

Иерсиниозы у детей

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница»

Статья посвящена иерсиниозу, диагностика и лечение которого являются проблемой не только инфекционистов, но и педиатров, терапевтов, хирургов. Проведен анализ эпидемиологических и клинико-лабораторных особенностей иерсиниозов у детей для поиска ранних диагностических признаков. Выявленный клинический полиморфизм требует включения иерсиниозов в диагностический поиск широкого круга заболеваний, среди которых реактивные артриты. Тактика этиотропной терапии должна быть определена от чувствительности микробов к антибиотикам.

Ключевые слова: кишечный иерсиниоз, псевдотуберкулез, дети, лечение.

Иерсиниозные инфекции (псевдотуберкулез и кишечный иерсиниоз) относятся к широко распространенным в мире заболеваниям. В течение последних лет проблема заболеваний, вызываемых энтеропатогенными иерсиниями, остается в центре внимания не только инфекционистов, но и врачей разных специальностей. Особенности эпидемиологии, этиопатогенеза, полиморфизм клинических проявлений и отсутствие четких патогномичных признаков при старте заболевания, нередко приводят к трудностям при ранней постановке диагноза и позднему назначению этиотропной терапии, тем самым способствуя увеличению риска полиорганных поражений и развития осложнений.

Фенотипическая и генетическая близость *Y. enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis* к *Y. pestis*-возбудителю чумы, причем последний считается эволюционно самым «молодым» видом среди всех иерсиний, заставляет постоянно мониторировать циркуляцию и свойства данных микроорганизмов (4). Кроме того, генетиками доказано антигенное сходство между иерсинией и человеческим лейкоцитарным антигеном HLA-B27, который определяется у 65-85% больных реактивным артритом, что позволяет рассматривать их роль в этиопатогенезе данного заболевания. Большой интерес представляет гипотеза триггерного участия иерсиний в развитии не только реактивных артритов, но и узловатой эритемы, гломерулонефрита, иридоциклита и других иммунопатологических состояний [1, 2, 6, 9].

Известно, что *Y. pseudotuberculosis* – возбудитель псевдотуберкулёза и *Y. enterocolitica*-возбудитель кишечного иерсиниоза относятся к роду *Yersinia*, семейству *Enterobacteriaceae* и представляют собой грамотрицательные палочки, которые при температуре ниже 30°C подвижны, а в условиях + 37°C жгутики не образуют и неподвижны. Они относятся к гетеротрофным факультативно-анаэробным микроорганизмами с психрофильными и олиготрофными свойствами, что означает их способность размножаться при низких температурах (0± 40 С) и минимуме питательных веществ. При разрушении микробных клеток выделяется эндотоксин, а у некоторых штаммов обнаружена способность к продукции экзотоксинов. Учитывая антигенное разнообразие *Y. enterocolitica* (по O-антигену-более 50 сероваров, по H-антигену-20), следует знать, что наибольшее значение в патологии человека имеют серовары O3, O5, O27 и O9,

что обосновывает необходимость использования поливалентных сывороток при серологической диагностике..

В соответствии с Международной классификацией болезней (МКБ-10) иерсиниозы регистрируются как 1) энтерит, вызванный *Y. enterocolitica* (A04.6), и 2) экстраинтестинальный иерсиниоз (A28.2).

Показатели заболеваемости кишечным иерсиниозом, вызванным *Y. enterocolitica* (A04.6) среди детей до 14 лет в РБ составляли от 4,6 в 2006 году до 9,49 в 2007 году (на 100 тысяч). Однако, в зависимости от эпидситуации имелись возрастные отличия – если в 2006 году в структуре преобладали пациенты в возрасте до 3 лет (26.4%) и старше 7 лет (57.4%), то за 2007 год прослеживалась тенденция к увеличению доли детей первых 3 лет жизни до 81,2 %. Псевдотуберкулезом (A28.2) интенсивные показатели заболеваемости в РБ составили в 2006 году 0.34 (из них 3-6 лет – 20%, 7-14 лет – 80%) и в 2007 году – 0.83.

Известно, что при действии прямых солнечных лучей иерсинии погибают в течение 30 мин, при кипячении – в течение нескольких секунд. Однако, они устойчивы к действию низких температур, длительно сохраняют жизнеспособность при отрицательных температурах. Резервуаром иерсиний являются грызуны (мыши и крысы), дикие и домашние животные (свиньи, зайцы и кролики, морские свинки, кошки и собаки). Считается, что в естественных экосистемах резервуаром иерсиний является почва [6]. На территории России иерсинии выделяли из 0,5 – 1 % проб воды, что нередко приводило к групповым вспышкам [6]. При кишечном иерсиниозе сезонность мало выражена, но характерны подъемы заболеваемости в зимние и летние месяцы, что связано с употреблением заготовленных овощей и корнеплодов из хранилищ или ранних свежих овощей, и носит спорадический характер. Для псевдотуберкулеза характерна вспышечная заболеваемость, охватывающая большие коллективы людей [5].

Клинические проявления иерсиниозных инфекций отличаются большим разнообразием и характеризуются последовательным или одновременным поражением различных органов и систем. Нередко заболевание сопровождается экзантемой, которая при псевдотуберкулезе носит «скарлатиноподобный» характер, что позволило описать данную форму как «дальневосточную скарлатиноподобную лихорадку». Кроме этого, установлено, что иерсиниоз может протекать в виде генерализованных форм, чему способствуют как свойства возбудителя, так и состояние макроорганизма. В таких случаях развивается бактериемия и токсинемия, что находит проявление в виде полиорганных нарушений с вовлечением мочевыделительной и сердечно-сосудистой систем. Высоковирulentные штаммы (O9) могут вызывать септический вариант заболевания с лихорадкой гектического типа, выраженной интоксикацией, потрясающими ознобами, профузными потами, гепатоспленомегалией, желтухой, абдоминальным синдромом, экзантемой, полиартритом, кардитом, пневмонией, пиелонефритом и, нередко, развитием менингеального синдрома вследствие менингита или менингоэнцефалита. Таким образом, клинический полиморфизм и отсутствие специфических симптомов во многом затрудняет раннюю диагностику, особенно на догоспитальном этапе. Кроме того, отсутствие специфических средств лечения, единой тактики ведения

и возможность перехода в хроническую форму требуют тщательного анализа эпидемиологических и клинических данных для оптимизации терапевтических подходов.

Целью нашего исследования явился анализ эпидемиологических и клинико-лабораторных особенностей иерсиниозов у детей с определением тактики этиотропной терапии с учетом свойств и чувствительности циркулирующих возбудителей.

Материал и методы

В 2007 году в УЗ ГДИКБ в находилось на лечении 88 больных с диагнозом кишечный иерсиниоз и 30 больных с псевдотуберкулезом. Под наблюдением находилось 50 больных возрасте от 1 до 17 лет, госпитализированных в период с января по сентябрь 2007 года. Все дети были разделены на 2 группы. Первую группу (n-31) составили пациенты с кишечным иерсиниозом. По возрастному составу дети были распределены следующим образом – до 3 лет – 11 больных (35%), 4-6 лет – 7 пациентов (23%) и старше 7-13 (42%), что свидетельствует о незначительном преобладании детей дошкольного возраста. Вторую группу (n-19) составили дети с псевдотуберкулезом, из них в возрасте до 7 лет было 6 больных (31 %) и старше 7 лет – 13 (69%), что соответствует возрастной структуре заболевших в целом по республике и объясняется преимущественно вспышечным характером данной инфекции.

Из эпиданамнеза установлено, что в 61,3 % (1 группа) и в 79% (2 группа) наблюдений предполагаемым источником инфекции послужили продукты питания, не прошедшие термической обработки, причем чаще это были фрукты и овощи соответственно.

Диагноз основывался на данных эпиданамнеза, общеклинических обследований, бактериологическом (с использованием буферной среды обогащения для иерсиний, питательной среды для выделения возбудителей, селективного агара для иерсиний, среды Эндо, Плоскирева) и серологическом (с использованием эритроцитарного кишечного иерсиниозного антигенного сухого ОЗ, О9 и эритроцитарного псевдотуберкулезного антигенного сухого диагностикумов для РПГА, диагностические титры ? 1:100) методах. Все выделенные культуры исследованы на антибиотикорезистентность с помощью диско-диффузного метода (с использованием стандартной питательной среды Мюллер-Хинтон и дисков с антибиотиками).

В большинстве случаев (88 % наблюдений) больные поступили в стационар в первые 5 суток от начала заболевания с выраженными признаками токсикоза. Обращает на себя внимание факты отсутствия настороженности врачей в отношении данных заболеваний, а также недостаточно полного сбора эпиданамнеза, что привело к правильному направительному диагнозу только в 26% случаев. Следует подчеркнуть, что, несмотря на раннее поступление в стационар, токсикоз был настолько выражен, что большинство больных (58 %) получало антибактериальную терапию уже до поступления в стационар.

Результаты и обсуждение

В первой группе заболевание начиналось остро с повышения температуры тела, причем у 87% детей-до фебрильных цифр ($38.6 \pm 0,90C$), а максимум температурной кривой отмечался на 1-ой неделе заболевания. Лихорадка

сопровождалась снижением аппетита, общей слабостью, недомоганием, головной болью. Среди симптомов поражения ЖКТ регистрировалась рвота, которая в основном носила многократный характер и возникала у 1/3 больных (35.5%). Диарейный синдром выявлялся у 68% больных с преобладанием явлений энтерита и гастроэнтерита. Абдоминальный синдром регистрировался в 39% случаев и характеризовался выраженным болевым синдромом, что нередко требовало исключения острой хирургической патологии. Так, 3 больных были переведены из хирургических стационаров, в которых находились по поводу исключения острого аппендицита. Гепатолиенальный синдром встречался у 16 пациентов (51.6%) и характеризовался преимущественно увеличением печени. Кроме того, у 1 больного (3%) определялся выраженный суставной синдром с поражением коленных суставов, а в 2 наблюдениях отмечалась мелкоочечная экзантема на туловище, которая сохранялась 3-4 дня.

Изменения в гемограмме носили выраженный воспалительный характер, что обусловлено действием эндотоксина возбудителя на организм. Среди лабораторных показателей следует отметить лейкоцитоз $13.3 \pm 0.8 \cdot 10^9/\text{л}$ (в 83.8% случаев), палочкоядерный сдвиг формулы влево (в 68% наблюдений), увеличение СОЭ от 16 до 55 мм/час (регистрировалась в 71 % исследований). В биохимическом анализе крови, особенно у детей с тяжелым течением инфекции, отмечались гиперферментемия, повышение СРБ, диспротеинемия.

Диагноз кишечного иерсиниоза был верифицирован бактериологическим (51% случаев) и серологическим (49% исследований) методами.

Внимания заслуживает больной 15 лет, переведенный из кардиоревматологического отделения в июне, в котором находился 10 дней по поводу лечения артрита. Из анамнеза: жалобы на боли в левом тазобедренном, а затем коленном суставах появились спустя 1 неделю после перенесенной ангины. При поступлении в стационар коленные суставы резко увеличены в объеме, горячие, надколенники баллотируют, резко ограничен объем движений в суставах. Рентгенологически изменений в суставах не обнаружено. Проведенная терапия (амоксиклав, диклофенак, пентоксифиллин, дипроспан, ИТ) явного положительного эффекта не дала. Только после уточнения анамнеза и проведенного серологического исследования (РПГА с ОЗ диагностикумом – титр 1: 800) был выставлен диагноз и ребенок переведен в инфекционный стационар. На момент поступления объективно выявлено, что левый коленный сустав не изменен, правый-отечный, горячий на ощупь, баллотирует надколенник, в ОАК – лейкоцитоз $19.6 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ – 55 мм/час. После проведенного лечения (цефтриаксон, ципрофлоксацин, диклофенак, индометацин) ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии. Приведенный случай свидетельствует об отсутствии настороженности врачей в отношении иерсиниозной инфекции при ведении пациента с артритом.

Во второй группе пациентов с псевдотуберкулезом заболевание также начиналось остро (у 89.5%) с повышения температуры тела-до фебрильных цифр ($38.9 \pm 0,8$ 0С), с максимумом температурной кривой в первые 5-6 дней. Одним из основных симптомов заболевания являлась экзантема (73.6%), в виде мелкопятнистой или мелкоочечной, скарлатиноподобной сыпи, с преимущественной локализацией на туловище и конечностях. Высыпания, в

основном, появлялись одномоментно, в первые 1-2 суток от начала заболевания и сохранялись до 5-6 суток, исчезая бесследно, без пигментации и шелушения. Симптомы поражения ЖКТ в виде рвоты, жидкого стула, болей в животе регистрировались у 53 % больных, изменения со стороны языка (обложенность грязно-серым или белым налетом, а в динамике-малиновый, с ярко выраженными сосочками) определялись в 68% случаев. Увеличение печени отмечалось у 9 больных (47%). Поражение опорно-двигательного аппарата в виде артралгий или артритов наблюдалось у 4 больных (21%).

Изменения в гемограмме носили воспалительный характер и преобладали лейкоцитоз $14.6 \pm 0.95 \cdot 10^9/\text{л}$ (в 94.7% случаев), палочкоядерный сдвиг формулы влево (в 89.5% наблюдений), увеличение СОЭ от 17 до 47 мм/час (регистрировалась в 68.5 % исследований) и токсическая зернистость нейтрофилов (в 37% случаев).

Диагноз основывался на эпидемиологических и клинических данных (у 31.5% больных), бактериологическом (в 37% случаев) и серологическом (у 31.5% пациентов) обследованиях.

При анализе антибиотикограмм было установлено, что сохраняется высокая чувствительность *Y. enterocolitica* к имипенему (100%), цефтриаксону (97.1%), цефтазидиму (81.8%), ципрофлоксацину (93.1%), нетилмицину (86%), амикацину (89.3%), в тоже время растет число резистентных штаммов к амоксициллина клавуланату (50 % исследований) и налидиксовой кислоте (43%). Эти данные и объясняют отсутствие эффекта от лечения амоксиклавом в приведенном случае. Исследуемые штаммы *Y. Pseudotuberculosis* сохраняли чувствительность к имипенему (100%), цефтриаксону (100%), цефтазидиму (100%), ципрофлоксацину(100%), нетилмицину (100%), и в 67 % тестов имели чувствительность к налидиксовой кислоте. К сожалению, последние годы отмечается снижение эффективности хлорамфеникола для лечения иерсиниозов у детей. Средняя продолжительность антибиотикотерапии составила $8.5 \pm 1, 2$ дней. Критериями отмены антибиотика были: стойкая нормализация температуры, отсутствие симптомов интоксикации, регресс патологических синдромов болезни, нормализация показателей крови.

Таким образом, клинический полиморфизм иерсиниозной инфекции у детей затрудняет раннюю диагностику, а вследствие этого – позднее начало этиотропной терапии, что повышает риск развития осложнений и вторично-очаговых форм. Проведенный анализ позволяет сделать следующие выводы:

1. Среди заболевших псевдотуберкулезом преобладают дети школьного возраста, что отражает вспышечный характер заболевания. Кишечный иерсиниоз чаще встречается у детей дошкольного возраста.
2. Клиническая картина иерсиниоза не зависит от штамма возбудителя и характеризуется полиморфизмом проявлений заболевания (наличие интоксикации, симптомов поражения желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательной системы, экзантемы, лимфаденопатии) и отсутствием специфических симптомов, что диктует необходимость проведения дифференциального диагноза с широким кругом заболеваний – не только инфекционных, но и соматических.

3. Учитывая наибольшую распространенность на нашей территории сероваров O3, O5, O27 и O9 *Y. enterocolitica* при серологической диагностике должны использоваться поливалентные сыворотки.
4. Средствами этиотропной терапии для лечения кишечного иерсиниоза и псевдотуберкулеза являются цефалоспорины 3 поколения, аминогликозиды (амикацин, нетилмицин), фторхинолоны (ципрофлоксацин), карбопенемы (имипенем).
5. Отсутствие настороженности врачей в отношении иерсиниозной инфекции (в 74 % наблюдений имеет место расхождение направительных и клинических диагнозов) приводит к запоздалой расшифровке этиологического диагноза и назначению неадекватной этиотропной терапии.

Литература

1. Дагбаев, Д. В., Жолобова, Е. С. Роль кишечной инфекции в развитии ювенильных артритов // Российский педиатрический журнал, 2006. № 5. С. 17 – 22.
2. Попова, О. В., Шепелева, Г. К., Шестакова, И. В., Ющук, Н. Д. Иммунологические аспекты развития реактивных артритов при иерсиниозной инфекции // Инфекционные болезни. 2006. Т. 4. № 2. С. 53 – 58.
3. Сафронова, М. А., Титова, Л. В., Феликсова, Л. В. Новые технологии в лечении иерсиниозной инфекции у детей // Детские инфекции. 2007. Т. 6. № 2. С. 60 – 62.
4. Смирнов, И. В. Возбудитель иерсиниоза и близкие к нему возбудители // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2004. Т. 6. № 1. С. 10 – 21.
5. Учайкин, В. Ф., Гордец, А. В., Бениова, С. Н. Иерсиниозы у детей // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 144 с.
6. Шестакова, И. В., Ющук, Н. Д. Иерсиниоз // Инфекционные болезни. 2006. Т. 4. № 3. С. 78 – 86.
7. Carter, JE, Nelson, JJ. Four-month-old female infant with bloody diarrhea. *Yersinia enterocolitica* infection // *Pediatr Infect Dis J.* Jul 2007; 26(7):660, 664-5.
8. Fredriksson-Ahomaa, M, Stolle, A, Korkeala, H. Molecular epidemiology of *Yersinia enterocolitica* infections // *FEMS Immunol Med Microbiol.* Aug 2006; 47(3):315-29.