

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**Кафедра инфекционных болезней**

**МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ**

**ИЕРСИНИОЗЫ**

для студентов, обучающихся по специальности  
32.05.01 Медико-профилактическое дело (специалитет).

Владикавказ, 2020

УДК 616.022.7-053.2  
ББК 57.33я73

Отараева Б.И., Плиева Ж.Г., Гуриева З.С.  
Иерсиниозы - 2020-15стр.

В учебном пособии представлены современные аспекты этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения иерсиниозах.

УДК 616.022.7-053.2  
ББК 57.33я73

#### **РЕЦЕНЗЕНТЫ:**

Плахтий Л.Я.- доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России

Кусова А.Р.- доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей гигиены ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России

*Утверждено и рекомендовано к печати Центральным координационным учебно-методическим советом ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России (протокол от 06.07.2020 №6)*

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, 2020

Отараева Б.И., Плиева Ж.Г., Гуриева З.С.2020

## ИЕРСИНИОЗЫ (ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗ, КИШЕЧНЫЙ ИЕРСИНИОЗ)

Иерсиниозы — группа сапронозных бактериальных инфекций, преимущественно с фекально-оральным механизмом передачи, вызываемых микроорганизмам рода *Yersinia*. Характеризуются полиморфизмом клинических проявлений, интоксикацией, экзантемой, поражением ЖКТ и суставов, склонностью к рецидивирующему, затяжному и хроническому течению с формированием иммунопатологических синдромов. Стабильно низкий уровень официально регистрируемой заболеваемости иерсиниозами не отражает истинного состояния. Постановка диагноза и лечение больных — серьёзная проблема, прежде всего для инфекционистов. Однако увеличение числа «амбулаторных» форм, системность клинических проявлений, особенности течения, трудности лабораторной диагностики и отсутствие единой тактики ведения больных позволяют рассматривать иерсиниозы и как терапевтическую проблему.

Род *Yersinia* относится к семейству Enterobacteriaceae и включает 11 видов. Наиболее значимы в этиологии заболеваний человека *Y. pestis*, *Y. enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis*. Другие виды иерсиний для человека либо не патогенны, либо вызывают оппортунистические инфекции.

**Иерсиниоз (син.: кишечный иерсиниоз, англ. Yersiniosis)** — зоофильный сапроноз с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется развитием интоксикационного синдрома, преимущественным поражением ЖКТ, при генерализованной форме — полиорганным поражением. Имеет склонность к обострениям, рецидивам и хронизации.

**Этиология.** Возбудитель — грамотрицательная палочка *Yersinia enterocolitica* семейства Enterobacteriaceae. Представляет собой гетеротрофный факультативно-анаэробный микроорганизм с психрофильными и олиготрофными свойствами. Растёт на «голодных» средах и на средах с обеднённым составом. Сохраняет жизнеспособность в широком температурном диапазоне: от 40 до  $-30^{\circ}\text{C}$ . Оптимальная температура для роста:  $22-28^{\circ}\text{C}$ . Активно размножается в условиях бытового холодильника и овощехранилищ (от 4 до  $-4^{\circ}\text{C}$ ). Метаболизм окислительный и бродильный. Обладает слабой уреазной активностью. Известно 76 серотипов *Y. enterocolitica*, из которых только 11 вызывают заболевание у человека. Патогенные *Y. enterocolitica* объединены в биогруппу 1В. Они имеют Н- и О-антигены. Некоторые штаммы содержат V- и W-антигены вирулентности, расположенные в наружной мембране. У них есть специфические и перекрёстно реагирующие антигены, определяющие внутривидовые и общие для энтеробактерий антигенные связи с *Y. pseudotuberculosis*, *Brucellae*, *Escherichia*, *Salmonellae*, *Shigellae*, *Klebsiellae* и др. Это необходимо учитывать при интерпретации результатов серологических исследований. В развитии заболевания ведущую роль отводят факторам патогенности *Y. enterocolitica*: адгезии, колонизации на поверхности кишечного эпителия, энтеротоксигенности, инвазивности и цитотоксичности. Большинство штаммов не инвазивны. Не все инвазивные штаммы способны к внутриклеточному размножению. Этим объясняют разнообразие форм и вариантов

болезни. Контроль за вирулентностью иерсиний осуществляют хромосомные и плазмидные гены. Циркулируют одно- и двуплазмидные штаммы. Белки наружной мембраны обеспечивают проникновение возбудителя через слизистую оболочку кишки неинвазивным путём. Адгезин бактерий, связывающийся с коллагеном, может способствовать развитию артрита у пациентов. IgA-гены — «острова высокой патогенности» иерсиний — контролируют синтез сериновой протеазы, разрушающей секреторный IgA слизистых оболочек. Возбудитель погибает при высыхании, кипячении, воздействии солнечного света и различных химических веществ (хлорамин, сулема, пероксид водорода, спирт). Пастеризация и кратковременное воздействие температуры до 80°C не всегда приводят к гибели *Y. enterocolitica*.

**Эпидемиология.** Естественный резервуар для иерсиний — почва. Животным и птицам отводят роль вторичного резервуара и источника инфекции. Основные из них — грызуны, сельскохозяйственные животные (например, свиньи, рогатый скот, кролики), птицы и домашние животные (кошки, собаки). Основной механизм передачи заболевания — фекально-оральный. Человек инфицируется при употреблении воды и продуктов, контаминированных иерсиниями (овощи, молоко, молочные продукты). На территориях с жарким климатом около 80% всех вспышек связано с питьём заражённой воды. Описаны случаи иерсиниоза после переливания инфицированной крови. Восприимчивость высокая. К группам риска относят лиц, работающих в животноводстве, птицеводстве и на пищеблоках. ИИП среди населения в разных регионах составляет 10–20%. Постинфекционный иммунитет внутривидовой. Иерсиниоз регистрируют повсеместно. Наиболее часто — в странах Западной и Северной Европы, в Великобритании, США, Канаде, Японии и России, реже — в Африке, Азии, Южной Америке и Восточной Европе. Фактическая заболеваемость в России значительно выше, чем официально регистрируемая. Подъём начинается в марте и продолжается 4–5 мес, резко снижаясь к августу и повторно возрастая в конце года.

### **Патогенез.**

Характер взаимодействия иерсиний с макроорганизмом зависит от иммунологической реактивности второго, набора факторов патогенности штамма, дозы инфекта и пути введения. Основная масса бактерий преодолевает защитный барьер желудка. Развивается катарально-эрозивный, реже катарально-язвенный гастродуоденит. Затем развитие патологического процесса может пойти в двух направлениях: либо возникнут воспалительные изменения только в кишечнике, либо разовьётся генерализованный процесс с лимфо- и гематогенной диссеминацией возбудителя. Для иерсиниоза, вызванного слабоинвазивными штаммами *Y. Enterocolitica* с выраженной энтеротоксигенностью, характерен, как правило, локализованный процесс, клинически проявляющийся интоксикацией и поражением ЖКТ (катарально-десквамативный, катарально-язвенный энтерит и энтероколит). Проникновение иерсиний в мезентериальные узлы вызывает развитие абдоминальной формы с мезентериальным лимфаденитом, терминальным илеитом или острым аппендицитом. Гастроинтестинальная и абдоминальная формы заболевания могут быть или самостоятельными, или одной из фаз генерализованного процесса. Инфекция распространяется инвазивным и

неинвазивным путём. При первом способе иерсинии проникают через эпителий кишки, и тогда развивается циклическое заболевание с гастроинтестинальной, абдоминальной и генерализованной фазами болезни. Второй путь, осуществляемый через слизистую оболочку кишки внутри фагоцита, возможен, если заражение вызвано цитотоксическим и инвазивным штаммом. Зачастую он приводит к быстрой диссеминации возбудителя. В период реконвалесценции организм освобождается от иерсиний и восстанавливаются нарушенные функции органов и систем. При адекватном иммунном ответе заболевание заканчивается выздоровлением. Механизмы формирования затяжного течения и вторично-очаговых форм иерсиниоза недостаточно изучены. Ведущую роль отводят формирующимся уже в остром периоде болезни иммунопатологическим реакциям, длительной персистенции *Y. enterocolitica* и наследственным факторам. В течение 5 лет после острого иерсиниоза у части больных формируются системные заболевания (аутоиммунный тиреоидит, болезнь Крона, синдром Рейтера, ревматоидный артрит и др.).

**Клиника и классификация.** Инкубационный период длится от 15 ч до 6 сут, чаще 2–3 дня. Из-за полиморфизма клинических проявлений до сих пор нет общепринятой классификации иерсиниоза. Как правило, используется клиническая классификация Н.Д. Ющука и соавт., в основу которой положен синдромальный принцип.

Клиническая форма	Вариант	Степень тяжести	Течение
Гастроинтестинальная	Гастроэнтерит, энтероколит, гастроэнтероколит	Лёгкая	Острое
Абдоминальная	Мезентериальный лимфаденит, Терминальный илеит, Острый аппендицит	Средней тяжести	Затяжное
Генерализованная	Смешанный, септический	Тяжёлая	Хроническое
Вторично-очаговая	Артрит(ы), узловая эритема, синдром Рейтера и др.		

В большинстве случаев заболевание начинается с симптомов острого гастроэнтерита, а затем протекает либо как острая кишечная, либо как генерализованная инфекция. Для всех форм иерсиниоза характерны острое начало, лихорадка, симптомы интоксикации, боли в животе, расстройство стула, экзантема, миалгия, артралгия, лимфоаденопатия и склонность к волнообразному течению. Кромеманифестных форм встречаются стёртые. Течение болезни может быть острым (до 3 мес), затяжным (3–6 мес) и хроническим (свыше 6 мес).

Гастроинтестинальная форма (гастроэнтерит, энтероколит, гастроэнтероколит) встречается наиболее часто. У большинства больных развивается гастроэнтеритический вариант иерсиниоза. Заболевание начинается остро, с симптомов поражения ЖКТ и симптомов интоксикации. Больных беспокоят

боли в животе различной интенсивности, постоянного или схваткообразного характера, локализующиеся в эпигастрии, вокруг пупка, реже в правой подвздошной области. Стул учащён, иногда с примесью слизи и крови. У части больных наблюдают катаральные и дизурические симптомы, экзантему. Характерны симптомы «перчаток» и «носков». На 2–6-е сутки болезни преимущественно на кистях, ладонях, стопах, груди и бёдрах обнаруживают точечную, пятнисто-папулёзную или уртикарную сыпь, после которой появляется шелушение. Отмечают гиперемии или бледность кожи лица, склерит, гиперемии конъюнктив и слизистой оболочки полости рта, полиаденопатию. Язык на 5–6-й день становится «малиновым». При пальпации живота — локальная болезненность в правой подвздошной области, увеличение печени, реже — селезёнки. Температура нормализуется на 4–5-й день. Типичных изменений гемограммы нет. Заболевание чаще протекает в среднетяжёлой форме. Иногда единственный клинический симптом болезни — диарея. Выздоровление наступает в большинстве случаев через 1–2 нед. Возможны волнообразное течение, рецидивы и обострения.

Абдоминальная форма развивается у 3,5–10% больных (мезентериальный лимфаденит, терминальный илеит, острый аппендицит). Наиболее частый вариант — острый аппендицит. Начало болезни сходно с гастроинтестинальной формой. Однако через 1–3 дня появляются (или усиливаются) боли в правой подвздошной области или вокруг пупка. Заболевание может начинаться с интенсивных болей в животе. Аппендикулярная симптоматика сопровождается лихорадкой и лейкоцитозом. Формы аппендицита: катаральный, флегмонозный или гангренозный.

Мезентериальный лимфаденит может развиваться при любой форме иерсиниоза, однако его симптомы преобладают при абдоминальной форме. Больных беспокоят нерезкие боли в правой подвздошной области, возникающие на 2–4-й день на фоне лихорадки и диареи и сохраняющиеся до 2 мес. Иногда справа от пупка удаётся пропальпировать болезненные мезентериальные лимфатические узлы.

Для терминального илеита характерны лихорадка, постоянная ноющая боль в правой подвздошной области и явления энтероколита. При лапароскопии в правом нижнем квадранте живота обнаруживают воспалённый и отёчный дистальный отдел подвздошной кишки с брыжеечным аденитом. Обычно явления терминального илеита исчезают через 2–6 нед. Прогноз благоприятный.

У больных с абдоминальной формой возможны экзантема, артралгия и миалгия, шелушение кожи ладоней, пальцев рук и стоп, полиаденопатия, гепато- и гепатоспленомегалия. Абдоминальная форма может осложниться перитонитом, стенозом терминального отдела подвздошной кишки и спаечной болезнью. Возможно длительное течение (несколько месяцев и даже лет) с рецидивами и обострениями.

Генерализованная форма может протекать по смешанному или септическому варианту. Наиболее яркую клиническую картину наблюдают при смешанном варианте. Характерно выраженное поражение различных органов и систем. Чаще всего заболевание начинается остро. Развиваются лихорадка и симптомы интоксикации в сочетании с катаральными явлениями. Затем появляются тупые боли в эпигастрии и вокруг пупка, тошнота. Стул становится кашицеобразным или

жидким, без патологических примесей; возможна рвота. Лихорадочный период обычно длится

не более 2 нед. Полиморфная сыпь появляется на 2–3-й день болезни и сохраняется в течение 3–6 дней, возможны подсыпания и зуд. Со второй недели течения патологического процесса на месте сыпи появляется шелушение. Артралгия возникает обычно на первой неделе, боли различные по интенсивности и продолжительности, носят волнообразный характер. Поражаются крупные (коленные, плечевые, голеностопные) и мелкие (лучезапястные, фаланговые) суставы. У части больных процесс сопровождается воспалением подошвенного и/или подпяточного апоневроза. Артрит развивается редко. На рентгенограмме изменений в суставах, как правило, нет. Характерны симптомы «капюшона», «перчаток» и «носков», тонзиллит, конъюнктивит и склерит. Возможна неяркая желтуха. В лёгких могут выслушиваться сухие хрипы. При пальпации живота часто определяется болезненность в правом подреберье, правой подвздошной области и книзу от пупка. Часто бывают полиаденопатия, гепатомегалия, реже — спленомегалия. При длительном течении генерализованной формы возможны колющая боль в области сердца, сердцебиение, тахикардия (даже при нормальной температуре). Пульс и АД лабильные. На ЭКГ — признаки инфекционной кардиопатии или миокардита. Возможно развитие специфической мелкоочаговой пневмонии, увеита, иридоциклита и усиление симптомов поражения ЦНС (головокружение, нарушение сна, вялость, адинамия, негативизм). В редких случаях обнаруживают менингеальный синдром. Некоторые больные жалуются на рези при мочеиспускании. Течение заболевания в большинстве случаев благоприятное. Наблюдаются рецидивы и обострения, протекающие легче, чем первая волна болезни, с преобладанием симптомов локальных поражений: артралгии (артрит) и боли в животе. Период реконвалесценции обычно длительный. Вначале нарастают астеновегетативные расстройства. При генерализованной форме возможны развитие иерсиниозного миокардита, гепатита, пиелонефрита, менингита (менингоэнцефалита) и поражение нервной системы (синдром вегетативной дисфункции), характеризующиеся доброкачественным течением и благоприятным исходом.

Септический вариант генерализованной формы встречается редко и, как правило, у лиц с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями и иммунодефицитными состояниями. Течение не отличается от течения при сепсисе другой этиологии. Летальность, достигающая 60%, обусловлена ИТШ, диффузным илеитом с перфорацией кишечника, перитонитом. Период реконвалесценции длительный.

Вторично-очаговая форма может развиваться после любой другой формы иерсиниоза. Предшествующее ей заболевание либо протекает субклинически, либо первые проявления и возникшие затем очаговые поражения отделены друг от друга длительным периодом (до нескольких лет), в течение которого самочувствие пациента остаётся удовлетворительным. В этих случаях первым клиническим признаком иерсиниоза будет поражение какого-либо одного органа (сердце, печень и др.). Симптомами вторично-очаговой формы иерсиниоза могут быть артрит, синдром Рейтера, узловатая эритема, затяжной или хронический энтероколит,

шейный лимфаденит, офтальмит, конъюнктивит и остейт. Наиболее частый вариант — артритический, отличающийся от смешанного варианта генерализованной формы более интенсивными и продолжительными артралгиями (артритами), которым в большинстве случаев предшествуют диспепсические явления и симптомы интоксикации. У большинства больных развивается полиартрит. Чаще поражаются межфаланговые, лучезапястные, межпозвоночные, лопаточно-ключичные и тазобедренные, при моноартрите — коленный, голеностопный или локтевой суставы. Характерно асимметричное поражение суставов нижних конечностей и односторонний сакроилеит. В гемограмме — эозинофилия и увеличение СОЭ. Иерсиниозный артрит часто сочетается с кардитом. У большинства больных со вторично-очаговой формой иерсиниоза развиваются трудно поддающиеся купированию астенические и вегетоневротические реакции.

**Диагностика** сложна при любой форме и основывается на характерной клинической картине и лабораторной диагностике. В гемограмме при генерализованной форме обнаруживают лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, эозинофилию (до 7%), лимфопению и увеличение СОЭ; в биохимическом анализе крови увеличение активности ферментов, реже — гипербилирубинемия. Специфическая лабораторная диагностика включает бактериологические, иммунологические и серологические методы. Основной метод — бактериологический. Материал от больного, полученный не позднее 7-го дня болезни, материал из внешней среды и от животных вначале высевают на среды накопления — фосфатно-буферный раствор и среду с бромтимоловым синим, затем на плотные питательные среды (желательно на две одновременно): на среду Эндо и буферно-казеиново-дрожжевую среду — с последующей идентификацией культуры. Одновременно исследуют не менее четырёх субстратов (например, фекалии, мочу, кровь, смыв с задней стенки глотки). Иммунологические методы позволяют обнаружить антигены *Y. enterocolitica* в клиническом материале до 10-го дня от начала болезни (ИФА, РКА, РИФ, РНИФ, РАЛ, ПЦР, иммуноблоттинг). Серологические методы используют, чтобы определить специфические антитела к антигенам *Y. enterocolitica* (ИФА, РА, РСК, РПГА). Исследование проводят со второй недели болезни в парных сыворотках с интервалом 10–14 дней одновременно 2–3 методиками. Для диагностики и выбора тактики ведения больных рекомендуют следующие инструментальные методы: рентгенографию грудной клетки, поражённых суставов и сакроилеальных сочленений, ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ брюшной полости, ректороманоскопию, колоноскопию, КТ, диагностическую лапароскопию и сонографию.

**Лечение.** Режим. Диета. При тяжёлом течении режим постельный, в остальных случаях — палатный. Для диетического питания назначают столы № 4, 2 и 13. Медикаментозная терапия

Антибактериальную терапию начинают с 10–14-го дня всем больным, независимо от формы болезни, в максимально ранние сроки (желательно до третьего дня болезни). Выбор препарата зависит от чувствительности штаммов иерсиний, циркулирующих на данной территории. Препараты выбора — фторхинолоны и цефалоспорины III поколения. Хлорамфеникол рекомендуют для лечения иерсиниозного менингита (в/м, 70–100 мг/кг в сутки). Тактику ведения



больных с абдоминальной формой вырабатывают совместно с хирургом. Для восстановления кишечной флоры рекомендуют пробиотики (бифиформ и др.) и эубиотики (аци-пол, линекс, бифилонг, ацидофильные лактобактерии, бифидобактерии бифидум и другие препараты) в сочетании с ферментными препаратами (панкреатин, абомин, панкреофлат). Лечение больных со вторично-очаговой формой иерсиниоза проводят по индивидуальной схеме. Антибактериальная терапия самостоятельного значения не имеет и показана при активизации инфекционного процесса и отсутствии в анамнезе сведений о приёме антибиотиков. При развитии симптомов острого живота при абдоминальной форме проводят аппендэктомию. Выбор физиотерапевтических и санаторно-курортных методов лечебно-реабилитационных мероприятий зависит от формы иерсиниоза и основного синдрома.

**Псевдотуберкулёз (англ. pseudotuberculosis)** — зоофильный сапроноз с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, интоксикацией, лихорадкой, поражением ЖКТ, печени, кожи, суставов и других органов.

**Этиология.** *Yersinia pseudotuberculosis* — грамотрицательная палочковидная бактерия с перитрихальными жгутиками, относится к семейству Enterobacteriaceae. Капсул не содержит. Спор не образует. Обладает сходными с *Y. enterocolitica* морфологическими, культуральными и биохимическими свойствами. *Y. pseudotuberculosis* имеет жгутиковый (H) антиген, два соматических (O) антигена (S и R) и антигены вирулентности — V и W. Описано 16 серотипов *Y. pseudotuberculosis* или O-групп. Большинство штаммов, встречающихся на территории РФ, принадлежат к I (60–90%) и III (83,2%) серотипам. O-антигены бактерии имеют антигенное сходство между серотипами внутри вида и другими представителями семейства энтеробактерий (*Y. pestis*, сальмонеллами группы B и D, *Y. enterocolitica* O:8, O:18 и O:21), что необходимо учитывать при интерпретации результатов серологических исследований. Ведущую роль в развитии псевдотуберкулёза отводят факторам патогенности *Y. pseudotuberculosis*: адгезии, колонизации на поверхности кишечного эпителия, инвазивности, способности к внутриклеточному размножению в эпителиальных клетках и макрофагах и цитотоксичности. Энтеротоксигенность штаммов слабая. Контроль вирулентности осуществляют хромосомные и плазмидные гены. Бактерии *Y. pseudotuberculosis* представляют собой довольно однородную группу как внутри вида, так и в пределах отдельных серотипов. Все известные их штаммы относятся к безусловно-патогенным. Различия в проявлении патогенных свойств *Y. enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis* определяют особенности течения иерсиниоза и псевдотуберкулёза. Устойчивость *Y. pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica* к физико-химическим воздействиям не различается.

**Эпидемиология.** Для псевдотуберкулёза характерно многообразие источников и резервуаров инфекции. Первичный резервуар — почва. Существование почвенных и водных паразитарных систем связано со способностью иерсиний переходить в «некультивируемые» формы. Вторичными резервуарами и источниками инфекции выступают 124 вида и 18 отрядов млекопитающих, 4 вида пресмыкающихся, 1 вид земноводных, 7 видов рыб, эктопаразиты грызунов и птиц (блохи, иксодовые

игамазовые клещи), комары и слепни. Основным источником *Y. pseudotuberculosis* — синантропные, полусинантропные и дикие грызуны, у которых заболевание протекает в острой и хронической формах с поражением ЖКТ. У домашних мышей чаще развиваются генерализованные формы, вызывающие гибель животных. Люди при контакте с грызунами заражаются крайне редко. Человек не может быть источником инфекции. Главный механизм передачи — фекально-оральный. Пути — пищевой и водный. Основные факторы передачи *Y. pseudotuberculosis* — овощи и зелень, употребляемые без термической обработки, соленья (квашеная капуста, солёные огурцы, помидоры), реже — фрукты, молочные продукты и вода. Возможно заражение воздушно-пылевым путём через пыль, контаминированную вирулентными штаммами (сухая уборка помещений, подметание). Восприимчивость и постинфекционный иммунитет как при иерсиниозе. Современная эпидемиология псевдотуберкулёза мало отличается от таковой иерсиниоза. Однако для первого более характерны вспышечная заболеваемость, охватывающая большие коллективы людей с вовлечением всех возрастных групп, независимо от пола и профессии, и частое заражение детей. Псевдотуберкулёз относят к широко распространённым в мире инфекциям, встречающимся повсеместно и неравномерно. Подавляющее большинство сообщений о случаях данного заболевания принадлежит европейским странам. РФ относится к эндемичным территориям. Чаще вспышки регистрируют в Центральной части и на северо-западе РФ, Крайнем Севере, Дальнем Востоке и Субарктике Евразии. Подъёмы заболеваемости регистрируют в весенне-летний (III–V месяцы), осенне-зимний (X–XII месяцы) и летний (V–VII месяцы) периоды.

**Патогенез.** Внедрение *Y. pseudotuberculosis* начинается сразу в ротовой полости, что клинически проявляется синдромом тонзиллита. Значительная часть возбудителя, преодолев желудочный барьер, колонизирует эпителий преимущественно лимфоидных образований подвздошной и слепой кишки (первая фаза). Затем происходит инвазия эпителия слизистых оболочек кишечника; возбудитель проникает в слизистый слой и преодолевает эпителий кровеносных сосудов — развиваются первичная бактериемия и гематогенная диссеминация (вторая фаза). Далее наблюдают генерализацию инфекции, характеризующуюся диссеминацией возбудителя в органы и тканях, размножение в них и развитие системных нарушений (третья фаза). Основную роль в этом процессе играют инвазивность и цитотоксичность *Y. pseudotuberculosis*. Проникновение через кишечный эпителий осуществляется через эпителиальные клетки и межклеточные пространства с помощью М-клетки мигрирующих фагоцитов. Размножение *Y. pseudotuberculosis* в эпителиоцитах и макрофагах приводит к разрушению этих клеток, развитию язв и внеклеточному размножению иерсиний в центре формирующихся милиарных абсцессов во внутренних органах. Микроколонии бактерий, располагающиеся внеклеточно, вызывают кариорексис полинуклеаров, которые их окружают. На месте этих очажков во многих внутренних органах формируются гранулёмы.

Таким образом, при псевдотуберкулёзе наблюдают гематогенную и лимфогенную диссеминацию *Y. pseudotuberculosis* и резко выраженный токсико-аллергический синдром. Максимальные клинико-морфологические изменения

развиваются нево входных воротах инфекции (ротоглотка, верхние отделы тонкой кишки), а вовторичных очагах: в печени, лёгких, селезёнке, илеоцекальном углу кишечника и регионарных лимфатических узлах. В связи с этим любая клиническая форма заболевания начинается как генерализованная инфекция. В период реконвалесценции (четвёртая фаза) происходит освобождение от возбудителя и восстанавливаются нарушенные функции органов и систем. *Y. pseudotuberculosis* элиминируют поэтапно: сначала из кровеносного русла, затем из лёгких и печени. Длительно персистируют в лимфатических узлах и селезёнке. Цитопатическое действие бактерий и их длительная персистенция в лимфатических узлах и селезёнке могут привести к повторной бактериемии, клинически проявляющейся обострениями и рецидивами. При адекватном иммунном ответе заболевание заканчивается выздоровлением. Единой концепции механизма формирования вторично-очаговых форм, затяжного и хронического течения инфекции нет. У 9–25% больных, перенёсших псевдотуберкулёз, формируются синдром Рейтера, болезнь Крона, Гужеро–Шёгрена, хронические заболевания соединительной ткани, аутоиммунные гепатиты, эндо-, мио-, пери- и панкреатиты, тромбоцитопении и др.

### **Клиника и классификация**

Инкубационный период продолжается от 3 до 19 дней (в среднем 5–10 дней), иногда сокращается до 1–3 сут. Единой клинической классификации псевдотуберкулёза нет. Рекомендовано использование классификации (с небольшими изменениями) Н.Д. Ющука и соавт.

<b>Клиническая форма</b>	<b>Вариант</b>	<b>Степень тяжести</b>	<b>Течение</b>
Абдоминальная	Мезентериальный лимфаденит, Терминальный илеит, Острый аппендицит	Лёгкая	Острое (до 3 мес)
Смешанная	Скарлатиноподобный, Септический	Средней тяжести	Затяжное (до 6 мес)
Вторично-очаговая	Артрит(ы) Узловатая эритема Синдром Рейтера и др.	Тяжёлая	Хроническое (свыше 6 мес)

Выделяют следующие периоды заболевания: инкубационный, начальный, разгара, реконвалесценции или ремиссии. Начальный период длится от 6–8 ч до 2–5 дней. Клинические проявления начального периода у всех форм псевдотуберкулёза сходны: выраженная интоксикация и полиморфизм симптомов. Своеобразие каждой формы выявляют только в период разгара. У большинства больных заболевание начинается остро, иногда бурно. Общее самочувствие резко ухудшается. Температура тела быстро повышается до 38–40°C, может быть с ознобом. Беспокоят сильная головная боль, головокружение, резкая слабость, бессонница, артралгия, миалгия, боли в пояснице, потливость, апатия, анорексия, иногда обмороки. Больные раздражительны, адинамичны. Нередко появляются признаки острого катара верхних дыхательных путей, жжение на ладонях и подошвах. При осмотре обнаруживают симптомы «капюшона», «перчаток», «носков» и инъекцию сосудов

склер. Слизистая оболочка ротоглотки гиперемирована, у некоторых больных — «пылающий» зев, энантема на мягком нёбе, катаральный тонзиллит. Язык с 3–5-х суток болезни становится «малиновым». У некоторых больных — боли в животе, тошнота, рвота и жидкий стул. Период разгара составляет 3–10 дней (максимально — месяц) и характеризуется выраженностью симптомов конкретной клинической формы и интоксикации.

Смешанная форма характеризуется сыпью, появляющейся у большинства больных на 2–7-й дни болезни. Чаще сыпь скарлатиноподобная, но может быть полиморфной, эфемерной, петехиальной, мелко- и крупнопятнистой, уртикарной, эритематозной, везикулярной и в виде узловой эритемы, иногда зудит. Скарлатиноподобная сыпь обильна, расположена на груди, спине, животе, конечностях и лице, сгущается в естественных складках. Пятнисто-папулёзная и уртикарная сыпь нередко группируется вокруг крупных суставов (коленных, локтевых, голеностопных). Сыпь может появиться в первые сутки болезни, а все остальные симптомы присоединятся позже. В этих случаях слегка зудящая, пятнисто-папулёзная экзантема обычно локализуется на подошвах, кистях, стопах. Как правило, она сохраняется в течение 3–6 дней, узловатая эритема — несколько недель. Возможны подсыпания. Со второй недели болезни начинается крупно- или мелкопластинчатое шелушение кожи. Артралгия и миалгия нередко становятся нестерпимыми. Чаще поражаются коленные, голеностопные, локтевые, межфаланговые и лучезапястные, реже — плечевые, тазобедренные, межпозвоночные и челюстно-височные суставы. Продолжительность артралгии от 4–5 дней до 2–3 нед. Болевой синдром и гиперестезия кожи вообще характерны для псевдотуберкулёза. Внезапно, без видимых причин возникнув, боли неожиданно прекращаются. Диспепсические и катаральные явления сохраняются или усиливаются в периоде разгара. Со 2–4-го дня болезни лицо бледное, особенно в области носогубного треугольника, часто бывают субиктеричность кожи и склер и полиаденопатия. В период разгара сохраняются или впервые появляются боли в животе. При пальпации у большинства больных определяют болезненность в правой подвздошной области, книзу и вправо от пупка, в правом подреберье и над лобком. Почти у всех больных увеличена печень, иногда — селезёнка. Диарея бывает редко. Стул нормальный или запор. Изменения со стороны ЦНС, сердечно-сосудистой и мочевыводящей системы при смешанном варианте псевдотуберкулёза не отличаются от изменений при иерсиниозе. В периоде разгара температура достигает максимума;

она постоянная, волнообразная или неправильного типа. Продолжительность лихорадочного периода от 2–4 дней до нескольких недель. О начале периода реконвалесценции свидетельствуют улучшение самочувствия больных, постепенная нормализация температуры, восстановление аппетита, исчезновение сыпи, болей в животе и суставах. Нередко сохраняется субфебрильная температура. На 2–3-й неделе периода реконвалесценции появляются вегетативные расстройства, которые усиливаются при затяжном течении и формировании вторично-очаговых форм. При всех клинических формах заболевания обострения и рецидивы чаще возникают у больных, не получавших антибактериальной терапии.

Септический вариант смешанной формы псевдотуберкулёза встречается редко. Течение не отличается от сепсиса при иерсиниозе. Летальность достигает 30–40%.

Скарлатиноподобный вариант наиболее распространён. Характеризуется выраженной интоксикацией, лихорадкой и обильной точечной сыпью, сгущающейся в кожных складках и вокруг крупных суставов. У всех больных сыпь в большинстве случаев не зудящая, появляется на 1–4-й (реже на 5–6-й) день болезни. Экзантема чаще точечная на гиперемизированном или нормальном фоне кожи, иногда эритематозная и пятнистая (коре- или краснухоподобная). Локализуется на груди, животе, боковых поверхностях тела, руках и нижних конечностях, нередко с геморрагиями. Симптом «жгута» положительный. У большинства больных наблюдают также симптомы «перчаток», «носков» и «капюшона». Характерны бледный носогубный треугольник, «малиновый» язык, яркая гиперемия лица, миндалин, дужек и стойкий белый дермографизм. Боли в суставах, животе и диспепсические явления не типичны.

Абдоминальная форма псевдотуберкулёза чаще встречается у детей. Основные клинические проявления — сильные, постоянные или приступообразные боли в правой подвздошной области или вокруг пупка, им может предшествовать эпизод острого энтероколита с лихорадкой. У некоторых больных заболевание сразу начинается с резких болей в илеоцекальной области, в результате чего их госпитализируют в хирургическое отделение с подозрением на острый аппендицит.

Мезентериальный лимфаденит псевдотуберкулёзной этиологии характеризуется острым началом (с высокой температуры, озноба) и усиливающимися болями в животе. Пациенты жалуются на тошноту, рвоту, жидкий стул без патологических примесей, слабость, головную, мышечную и суставную боль. У некоторых из них обнаруживают гиперемию кожи лица, шеи и груди, точечную сыпь на коже груди, живота, конечностей и паховых складок. При тяжёлом течении появляются напряжение мышц в правой подвздошной области и перитонеальные симптомы. При лапаротомии видны увеличенные лимфатические узлы брыжейки диаметром до 3 см, инъеция и гиперемия подвздошной кишки с фибринозным налётом на серозной оболочке. Характерен ложноаппендикулярный синдром, позволяющий дифференцировать мезентериальный лимфаденит от острого аппендицита.

Острый аппендицит может проявляться симптомами, бывающими первыми клиническими проявлениями псевдотуберкулёза или появляющимися через несколько дней (недель) после начала болезни. Боль, которая локализуется преимущественно в правой подвздошной области, схваткообразная, реже постоянная. Пациентов беспокоят тошнота и рвота. Лихорадка неправильного типа. Язык «малиновый».

Терминальный илеит бывает первым проявлением заболевания, но чаще развивается в период рецидивов или ремиссии. Характерны боль в животе, напряжение мышц правой подвздошной области, симптомы раздражения брюшины, тошнота, повторная рвота, жидкий стул 2–3 раза в сутки. Иногда умеренное увеличение печени. Может сформироваться хронический илеит, клинически проявляющийся во время рецидивов и обострений. Рецидивы при абдоминальной

форме встречаются чаще, чем при других формах псевдотуберкулёза. Клинико-лабораторные признаки псевдотуберкулёзного гепатита аналогичны таковым при иерсиниозе. У некоторых больных развивается панкреатит, проявляющийся нарушением внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Миокардит практически не отличается по течению и исходу от миокардита при иерсиниозе. Однако описаны случаи тяжёлого инфекционно-токсического миокардита и поражение проводящей системы сердца. Возможны эндо-, пери- и панваскулиты, а также циркуляторные нарушения. У большинства больных развивается пиелонефрит, реже — гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит и ОПН. Изменения в мочевыделительной системе преходящие. Пневмонии развиваются чаще, чем при иерсиниозе. Их регистрируют почти у всех больных с летальным исходом. Течение и исход менингита при псевдотуберкулёзе не отличаются от менингита при иерсиниозе. При вторично-очаговой форме возможно развитие менингоэнцефалита. Характерны симптомы поражения соматической (полиневриты и менингоррадикулоневриты) и вегетативной нервной системы (раздражительность, нарушение сна, бледность или гиперемия кожи, потливость, диссоциация АД, парестезии и т.д.).

Вторично-очаговая форма псевдотуберкулёза наиболее часто проявляется узловой эритемой, синдромом Рейтера и хроническим энтероколитом.

**Осложнения** псевдотуберкулёза: ИТШ, спаечная и паралитическая непроходимость, инвагинация, некроз и перфорация кишки с развитием перитонита, менингоэнцефалит, ОПН, синдром Кавасаки — развиваются редко и могут стать причиной летальных исходов.

**Диагностика.** Клиническая диагностика сложна при спорадической заболеваемости и становится сравнительно простой при вспышечной. Основывается на характерной клинической симптоматике и лабораторной диагностике.

**Специфическая и неспецифическая лабораторная диагностика.** В гемограмме обнаруживают нейтрофильный лейкоцитоз, моноцитоз, эозинофилию, относительную лимфопению и увеличение СОЭ. В биохимическом анализе крови повышение активности ферментов, реже — гипербилирубинемия. Специфическая лабораторная диагностика псевдотуберкулёза такая же, как и при иерсиниозе. Перспективными методами специфической диагностики выступают иммуноферментная тест-система на основе белка порина *Y. pseudotuberculosis* и эритроцитарный антигенный диагностикум для РНГА на основе белков клеточной стенки *Y. pseudotuberculosis*. Дополнительные инструментальные методы обследования больных не отличаются от описанных при иерсиниозе.

**Лечение.** Не отличается от лечения иерсиниоза. Для активации макрофагально-фагоцитарной системы, деблокады эффекторной системы иммунитета иммунными комплексами, ослабления аллергических реакций ГНТ и ГЗТ рекомендуют повторное внутривенное или внутримышечное введение нормального человеческого иммуноглобулина с промежутком 2–3 дня, курс 5–6 введений. Есть сообщения об успешном применении рекомбинантного человеческого ИЛ-2: по 500 тыс. МЕ двукратно. Дополнительные методы лечения (хирургические, физиотерапевтические, санаторно-курортные). Если развиваются симптомы острого живота при абдоминальной форме проводят аппендэктомию.

Выбор физиотерапевтических и санаторно-курортных методов лечебно-реабилитационных мероприятий зависит от формы псевдотуберкулёза и основного синдрома.