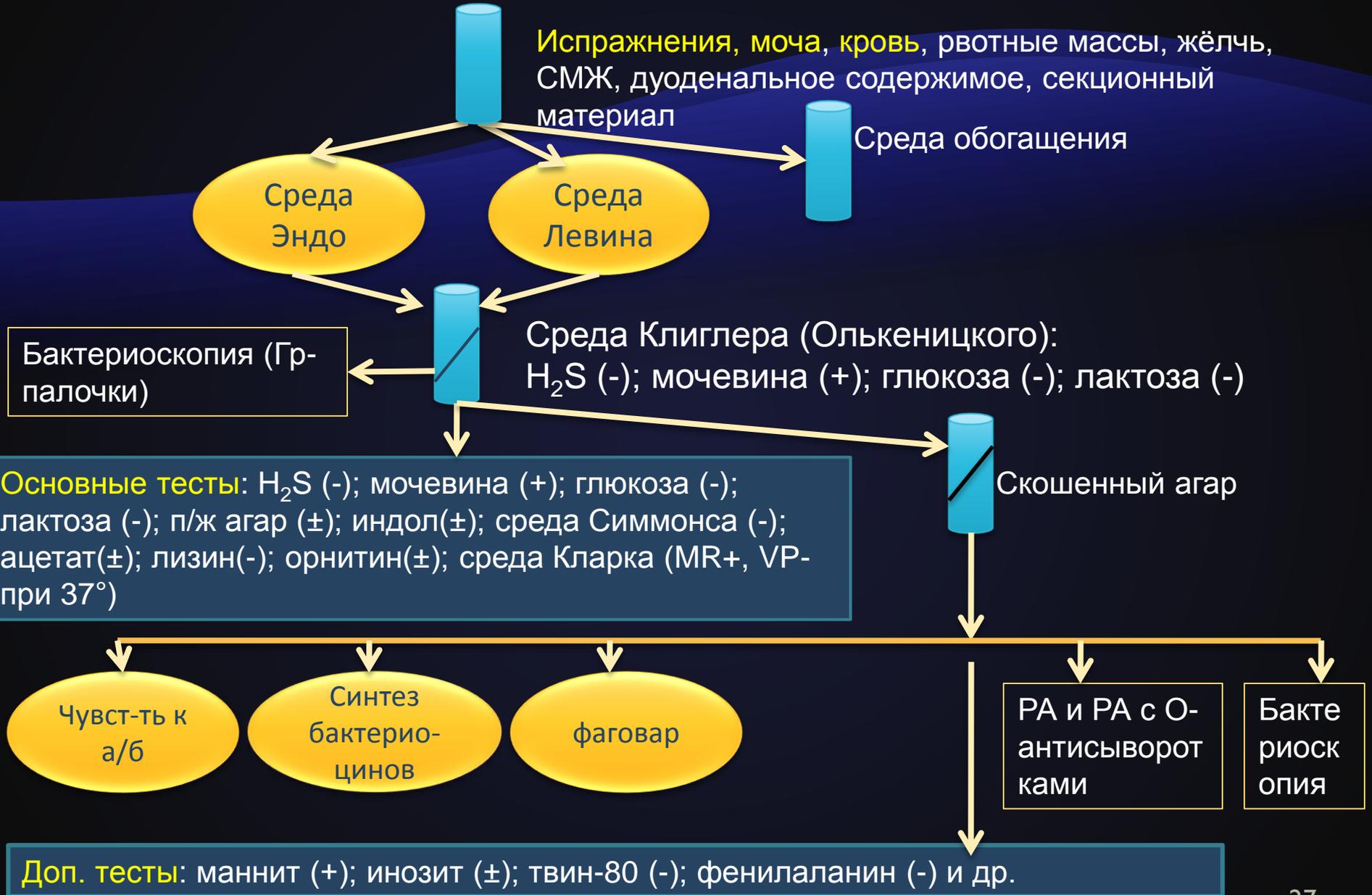
Рис. 2. Отдаленные исходы генерализованной формы иерсиниоза и смешанной формы псевдотуберкулеза



- Выздоровление
- Формирование хронического течения
- Формирование заболеваний с аутоиммунным компонентом
- Обострение сопутствующих заболеваний
- Формирование заболеваний с инфекционно-воспалительным компонентом
- Резидуальные явления

Рис. 3. Отдаленные исходы вторично-очаговой формы нерсинноза и псевдотуберкулеза

Схема выделения возбудителей иерсиниозов



- Методика *Паттерсона* и *Кука* основана на способности *Y. pseudotuberculosis* расти при пониженной температуре в среде подращивания (стерильный фосфатно-солевой буфер pH 7,4; среда Серова и др.).
- При прямом посеве крови на питательные среды получить гемокультуру не удастся, однако выделение возбудителя возможно путем *биопробы* на ЖИВОТНЫХ.

д.м.н. Таран Т.В.

Микробиологическая диагностика

Y. pseudotuberculosis

- Материалом для исследований служат кровь, испражнения, продукты питания и вода.
- Материал засевают на среду Эндо (*Y. pseudotuberculosis* практически не растёт на среде Плоскирева) и жидкую среду обогащения.
- После выделения чистой культуры проводят определение основных биохимических свойств. Дополнительным признаком служит реакция Фогеса-Проскауэра, отрицательная при любых температурных режимах культивирования
- Окончательное типирование осуществляют с помощью агглютинирующих О- и Н-антисывороток. Для выявления АТ в сыворотке больных используют развёрнутую РА с диагностикумом или РПГА с эритроцитарным диагностикумом.

д.м.н. Таран Т.В.

Экспресс-методы обнаружения Аг *Y. pstbc*

- В качестве диагностикума используется очищенная псевдотуберкулезная гипериммунная сыворотка :
 - РНГА с иммуноглобулиновыми диагностикумами, МФА (непрямой метод) ,
 - РКА (реакция коаггутинации),
 - РЛА (латексагглютинация),
 - ИФА.
- Методы используются для обнаружения антигенов иерсиний в организме больных, фекалиях, объектах окружающей среды
- ПЦР, иммуноблотинг

Микробиологическая диагностика

Y. enterocolitica

- Материал для исследований : кровь, испражнения, продукты питания и вода.
- Материал засевают на среды Эндо, Плоскирева и жидкую среду обогащения. Наиболее благоприятная температура для выделения *Y. enterocolitica* 22-29 °С.
- На средах для изучения подвижности *Y. enterocolitica* неподвижны или малоподвижны при 35 °С и подвижны при 25 °С.
- После выделения чистой культуры проводят определение основных биохимических свойств. Дополнительным признаком служит реакция Фогеса-Проскауэра, положительная при 22~28 °С.
- Окончательное типирование осуществляют с помощью агглютинирующих О-антисывороток. Для выявления АТ в сыворотке больных используют развёрнутую РА с диагностикумом или РПГА с эритроцитарным диагностикумом. Результат считают положительным при титрах АТ 1:400 и выше.

- Лабораторная диагностика кишечного иерсиниоза должна включать следующие методы
 - бактериологические,
 - иммунодиагностические,
 - серологические.
- Основной метод – бактериологический
- Основные недостатки бактериологического метода:
 - низкая частота получения роста культуры (в среднем по РФ *Y. enterocolitica* выделяют в 2-3 % проб),
 - ретроспективность (окончательный результат на 21-28 день анализа)

- **Иммунодиагностические** методы позволяют обнаружить *антигены Y. enterocolitica* в клиническом материале до 10-го дня от начала болезни (ИФА, реакция коаггутинации – РКА, МФА – прямой и непрямой, реакция агглютинации и лизиса – РАЛ).
- Перспективные методы – методы индикации и идентификации патогенных *Y. enterocolitica* по комплексу фенотипических признаков, связанных с ее детерминантами патогенности (тест-системы типа API (чувствительность 79%) и генетические методы диагностики и типирования иерсиний (ПЦР, мультипраймерная ПЦР).
- Метод **иммуноблоттинга** позволяет выявлять и идентифицировать антигены иерсиний с помощью антисывороток, используется неоправданно редко.

Серологические методы диагностики кишечного иерсиниоза

- Исследование необходимо проводить со 2-й недели болезни в парных сыворотках с интервалом 10-14 дней.
- В начале болезни наиболее информативна реакция ИФА с определением IgA, IgM и IgG,
- На 3-4 нед. болезни – ИФА, РА, РНГА, РПГА, РСК.
- Для качественного определения антител класса IgA и IgG к факторам вирулентности патогенных штаммов *Y. enterocolitica* можно использовать метод иммуноблоттинга, используемый для дифференциальной и ретроспективной диагностики иерсиниоза.
- При хроническом течении иерсиниоза информативны ИФА с определением IgA и IgG и иммуноблоттинг.
- Для повышения эффективности диагностики иерсиниоза рекомендуется исследовать сыворотки крови больных иерсиниозом минимум тремя методиками (например, РНГА, РСК и ИФА и др.)

Лечение иерсиниозов

- В качестве этиотропных средств применяют **антибиотики** в зависимости от антибиотикочувствительности штаммов иерсиний, циркулирующих на данной территории (определяется два раза в год). В настоящее время предпочтение отдается фторхинолонам и цефалоспорином третьего поколения .
- При неэффективности антибактериальной терапии рекомендуется поливалентный *иерсиниозный бактериофаг* (50,0-60,0 мл 3 раза в день, № 5-7) в качестве моноэтиотерапии или в сочетании с антибиотиками
- **Патогенетическая** терапия (дезинтоксикационные, общеукрепляющие, десенсибилизирующие препараты, стимулирующие средства).
- Средства для лечения **дисбиотических** нарушений.
- Тактика лечения больных абдоминальной формой согласуется с **хирургом**.

Профилактика иерсиниозов

- Специфическая профилактика – не разработана
- Контроль состояния овощехранилищ, борьба с грызунами.
- Санитарно-гигиенические мероприятия на пищевых предприятиях и пищеблоках – соблюдение правил транспортировки, хранения, приготовления и реализации пищевых продуктов.
- Постоянный санитарный надзор за водоснабжением.







ноябрь 2019



д.м.н. Таран Т.В.