

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Р. Н. МАНКЕВИЧ, Л. И. МАТУШ, Г. М. ЛАГИР

ИЕРСИНИОЗЫ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2012

УДК 616-022.7-053.2(075.8)

ББК 57.33 я73

М23

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 31.10.2012 г., протокол № 2

Р е ц е н з е н т ы: д-р мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней и детских инфекций Белорусской медицинской академии последипломного образования А. А. Ключарева; канд. мед. наук, доц. 1-й каф. детских болезней Белорусского государственного медицинского университета Д. Д. Мирутко

Манкевич, Р. Н.

М23 Иерсиниозы у детей : учеб.-метод. пособие / Р. Н. Манкевич, Л. И. Матуш, Г. М. Лагир. – Минск : БГМУ, 2012. – 31 с.

ISBN 978-985-528-721-7.

Содержит вопросы этиологии, эпидемиологии, клинической картины, диагностики и лечения разных форм иерсиниозной инфекции у детей.

Предназначено для студентов 4–6-го курсов педиатрического, лечебного и медико-профилактического факультетов по дисциплине «Детские инфекционные болезни».

УДК 616-022.7-053.2(075.8)

ББК 57.33 я73

ISBN 978-985-528-721-7

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2012

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ — аланинаминотрансфераза
АСТ — аспартатаминотрансфераза
БАК — биохимический анализ крови
ИФА — иммуноферментный анализ
КИ — кишечный иерсиниоз
ОБП — органы брюшной полости
ОАК — общий анализ крови
ОАМ — общий анализ мочи
ПТБ — псевдотуберкулез
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РА — реакция агглютинации
РКА — реакция коагглютинации
РЛА — реакция латекс-агглютинации
РН — реакция нейтрализации
РНИФ — реакция непрямой иммунофлюоресценции
РПГА — реакция пассивной гемагглютинации
СРБ — С-реактивный белок

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Тема занятия: Иерсиниозы у детей.

Общее время занятия: 6 ч.

Кишечные инфекции, вызываемые иерсиниями (*Yersinia pseudotuberculosis*, *Yersinia enterocolitica*), встречаются повсеместно в Республике Беларусь в виде разрозненных случаев и эпидемических вспышек. В последние годы резко повсеместно отмечается увеличение в 3,5–4 раза заболеваемости среди детского населения, чаще — в возрастной группе от 3 до 6 лет. Возросло число случаев сочетанной органной патологии, имеющей симптомы иерсиниоза и являющейся объективной причиной, в некоторых случаях, поздней его диагностики. При этом отмечается рост клинических форм инфекции с признаками поражения верхних и нижних дыхательных путей.

Знание признаков иерсиниозной инфекции позволяет построить четкий алгоритм обследования больного и путем сопоставления симптомов клинически сходных болезней в сжатые сроки установить точный диагноз. Диагностика данных заболеваний связана также с клиническими и лабораторными особенностями, без знания которых врач-педиатр окажется неподготовленным к работе с этими инфекциями. Указанные особенности, а также своеобразие лечения данных заболеваний, определяют необходимость их изучения студентами-педиатрами по курсу инфекционных заболеваний детского возраста.

Цель занятия. Изучив патогенез, клиническую симптоматику разных форм болезни, научиться диагностике псевдотуберкулеза (ПТБ) и кишечного иерсиниоза (КИ) на основании клинических и лабораторных показателей, а также дифференциальной диагностике с клинически сходными болезнями, проведению этиотропной и вспомогательной терапии.

Задачи занятия. Студент должен знать:

- этиологию, патогенез иерсиниоза;
- основные симптомы различных клинических форм иерсиниоза и их диагностическую ценность;
- клиническую классификацию обеих форм иерсиниозов;
- смысл терминов «психрофильность» и «сапроноз» применительно к биологии иерсиний;
- значение явлений психрофильности и сапроноза в эпидемиологии иерсиниоза;
- лабораторную диагностику иерсиниоза, ее практическую значимость и разрешающие возможности;
- наиболее тяжелые и опасные формы иерсиниоза;
- особенности рецидивирующего течения иерсиниоза;

– принципы лечения больных с иерсиниозом: этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию.

Студент должен уметь:

- собирать жалобы, анамнез болезни и жизни;
- проводить эпидемиологический анализ развития иерсиниоза;
- осуществлять системное клиническое обследование ребенка с разными формами иерсиниоза;
- устанавливать предварительный (рабочий) диагноз;
- составлять план обследования ребенка с иерсиниозом;
- произвести забор биологического материала для бактериологического обследования;
- определять необходимость или обязательность госпитализации ребенка с разными формами иерсиниоза;
- проводить дифференциальную диагностику разных нозологических форм между собой и с другими заболеваниями, сопровождающимися похожей клинической симптоматикой;
- оценивать результаты лабораторного (общеклинического, бактериологического, серологического, биохимического, иммунологического и др.) и инструментально-приборного обследования (УЗИ, рентгенологическое, нейровизуализационное и др.);
- организовывать профилактические мероприятия в очаге инфекции.

Студент должен научиться:

- оценивать эпидемическую ситуацию и разрабатывать меры профилактики при разных формах иерсиниоза у детей;
- проводить противоэпидемические мероприятия при ПТБ и КИ у детей и разрабатывать план, включающий определение показаний к изоляции, госпитализации, установлению карантина, наблюдению за контактными лицами;
- комплексному обоснованию окончательного диагноза;
- составлять план лечения больных с учетом клинической формы, тяжести болезни, сроков заболевания, особенностей течения и возраста.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного освоения темы необходимо повторить из курсов:

- *анатомии человека* — анатомо-физиологические особенности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей;
- *микробиологии, вирусологии и иммунологии* — сведения о температурных оптимумах размножения бактерий, происхождение термина «психрофильность» и сведения о естественных средах обитания иерсиний, происхождение терминов «сапрофитизм», «комменсализм», «пара-

зитизм» и «сапроноз»; основы формирования иммунитета; антигены гистосовместимости HLA;

– *патологической физиологии* — закономерности возникновения и механизмы развития патологического процесса в ЖКТ, который проявляется инфекционным, токсическим и аллергическим синдромами;

– *биологической химии* — молекулярные основы развития патологических процессов, основные принципы биохимических методов диагностики;

– *пропедвтики детских болезней* — методы обследования и оценку клинико-лабораторных параметров.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Что представляют собой явления сапрофитизма, комменсализма и паразитизма применительно к бактериям?

2. Что представляет собой явление сапроноза применительно к иерсиниям?

3. В чем проявляется свойство психрофильности применительно к иерсиниям?

4. Как отражается на формировании эпидемического процесса то, что возбудители обладают свойствами психрофильности и сапроноза?

5. Наличие каких антигенов главного комплекса гистосовместимости способствует развитию аутоиммунных процессов?

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Каково происхождение наименования «иерсиниоз»?

2. Является ли почва естественной средой обитания иерсиний?

3. Каким путем овощи и фрукты могут быть контаминированы иерсиниями?

4. Может ли молоко и мясо оказаться путем передачи при заражении иерсиниозом?

5. Благодаря каким свойствам иерсиний в их эпидемическом распространении существенную роль играет холодильное хозяйство?

6. Какие животные являются одним из резервуаров и источников инфекции при КИ и ПТБ?

7. Какие источники инфекции при иерсиниозах?

8. Каким путем осуществляется заражение? Возможно ли заражение непосредственно от больного к здоровому?

9. Характерна ли бактериемия для иерсиниозов?

10. Возбудитель при заболевании иерсиниозом локализуется внутриклеточно? внеклеточно?

11. Какова длительность инкубационного периода при КИ и ПТБ?

12. Какие из синдромов наиболее характерны в начальном периоде болезни?

13. Какого вида сыпи возможны при иерсиниозах?

14. Какие органы и системы могут поражаться при ПТБ?
15. Какие органы и системы могут поражаться при КИ?
16. Возможна ли диагностика иерсиниоза только на основании клинических проявлений болезни?
17. Возможно ли на основании клинических симптомов отличить иерсиниоз, вызванный *Yersinia pseudotuberculosis* от иерсиниоза, вызванного *Yersinia enterocolitica*?
18. Возможен ли рецидив инфекции?
19. Какие из лабораторных тестов используются для диагностики иерсиниозов? Какова степень их надежности?
20. Какие антибиотики могут быть эффективными для лечения КИ и ПТБ?
21. Какова длительность антибиотикотерапии при КИ и ПТБ?
22. Целесообразно ли терапевтическое применение глюкокортикоидов при иерсиниозе? Если да, то при какой клинической форме?
23. В чем состоит профилактика иерсиниозов?

Задания для самостоятельной работы студента:

1. Внимательное прочтение тематических разделов учебника, критически осмысливая их с лекционным материалом.
2. Работа с журнальными статьями.
3. Курация больных с уточнением сведений анамнеза.
4. Практическое усовершенствование оценки элементов сыпи и пальпаторного определения нижних границ печени и селезенки.

ИСТОРИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Возбудитель иерсиниозной инфекции был открыт на 80 лет раньше, чем стала известна клиническая картина заболевания. В 1883 г. Z. Malassez и W. Vignal обнаружили у ребенка, погибшего от предполагаемого туберкулезного менингита, микробы, сходные по морфологическим свойствам с микрококками. Спустя два года, в 1885 г., С. Eberth в период массовой эпизоотии у кроликов описал морфологические изменения, которые развивались в пораженных тканях животных. Он наблюдал в различных органах и тканях специфические гранулемы, имеющие сходство с таковыми при туберкулезе. Однако эти узелки отличались от туберкулезных тем, что они, как правило, не обызвестлялись, казеозное перерождение их наступало значительно быстрее, в окружении гранул не были заметны гигантские клетки. Эти изменения были названы ПТБ.

В 1889 г. А. Pfeiffer подробно описал морфологические и культуральные свойства этого возбудителя, который получил официальное название *Bacteria pseudotuberculosis rodentium*. Несколько позже замети-

ли, что возбудитель имеет культуральные, биохимические и иммунологические сходства с возбудителем чумы.

До начала 50-х гг. XX в. в литературе встречались лишь единичные сообщения о случаях ПТБ у людей, так как считалось, что это заболевание развивается преимущественно у животных. Первое описание клиники заболевания принадлежит А. П. Чехову, который столкнулся с ним во время путешествия на о. Сахалин, где эта болезнь была широко распространена и называлась «Сахалинской лихорадкой». По данным научной литературы, анализируемой с 1889 по 1959 гг., считалось, что ПТБ человека — относительно редкое заболевание с нечетко очерченной клинической картиной, диагностика которого происходила только при помощи патологоанатомических или микробиологических методов исследования.

В конце 1959 г. во Владивостоке возникла крупная вспышка данного заболевания, охватившая 300 человек. С этого периода начался новый этап в изучении данной инфекции. Эпидемиологическими исследованиями было установлено, что заражение произошло пищевым путем в результате употребления в пищу творога, инфицированного неизвестным возбудителем. В начале заболевания у большинства больных были выражены симптомы, характерные для скарлатины. Однако появление в последующем симптомов, не характерных для скарлатины, позволило отвергнуть эту болезнь. Заболевание условно было названо дальневосточной скарлатиноподобной лихорадкой. Позднее было установлено, что эта патология широко распространена на Дальнем Востоке, включая Приморский и Хабаровский края, на о. Сахалин.

При вспышках дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки наблюдались групповые заболевания людей аппендицитом. У больных во время операции обнаруживали мезентериальный лимфаденит, этиологически связанный с псевдотуберкулезным микробом. В 1966 г. В. А. Знаменский произвел опыт самозаражения: после принятия внутрь культуры псевдотуберкулезного микроба, выделенной из фекалий больного дальневосточной скарлатиноподобной лихорадкой, у него развилась типичная клиническая картина этого заболевания.

С установлением псевдотуберкулезной этиологии дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки, имеющей в настоящее время лишь историческое значение, возникла необходимость пересмотра наименования болезни. Её называли в честь первооткрывателя чумной бактерии А. Йерсена.

Возбудитель КИ впервые был выделен в 30-х гг. XX в. в США J. Schleifstain и M. Coleman. Авторы описали его под названием «неопределенные микроорганизмы». Лишь в 1962–1963 гг. появились первые сообщения о заболеваниях людей КИ с клинической симптоматикой мезентериального лимфаденита, аппендицита, энтерита.

В 1967 г. Международным комитетом по таксономии бактерий было утверждено название возбудителя *Yersinia enterocolitica*. В 1972 г. Международный комитет по номенклатуре бактерий назвал псевдотуберкулезный микроб *Yersinia pseudotuberculosis*, отнеся его вместе с возбудителем чумы (*Yersinia pestis*) и иерсиниоза (*Yersinia enterocolitica*) к роду *Yersinia* семейства *Enterobacteriaceae*.

В настоящее время идентифицировано более 10 видов иерсиний. Медицинское значение имеют три вида: *Y. pestis* (возбудитель чумы), *Y. pseudotuberculosis* (возбудитель ПТБ) и *Y. enterocolitica* (возбудитель КИ). Кроме трех патогенных для человека видов, в род *Yersinia* включены *Y. intermedia*, *Y. frederiksenii*, *Y. kristensenii*, *Y. ruckeri*, *Y. aldovae*, *Y. aleksiciae*, *Y. rohdei*, *Y. mollaretii* и *Y. bercovieri*. Патогенность трех видов (*Y. intermedia*, *Y. frederiksenii*, *Y. kristensenii*) полностью не выяснена, однако они могут вызывать оппортунистические инфекции. Вместе с тем нельзя забывать о возможности горизонтального переноса генетической информации путем естественной конъюгации, трансдукции или трансформации, в результате чего при определенных условиях могут сформироваться вирулентные свойства у родственных непатогенных видов иерсиний.

По данным Н. В. Старостиной (2000), эти микроорганизмы могут быть причинами заболеваний людей с клиническими проявлениями острой кишечной инфекции, но отсутствие диагностики на такие виды иерсиний не позволяет выявлять данные заболевания. Кроме того, незначительный процент носительства иерсиний здоровыми людьми позволяет отнести их к группе бактерий, которые в определенных условиях способны вызвать заболевания человека.

Понятием «иерсиниозы» обозначают две нозологические формы: КИ и ПТБ. В соответствии с МКБ-10 они обозначены как:

A04.6 Энтерит, вызванный *Y. enterocolitica*.

A28.2 Экстраинтестинальный иерсиниоз.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудители иерсиниозов относятся к семейству *Enterobacteriaceae*, роду *Yersinia*. Это грамотрицательные палочки (кокки или овоиды), спор не образуют. Бактерии имеют перитрихальные жгутики (у *Y. pseudotuberculosis* их 3–5, у *Y. enterocolitica* — много), но подвижность проявляется в условиях культивирования при температуре до 28 °С, причем у *Y. enterocolitica* она более выражена. Иерсинии хорошо окрашиваются всеми анилиновыми красителями.

Иерсинии относят к гетеротрофным факультативно-анаэробным микроорганизмам с олиготрофными и психрофильными свойствами. Они растут на обычных питательных средах и на средах с обедненным составом

(пептонная вода) или «голодных» средах (фосфатно-буферном, изотоническом растворе хлорида натрия и даже в кипяченой водопроводной и стерильной дистиллированной воде). Температурный фактор является одним из важнейших, определяющим изменчивость микробов и устойчивость их во внешней среде. Температура выращивания иерсиний может влиять на размеры клеток, темпы размножения, скорость метаболических процессов и другие свойства. Оптимальная температура роста для иерсиний обоих видов 22–28 °С (диапазон от –30 °С до +40 °С). Как и другие представители *Enterobacteriaceae*, при действии прямых солнечных лучей иерсинии погибают в течение 30 мин. Они плохо переносят высушивание и перегревание. При температуре выше 60 °С погибают через 30 мин, а при 100 °С — погибают в течение нескольких секунд. Кислотность среды также губительна для иерсиний. Дезинфицирующие средства в обычных рабочих концентрациях вызывают гибель возбудителя в течение нескольких минут.

Немаловажное практическое значение имеют вопросы выживания возбудителей иерсиниозов в продуктах питания. В пастеризованном молоке *Y. enterocolitica* сохраняет жизнеспособность при 10 °С более 120 дней, в мороженом — от 1,5 до 8 месяцев. При 4–20 °С эти микроорганизмы способны размножаться на поверхности сыра. *Y. pseudotuberculosis* могут сохраняться в сливочном масле до 145 суток, на хлебе, кондитерских изделиях — от 16 до 24 суток. Особенно хорошо эти микроорганизмы сохраняются на свежих овощах и фруктах (морковь, капуста, яблоки) — до 2 месяцев. В фекалиях в замороженном состоянии сохраняются до 3 месяцев, а при комнатной температуре — 7 дней. Заслуживает внимания тот факт, что возбудитель иерсиниоза может не только сохраняться, но и размножаться в донорской крови.

По соматическому S-антигену *Y. pseudotuberculosis* неоднородны и подразделяются на 8 (1–8) сероваров с 20 O-факторами. Большинство штаммов, выделенных от людей, животных и из внешней среды принадлежат к серовару 1, реже — к сероварам 2, 3, 4 и 5. О циркуляции иерсиний 6–8-го сероваров в Республике Беларусь сведений нет (Л. А. Хватова и др., 2005). Из 51 серовара *Y. enterocolitica* большинство строго адаптированы к определенным видам животных и относятся к сапрофитным микроорганизмам, однако 11 сероваров идентифицированы как патогенные для человека. Наиболее распространенные для евроазиатского континента серовары, вызывающие заболевания у людей, — O:3; O:4; O:33; O:5; O:27; O:7; O:8 и O:9. Штаммы серовара O:9 имеют родство с бруцеллами.

По биохимическим свойствам вид *Y. pseudotuberculosis* однороден, штаммы *Y. enterocolitica* разделяют на 5 биоваров (I, II, III, IV, V). Патогенными для человека считают представителей биоваров I B, II, III и IV.

Важнейшими патогенными свойствами иерсиний являются адгезивность, инвазивность и способность к внутриклеточному размножению в цитоплазме эпителиоцитов и макрофагов, энтеротоксигенность и цитотоксичность. Установлено, что вирулентность данных микроорганизмов в значительной степени определяется присутствием плазмид с молекулярной массой 45–82 МДа в клетках иерсиний. Плазмиды как носители внехромосомной генетической информации детерминируют у бактерий ряд признаков, в том числе устойчивость к антибиотикам, синтез антигенов, токсинов и т. д.

КИШЕЧНЫЙ ИЕРСИНИОЗ

Это острое инфекционное заболевание, связанное с заражением *Y. enterocolitica*, передающееся алиментарным путем и характеризующееся симптомами интоксикации, преимущественным поражением ЖКТ, при генерализованных формах — полиорганным поражением и склонностью к обострениям, рецидивам и хронизации процесса.

Эпидемиология. Главным резервуаром *Y. enterocolitica* в природе являются грызуны (мыши, крысы, зайцы, кролики) и дикие птицы. Микроорганизмы вида *Y. enterocolitica* выделяют от очень многих теплокровных животных (диких, домашних, сельскохозяйственных), реже — от рептилий, рыб или моллюсков. Главным резервуаром патогенных для человека *Y. enterocolitica* серогрупп О:3 и О:9 являются свиньи (особенно часто микроорганизмы колонизируют миндалины этого животного). Хотя непатогенные *Y. enterocolitica* биовара 1А чаще встречаются в объектах внешней среды, возбудители иерсиниоза тоже могут достаточно долго сохраняться в них и размножаться, создавая угрозу передачи инфекции в случае контаминации воды, почвы, растений, продуктов питания. Это объясняет тот факт, что даже после самой тщательной очистки и мытья (в том числе и с применением моющих средств) этих продуктов можно инфицироваться. Эти микробы могут длительно сохраняться в почве и речной воде.

Источником инфекции является человек и животные, больные или носители. Механизм заражения — пероральный.

При КИ ведущими факторами передачи являются продукты животного происхождения (молочные продукты, мясо и мясные продукты, птицеводческая продукция), употребляемые в пищу в сыром или недостаточно термически обработанном виде, а также вторично обсемененные. Важным фактором передачи является свиное мясо, которое может обсеменяться иерсиниями при убойе и разделе животных, а длительное хранение его в холодильнике способствует накоплению этих микроорганизмов в больших количествах. Заражение может происходить и через инфицированную воду, а также контактным путем. Возбудитель переда-

ется от человека к человеку через руки, посуду, предметы обихода, иногда при непосредственном контакте с инфицированными животными. В последние годы не исключается и аэрогенный путь распространения инфекции. Основными входными воротами инфекции при КИ является ЖКТ.

КИ регистрируется круглый год, но отчетливое повышение заболеваемости отмечается в период с октября по май. Болеют КИ дети всех возрастных групп, в том числе и раннего возраста, но преимущественно в возрасте от 3 до 5 лет.

Патогенез. При заражении большое значение имеет массивность дозы возбудителя, а также источник выделения штамма. Считают, что средняя инфицирующая доза для развития клинически выраженной формы составляет 1 000 000 клеток. Микробы, выделенные от человека, способны вызвать классические симптомы болезни, а выделенные из окружающей среды (животные, вода), обычно менее патогенны и мало инвазивны. Преодолев желудочный барьер, возбудитель локализуется в тонкой кишке, наиболее часто — в месте перехода тонкой кишки в слепую. Характер воспалительного процесса при этом может быть различным — от катарального до язвенно-некротического. Выделяемый иерсиниями энтеротоксин вызывает интенсивную энтеросорбцию жидкости в кишечнике. Механизм его действия связан с активацией системы простагландинов и аденилатциклазы в эпителиальных клетках кишечника. Обладая инвазивными свойствами, микробы проникают через эпителиальный покров в ретикулоэндотелиальную систему и лимфатические узлы, а также способны распространяться гематогенным путем по всем органам. У многих больных в острую фазу болезни иерсинии выделяются из крови, мочи, испражнений. Однако у большинства пациентов генерализации инфекции не происходит, что в основном объясняется действием в крови факторов врожденного иммунитета. В тяжелых случаях, особенно у детей раннего возраста, возможен не только транзитный прорыв микробов в кровеносное русло, но и развитие генерализованной инфекции и возникновение очагов поражения в печени, селезенке, легких, костях, мозговых оболочках.

Учитывая внутриклеточный характер паразитирования и достаточно высокую вероятность незавершенного фагоцитоза со стороны моноцитов/макрофагов, возбудитель может длительно персистировать в лимфатических узлах и других лимфоидных органах, а также в клетках крови, вызывая повторные волны заболевания или переход его в хроническую форму.

Большой интерес представляет гипотеза триггерного участия иерсиний в развитии не только реактивных артритов, но и узловой эритемы, гломерулонефрита, иридоциклита и других иммунопатологических состояний и системных заболеваний. Немаловажную роль в их развитии играют наследственные факторы систем АВ0 и HLA, резус-фактора, сы-

вороточных систем крови (гаптоглобинов и аденилаткиназ) и антигенная мимикрия иерсиний. Доказано антигенное сходство между *Y. enterocolitica* и человеческим лейкоцитарным антигеном HLA-B27, который определяется у 65–85 % больных реактивным артритом, что позволяет рассматривать их роль в этиопатогенезе данного заболевания.

Клинические проявления. Инкубационный период при КИ составляет от 3 до 20 дней, в среднем — 5–7 дней.

Начало болезни приблизительно у 70 % детей острое, у 30 % — постепенное. Заболевание отличается полиморфизмом клинической картины.

На основании данных, полученных в ходе многолетнего наблюдения за течением КИ у детей, Н. В. Воротынцевой и Л. Н. Мазанковой предложена классификация этого заболевания в зависимости от локализации процесса, вариантов течения, тяжести и длительности болезни (прил. 1).

Бессимптомные формы. Характеризуются выделением возбудителя при отсутствии острого заболевания как во время обследования, так и до обследования. Бактериовыделители могут быть транзиторными, если высев возбудителя был однократным и не обнаружены антитела к иерсиниям в сыворотке крови. Такие формы выявляются или в очаге инфекции, или у лиц, постоянно контактирующих с домашними животными (работники животноводческих ферм). У части из них может отмечаться легкая форма с последующим реконвалесцентным бактериовыделением. В сыворотке крови у них обнаруживаются антитела к иерсиниям.

Локализованные формы. Из локализованных форм болезни наибольшее распространение имеют кишечные варианты заболевания, при которых основными проявлениями служат рвота и понос. Клинические проявления этой формы схожи с кишечными инфекциями другой этиологии.

Заболевание чаще начинается остро с подъема температуры тела до 38–39 °С. Иногда подъем температуры отмечается со 2–3-го дня от начала заболевания. Температурная реакция длительная (1–2 недели), даже на спаде заболевания наблюдаются подъемы до субфебрильных цифр. С первых дней выражены симптомы интоксикации: вялость, слабость, снижение аппетита, озноб, головная боль, головокружение, затем — тошнота, повторная рвота, боли в животе. Постоянным симптомом болезни является диарея, при этом стул учащается до 3–5 (иногда до 10–15) раз в сутки, преобладает клиника энтерита, реже — энтероколита. Кал разжиженный, зловонный, часто с примесью слизи и зелени, иногда крови.

Желудочно-кишечная форма КИ у большинства больных обычно бывает в среднетяжелой и легкой форме, но у некоторых заболевание протекает в тяжелой форме. При этом с первых дней отмечаются высокая лихорадка, озноб, головная боль, боли в мышцах, суставах, слабость, боли в

горле при глотании, тошнота, многократная рвота, жидкий стул, часто с примесью слизи и зелени, редко крови. У детей клинические проявления могут длиться в течение 1 месяца. У части больных вслед за кишечными проявлениями иерсиниоза развиваются внекишечные осложнения. Указанные последствия КИ обычно имеют благоприятный прогноз, но нередко они остаются на месяцы и годы. В случае развития иерсиниозной септицемии летальность может достигать 70 %.

У части больных в начале заболевания или спустя несколько дней появляется сыпь. Выраженность экзантемы очень различна — от отдельных петехий, розовых пятнистых элементов на лице, ладонях до обильной сыпи. Высыпания могут появляться на гиперемизированном или неизмененном фоне кожи, носить полиморфный характер: мелкопятнистые и уртикарные элементы сочетаются с узелковыми и мелкопапулезными. В 1-й день высыпания отдельные элементы чаще локализуются на лице, боковых поверхностях груди, конечностей, в складках кожи и сгибах. На 2-й день сыпь становится более яркой, полиморфной, с явным экссудативным компонентом. Часто наблюдаются одутловатость и гиперемия лица, отечность кожи ладоней с пятнистыми высыпаниями на них. На стопах и голенях сыпь нередко имеет геморрагический характер. В редких случаях высыпания протекают по типу полиморфной эритемы. Они наблюдаются на 2–3 неделе болезни или при рецидиве. Длительность высыпаний обычно не превышает 3 дней, редко 5–6 дней. На 7–10-й день может появляться шелушение, на ладонях и стопах — крупнопластинчатое, на туловище — отрубевидное.

Увеличение печени у больных КИ выявляется с первых дней болезни. К концу 1-й и в течение 2-й недели печень практически у всех больных выступает из-под края реберной дуги на 2 см и более. В ряде случаев появляется болезненность печени при пальпации и иктеричность кожных покровов, возникает клиника паренхиматозного гепатита. Спленомегалия выявляется обычно у детей раннего возраста и в основном при тяжелых генерализованных формах.

Артралгии и артриты у детей возникают реже, чем у взрослых. Артралгия отмечается в первые 3 дня болезни, артрит — на 3–6-й день и более и характеризуется поражением межфаланговых, лучезапястных, локтевых, коленных, голеностопных суставов. Наблюдается их отечность, покраснение, нарушение подвижности и функции, выраженная болезненность.

Респираторный синдром выявляется у 80–90 % больных КИ, преимущественно в первые дни болезни. Характеризуется незначительными изменениями в ротоглотке: слабой гиперемией дужек, мягкого неба, зернистостью задней стенки глотки. Насморк не выражен, кашель редкий, сухой.

Полиаденопатия — частый признак КИ (у 60–65 % детей). Лимфоузлы увеличены незначительно, плотные, безболезненные.

В зависимости от преобладания ведущего клинического синдрома выделяют следующие формы: кишечную, абдоминальную (псевдоаппендикулярную), септическую или генерализованную, суставную, иерсиниозный гепатит и у детей старше 10 лет — узловатую (нодозную) эритему.

Показатели периферической крови характеризуются повышением СОЭ до 20–30 мм/ч, нейтрофилезом. Общее количество лейкоцитов чаще остается в пределах возрастной нормы. Анемия выявляется только при тяжелой форме заболевания.

Таким образом, клинические проявления КИ у детей отличаются многообразием, зависят от возраста больных, пути заражения и имеют определенную цикличность.

ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗ

Это острое инфекционное заболевание, вызываемое *Y. pseudotuberculosis*, характеризующееся полиморфизмом клинических симптомов и преимущественным поражением ЖКТ, кожи, опорно-двигательного аппарата и выраженной интоксикацией.

Эпидемиология. Ведущие патогенные свойства (инвазивность и цитотоксичность) обуславливают способность возбудителя ПТБ вызывать выраженное воспаление слизистых оболочек, регионарных лимфатических узлов и генерализованный инфекционный процесс. Наибольшее эпидемиологическое значение в распространении ПТБ имеют грызуны (серые крысы, домовые мыши, значительно чаще полевые мыши), массово заселяющие окраины городов, овощехранилища.

Значительную роль в распространении ПТБ играет внешняя среда — почва и вода, где микроб способен размножаться и длительно сохраняться. Большое значение в передаче инфекции принадлежит продуктам растительного происхождения (овощи, корнеплоды, зелень, фрукты). Обсеменение иерсиниями может происходить на полях прямо из почвы, при транспортировке и в овощехранилищах, которые становятся искусственно созданным резервуаром возбудителя ПТБ. В период хранения овощей и корнеплодов, вплоть до полной их реализации, происходит длительное накопление на них возбудителя с контаминацией тары, стен и пола овощехранилищ. Иногда иерсинии ПТБ передаются с молочными продуктами, хлебобулочными изделиями, продукцией птицефабрик. При любом нарушении технологии приготовления пищи, не подлежащей термической обработке на пищеблоке, создаются дополнительные условия для распространения иерсиний, так как они выживают на объектах внешней среды — кухонном инвентаре, расфасовочной таре, в холодильных камерах, на спецодежде.

Роль человека как источника инфекции остается недоказанной.

Патогенез. Входными воротами инфекции является слизистая оболочка ЖКТ. В патогенезе псевдотуберкулезной инфекции выделяют пять фаз. Проникновение возбудителя в ЖКТ происходит с инфицированной пищей или водой (фаза заражения). Основным местом первичного патологического воздействия псевдотуберкулезного микроба является тонкий кишечник, куда он проникает, преодолев желудочный барьер. Микроб внедряется в энтероциты или в межклеточное пространство, следствием чего становятся воспалительные изменения в слизистой оболочке тонкой кишки (энтеральная фаза). По лимфатическим сосудам возбудители проникают в регионарные лимфатические узлы, где происходит их размножение и накопление, и, как следствие, развивается лимфангит и лимфаденит (фаза региональной инфекции).

При прорыве лимфатического барьера происходит массивное поступление микробов и токсинов из мест первичной локализации в кровь, что приводит к развитию фазы генерализации инфекции (бактериемия и токсемия). Дальнейшее прогрессирование процесса связано с фиксацией возбудителя клетками ретикулоэндотелиальной системы, преимущественно в печени и селезенке (паренхиматозная фаза). Угасание инфекции происходит благодаря выработке специфических антител, формированию иммунитета.

Накопление специфических антител происходит медленно, особенно у детей раннего возраста (наибольший титр агглютининов появляется на 3–4 неделе заболевания).

Характерное отличие тяжелых случаев заболевания — низкий уровень специфических антител и появление их на защитном уровне только после рецидива болезни.

При ПТБ большое значение в элиминации возбудителя имеет фагоцитоз. Иммунитет при данной инфекции типоспецифичен, относительно стойкий, повторные заболевания связаны с инфицированием другими штаммами возбудителя.

Клинические проявления. У детей в разные периоды болезни имеется выраженный полиморфизм проявлений заболевания, отсутствуют специфические симптомы ПТБ, что затрудняет его диагностику.

В течении болезни выделяют следующие периоды: инкубационный, начальный, разгара заболевания, реконвалесценции, или ремиссии.

Инкубационный период при ПТБ длится в пределах 3–18 дней. Он может сократиться до 2–3 суток, а при заражении большими дозами возбудителя заболевание может возникнуть уже в 1-е сутки.

Начало заболевания, как правило, острое, реже может быть постепенным или подострым. Начальный период длится от 2 до 3 суток. В это время в наибольшей степени выражены признаки токсико-аллерги-

ческого синдрома и поражения ЖКТ. У больных ухудшается самочувствие, снижается аппетит, повышается температура. Часто пациенты жалуются на головную боль, мышечные и суставные боли, озноб. Возможны также боль при глотании, ощущение першения и саднения в горле.

При осмотре больного выявляется фебрильная температура, гиперемия конъюнктивы, инъекцированные сосуды склер. Может отмечаться поражение слизистых оболочек ротоглотки в виде разлитой гиперемии слизистой оболочки мягкого и твердого неба, зернистости задней стенки глотки, появляется заложенность носа, кашель. Обращает на себя внимание характерная отечность и гиперемия лица (симптом «капюшона»), ладоней и стоп, сопровождающиеся чувством жжения (симптом «перчаток» и «носков»). Больные жалуются на боли в животе, тошноту и рвоту. Отмечается болезненность и урчание в илеоцекальной области. Диарейный синдром наиболее типичен для детей раннего возраста. Расстройство стула появляется в первые 2–3 дня болезни и сохраняется в течение 3–4 дней. Характерен энтерит, реже — энтероколит. Стул кашицеобразный или жидкий, обильный, иногда со слизью, до 6 раз в сутки.

Язык в первые дни болезни сухой, обложен грязно-серым или светлым налетом. К концу 1-й недели он очищается с краев, к концу 2-й недели полностью становится малиновым, с ярко выраженными сосочками.

В дальнейшем симптомы болезни прогрессируют и становятся максимально выраженными на 3–4 день (период разгара).

Постоянный признак этого периода — лихорадка, которая у детей чаще повышается до максимальной в первые 2–3 дня, сохраняется в течение 4–6 суток с последующим постепенным или критическим снижением температуры на 2-й неделе болезни. У части больных может сохраняться субфебрильная температура на 3–4-й неделе с периодическим повышением до фебрильной.

Характерным симптомом в период разгара является экзантема. Высыпания на коже носят мелкоточечный, скарлатиноподобный характер. Сыпь появляется на груди, в локтевых сгибах, подмышечных впадинах, паховой области и быстро (в течение 6–8 ч) распространяется на область живота, боковые поверхности туловища, конечности. Чаще элементы сыпи яркие, обильные, реже наблюдаются скудные, едва заметные высыпания вокруг суставов. Средняя продолжительность сохранения сыпи 4–5 дней. У части больных сыпь может быть кореподобной, пятнисто-папулезной. Элементы сыпи располагаются на лице, захватывая носогубной треугольник, на животе, спине, разгибательной поверхности конечностей. Подобные высыпания чаще наблюдаются у детей раннего возраста с аномалиями конституции, с аллергическими реакциями в анамнезе. Сыпь может сопровождаться зудом. На высоте заболевания в редких случаях сыпь может носить петехиально-геморрагический характер с преимуще-

ственной локализацией в естественных складках кожи, на шее, боковых поверхностях груди. Возможна сыпь в виде узловой эритемы, чаще она проявляется при рецидивах болезни. Элементы плотные, болезненные при пальпации, диаметром до 3–5 см, темно-красного цвета, в последующем — с синюшным оттенком.

После угасания сыпи, чаще на 5–12 день от начала заболевания, появляется мелкопластинчатое, отрубевидное шелушение кожных покровов на туловище, конечностях. На ладонях и стопах (преимущественно на пальцах) отмечается крупнопластинчатое шелушение. После геморрагической сыпи может наблюдаться пигментация.

На 2-й неделе болезни диспептические симптомы уменьшаются, но наблюдаются поражения органов. Наиболее часто поражается печень. Она выступает из-под края реберной дуги на 1,5–3 см, имеет плотную консистенцию с острым краем, болезненность ее не выражена. У детей с желтушным вариантом появляется иктеричность склер и кожных покровов, помутнение мочи. При биохимическом исследовании крови выявляется повышенное содержание билирубина за счет конъюгированной фракции, умеренная гиперферментемия, с повышением активности аминотрансфераз в 1,5–3 раза, диспротеинемия, повышенный показатель тимоловой пробы. Как правило, тяжелого течения гепатита при ПТБ не наблюдается.

При тяжелых, септических вариантах ПТБ может увеличиваться селезенка, выступая из-под края реберной дуги на 1–2 см, поверхность ее гладкая, эластичная.

Практически у всех больных отмечаются изменения со стороны опорно-двигательного аппарата. При этом наблюдаются артралгии, иногда с сильными болями в суставах, пояснице, сопровождающиеся отеком и гиперемией тканей вокруг суставов. Чаще поражаются лучезапястные, межфаланговые, коленные и голеностопные суставы, реже — плечевые и тазобедренные.

В остром периоде болезни могут увеличиваться подчелюстные, шейные, подмышечные лимфоузлы. Их консистенция мягкая, болезненность незначительная.

У детей нередко отмечается абдоминальный синдром, связанный с мезентериальным лимфаденитом, терминальным илеитом или острым аппендицитом. Описан синдром Массхоффа (псевдотуберкулезный илеоцекальный лимфаденит), возникающий у детей старше 7 лет и характеризующийся интенсивными схваткообразными или постоянными болями в правой подвздошной или околопупочной областях. Боли возникают через 18–24 ч от начала заболевания и максимально выражены на 3–6-е сутки. Могут наблюдаться напряжение мышц брюшной стенки и симптомы раз-

дражения брюшины, что напоминает клинику «острого живота», поэтому больные нередко подвергаются аппендэктомии.

Характерны изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, отличающиеся большим полиморфизмом, особенно в острый период ПТБ. Отмечаются субъективные симптомы поражения сердца (боль, сердцебиение, аритмии и т. д.). На ЭКГ выявляются изменения, обусловленные вегетативными сдвигами или непосредственным токсическим поражением синусового узла и проводящей системы, характеризующиеся снижением вольтажа основных зубцов и их деформацией. Могут развиваться также миокардиты, связанные с токсическим поражением сердечной мышцы.

Поражение почек при ПТБ протекает в виде кратковременной пиурии, протеинурии, бактериурии. Может развиваться острый нефрит с острой почечной недостаточностью.

Вовлечение в процесс нервной системы при ПТБ наблюдается редко. В отдельных случаях развивается гнойный менингит, менингоэнцефалит, менингеальный синдром.

Изменения со стороны периферической крови отмечаются в виде умеренного лейкоцитоза, нейтрофильного сдвига влево, ускорения СОЭ.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Специфическая лабораторная диагностика играет большую роль в подтверждении ПТБ и КИ у детей. Выраженный полиморфизм клинических проявлений, полисистемность поражения, сходство с рядом других инфекционных и соматических болезней часто затрудняют постановку клинического диагноза, поэтому повышается роль лабораторных диагностических тестов. Лабораторная диагностика ПТБ и КИ осуществляется в соответствии с инструкцией по применению «Лабораторная диагностика псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза», утвержденной главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 18.03.2010 г., № 076-0210, и проводится бактериологическими, серологическими и молекулярно-генетическими методами.

Бактериологическое исследование. С учетом биологических особенностей возбудителя ПБ и КИ используют одни и те же среды накопления и плотные питательные среды для выращивания. Бактериологическая диагностика включает обогащение исследуемого материала при низкой температуре или другими методами, использование ряда дифференциально-диагностических сред для выделения и идентификации культур, определение биовара и серовара.

Для бактериологического исследования используют различный клинический материал (в зависимости от сроков заболевания). В первые 6 дней наиболее результативно бактериологическое исследование испражнений, в

меньшей степени — мочи. У отдельных больных возможно выделение иерсиний из слизи зева, крови, если материал взят в первые 3 дня болезни (в более поздние сроки возможность высева возбудителя значительно уменьшается). Мокроту, спинномозговую и синовиальную жидкость, желчь и операционный материал (удаленные аппендикулярные отростки, мезентериальные лимфатические узлы, участки кишечника) исследуют по показаниям, т. е. при подозрении на специфическое поражение соответствующих органов. Посев на плотные питательные среды (Эндо, Серова и др.) производят после предварительного обогащения исследуемого материала в средах накопления при низкой температуре (холодовой метод).

Бактериологическое подтверждение диагноза возможно, по данным разных авторов, в 0,3–50 % случаев. Информативность бактериологического исследования определяется наличием в исследуемом материале большого количества жизнеспособных и культивируемых форм иерсиний. Трудоемкость процесса и медленный рост микроорганизмов, низкая результативность, а также длительность исследования значительно снижают диагностическую ценность данного метода исследования. Преобладающие поздние сроки забора материала и несоблюдение продолжительности исследований усугубляют сложившуюся ситуацию. Крайне редко исследуют одновременно 4 вида материала больного (фекалии, моча, кровь, смыв с задней стенки глотки). Попытки усовершенствовать питательные среды для выращивания иерсиний (Г. Я. Ценева и соавт., 1993; В. Г. Кузнецов, 2000) не повысили результативность исследования.

Иммунологические методы. В диагностической практике используются следующие методы исследования: РН, РКА, ИФА, РНИФ и РЛА. Отмечены высокая чувствительность и строгая специфичность данных методов в ранние сроки заболевания (на 1–2-й неделе). Они выявляют возбудителя (антигены) в слюне, моче, копрофильтратах, крови больных, органах мелких млекопитающих и сельскохозяйственных животных, в смывах с объектов окружающей среды в очагах. По данным В. Ф. Учайкина и соавт. (2008), достоверно чаще антигены определяются в копрофильтрате, особенно у больных с выраженным диарейным синдромом.

Серологические методы. Для серодиагностики (обнаружение антител) применяют РПГА с эритроцитарным диагностикумом, ИФА и РА. Антитела к *Y. pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica* появляются в крови в конце 1-й или начале 2-й недели болезни, но нарастают только к периоду реконвалесценции. Наибольший титр антител определяется на 4-й неделе болезни. В связи с наличием у иерсиний перекрестно реагирующих антител минимальным «диагностическим» титром в РА и РПГА считается равный 1:160 и 1:200 соответственно. Однако лабораторным критерием заболевания следует считать не столько достижение величины «диагностического» титра антител к антигенам, сколько динамику титра. Поэто-

му обязательным условием является определение специфических антител в парных сыворотках (не менее, чем в двух), взятых от больных в конце 1-й и в начале 2–3-й недели болезни (с интервалом 10–14 дней). Достоверным считается 4-кратное и выше нарастание титра антител при исследовании парных сывороток. При использовании метода ИФА титры выявляемых антител превышают определяемые с помощью РПГА. Метод является видоспецифичным и верифицирует все случаи инфекции, независимо от сероварианта микроба (О. А. Бургасова и соавт., 1996).

Молекулярно-генетические методы. В литературе описано применение высокоинформативных методов, таких как тест-системы с использованием моноклональных антител, метод иммуноблотинга, ПЦР. Применение ПЦР позволяет определить, например, *ail*-ген, являющийся одним из маркеров вирулентности *Y. enterocolitica*.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ИЕРСИНИОЗНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Полиморфизм клинических проявлений, свидетельствующий о вовлечении в патологический процесс различных органов и систем, рецидивирующее и хроническое течение инфекции, отсутствие специфических средств, несмотря на наличие разработанных в настоящее время рациональных, достаточно эффективных схем лечения, часто обуславливают трудности терапии больных ПТБ или КИ.

Госпитализации подлежат больные со среднетяжелыми, тяжелыми и осложненными формами иерсиниозных инфекций, дети раннего возраста, пациенты, живущие в неблагоприятных материально-бытовых условиях.

Режим — постельный на весь лихорадочный период, независимо от тяжести заболевания.

Диета при всех формах болезни должна быть полноценной, соответствующей возрасту, легкоусвояемой в пределах стола П. Даже при отсутствии у больного ярко выраженных симптомов поражения ЖКТ не рекомендуется употреблять продукты, усиливающие бродильные процессы, содержащие грубую клетчатку, экстрактивные вещества, какао, шоколад. При выраженном токсико-аллергическом синдроме назначают гипоаллергенную диету.

Этиотропная терапия. Антибактериальные средства назначают в каждом конкретном случае индивидуально, учитывая не только возраст больного, преморбидный фон, течение болезни, степень выраженности клинических проявлений, но и патогенетические особенности инфекции.

Препаратом выбора традиционно считался левомицетин. Однако в последние годы использование его ограничено в связи с вероятностью

развития агранулоцитоза у детей раннего возраста, а также возрастающей резистентностью к нему иерсиний.

У взрослых больных часто используют препараты тетрациклинового ряда, прежде всего доксицилин, рифампицин, метронидазол. Также успешно применяют фторхинолоны (ципрофлоксацин, пефлоксацин, норфлоксацин). Вопрос о назначении данных препаратов в педиатрии остается спорным, поэтому, учитывая возможные побочные проявления, а также возрастные ограничения, к их использованию прибегают редко.

При необходимости парентерального введения антибиотиков назначают цефалоспорины III–IV поколений (цефотаксим, цефтриаксон, цефексим, цефтибутен, цефепим), а также аминогликозиды II–III поколений (амикацин, нетилмицин, тобрамицин). При крайне тяжелых формах используют карбапенемы (дозы — см. прил. 2). Курс этиотропной терапии обычно составляет 7–10 дней, при осложненном и тяжелом течении болезни — до 2–3 недель. Показаниями для отмены антибиотиков являются:

- стойкая нормализация температуры тела в течение 3–5 дней;
- отсутствие симптомов интоксикации;
- регресс патологических синдромов болезни;
- тенденция к нормализации показателей крови и мочи.

Патогенетическая терапия иерсиниозов предусматривает проведение дезинтоксикационной терапии, восстановление водно-электролитного баланса и гемодинамических показателей, ликвидацию органной патологии.

С целью регидратации и дезинтоксикации назначают глюкозо-электролитные растворы для перорального применения (регидрон, оралит и др.). При выраженных, длительно сохраняющихся симптомах интоксикации показана инфузионная терапия с использованием глюкозо-солевых растворов. Поскольку при иерсиниозах рвота и диарея выражены умеренно и обычно не приводят к эксикозу, больные редко нуждаются в больших объемах жидкости для инфузионной терапии.

При поражении опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистых нарушениях целесообразно применение нестероидных противовоспалительных препаратов: ибупрофена, диклофенака натрия.

Принимая во внимание значимость аллергического компонента в патогенезе иерсиниозов, в комплекс лечения включают антигистаминные средства (супрастин, тавегил).

Глюкокортикостероиды назначают в исключительных случаях по строгим показаниям при угрозе развития инфекционно-токсического шока, выраженных аутоиммунных проявлениях, тяжелых поражениях опорно-двигательного аппарата, сердца. Обычно используют преднизолон в суточной дозе 1–2 мг/кг, коротким курсом (5–7 дней).

Выраженные дисбиотические нарушения при ПТБ и КИ даже при отсутствии клинических признаков поражения ЖКТ делают патогенетически оправданным использование в комплексной терапии пробиотиков (Энтерол, Линекс). Хороший результат дает применение энтеросорбентов (активированный уголь, Смекта и др.).

Симптоматическая терапия включает назначение жаропонижающих средств. Парацетамол назначается в разовой дозе 10–15 мг/кг не более 4 раз в сутки, ибупрофен — в разовой дозе 5–10 мг/кг 3–4 раза в сутки.

Наиболее сложной проблемой в лечении иерсиниозов остается предупреждение и купирование затяжного и хронического течения болезни. В литературе сообщается о включении в комплексную терапию при рецидивирующих формах ПТБ рекомбинантного интерлейкина-2 человека (ронколейкина). В связи с высоким риском развития аутоиммунных осложнений при иерсиниозных инфекциях необходимо осторожно подходить к назначению иммунокорректирующих препаратов.

Профилактические мероприятия в отношении иерсиниозной инфекции обеспечиваются реализацией требований санитарного законодательства Республики Беларусь. Необходимо проведение дератизационных мероприятий по защите объектов от грызунов, по благоустройству городов, населенных пунктов с обеспечением качественным водоснабжением, продовольствием и повышению гигиенического образования населения. Кроме этого, необходимо строгое соблюдение противоэпидемического режима в лечебно-профилактических, детских дошкольных, образовательных и других организаций, технологии приготовления пищи, сроков хранения готовых блюд на пищеблоках, в организациях общественного питания, требований к транспортировке продукции, в первую очередь, овощей, фруктов, молока, мяса, птицы, яиц.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Задача 1

Мальчик, 12 лет, заболел остро. Повысилась температура тела до 39 °С, отмечалась однократная рвота, головная боль и боли в животе. В следующие дни лихорадка сохранялась на прежнем уровне, аппетит снижен, периодические боли в животе. На 4-й день болезни появилась желтушность склер, и мальчик был госпитализирован с диагнозом: «Вирусный гепатит». При поступлении: температура 37,8 °С, вялость, легкая иктеричность склер, на коже туловища мелкоточечная, на руках и ногах — пятнисто-папулезная сыпь. Пульс 112 уд./мин. Язык обложен белым налетом у корня, на кончике выражены «сосочки». Печень выступает из-

под края реберной дуги на 1,5 см, уплотнена. Стул 2 раза за сутки, оформлен, без примесей.

В биохимическом анализе крови: билирубин общий — 46 мкмоль/л, прямой — 32 мкмоль/л, активность АлАт — 182 Ед/л.

1. Поставьте предварительный клинический диагноз.
2. Какие обследования необходимо провести этому ребенку для подтверждения этиологического диагноза?
3. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальную диагностику?
4. Назначьте антибактериальную терапию.

ЗАДАЧА 2

Девочка, 5 лет, посещающая детский сад, поступила в кишечное отделение на 4-й день болезни. Заболевание началось остро, с повышения температуры до 38 °С, появления катаральных явлений, болей в животе, повторной рвоты и жидкого стула со слизью и зеленью до 8 раз в сутки. В последующие дни температура оставалась фебрильной, сохранялись схваткообразные боли в животе и жидкий стул с патологическими примесями. На 3-й день болезни девочка стала жаловаться на боли в суставах, появилась пятнисто-папулезная сыпь на теле, руках и нижних конечностях.

При осмотре ребенка в стационаре: состояние средней тяжести, температура 37,7 °С, вялость, на коже пятнисто-папулезная сыпь, зев гиперемирован, язык обложен белым налетом. Тоны сердца громкие, ритмичные, ЧСС — 120 уд./мин. Дыхание везикулярное, ЧД — 20 в мин. Живот умеренно вздут, болезненность и урчание в правой подвздошной области, сигмовидная кишка не спазмирована, безболезненна. Стул жидкий, 5 раз, с примесью слизи и зелени. Диурез сохранен.

В общем анализе крови: эр. — $3,8 \cdot 10^{12}$ /л, Hb — 128 г/л, лейкоц. — $15 \cdot 10^9$ /л, п/я — 7 %, с/я — 63 %, лимф. — 21 %, мон. — 6 %, эозин. — 3 %. СОЭ — 45 мм/час.

1. Поставьте предварительный клинический диагноз.
2. Составьте план обследования больной.
3. Проведите дифференциальный диагноз.

ЗАДАЧА 3

Девочка, 10 лет, заболела остро, поднялась температура до 38,2 °С, появились схваткообразные боли в животе, головная боль и разжиженный стул до 3 раз в день, повторная рвота. Врач скорой помощи обнаружил симптомы раздражения брюшины и госпитализировал ребенка в хирургическое отделение с диагнозом: «Острый аппендицит».

В хирургическом отделении, кроме указанных симптомов, была выявлена мелкопятнистая сыпь в области крупных суставов, кистей рук, стоп,

а также мелкоточечная сыпь со сгущением в подмышечных и паховых областях. Диагноз «острый аппендицит» был исключен. При поступлении в детское отделение: $t = 39^{\circ}\text{C}$, состояние средней тяжести. ЧСС = 116, ЧД = 24. Беспокоит разлитая боль в левой подвздошной области. Стул за сутки 3–4 раза, разжижен, без примесей. Мочеотделение не нарушено.

1. Поставьте клинический диагноз.
2. Назначьте необходимые обследования для постановки диагноза.
3. Назначьте лечение.

ЗАДАЧА 4

Больной Р., 11 лет, поступил в больницу на 4-й день болезни. Из анамнеза: заболел остро, повысилась температура тела, появилась головная боль, снизился аппетит. На следующий день обратился к врачу, который заподозрил ОРВИ и назначил симптоматическое лечение. Однако улучшения в состоянии больного не произошло. На 4-й день болезни на коже груди и живота появилась мелкоточечная сыпь. При повторном обращении к врачу направлен в инфекционный стационар.

При поступлении состояние среднетяжелое за счет симптомов интоксикации, температура тела $38,1^{\circ}\text{C}$, аппетит понижен, отмечается вялость. Полилимфаденопатия. На коже груди, живота, внутренней поверхности предплечий мелкоточечная сыпь. Кисти отечны, гиперемированы. Склерит. Разлитая гиперемия зева. Язык обложен у корня белым налетом, сосочки гипертрофированы. Тахикардия. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка увеличены в размерах до +1см. Стул и диурез в норме.

1. О какой этиологии заболевания нужно думать?
2. Какие методы диагностики необходимо использовать?
3. Какой антибиотик будет препаратом выбора? Назовите длительность курса лечения.

ОТВЕТ К ЗАДАЧЕ 1

1. Псевдотуберкулез.
2. Посевы кала, мочи на иерсиниоз; РПГА с иерсиниозными диагностикумами не ранее 10 суток от начала заболевания, УЗИ ОБП.
3. Скарлатина, вирусные гепатиты, аллергический дерматит.
4. Цефалоспорины III–IV поколений.

ОТВЕТ К ЗАДАЧЕ 2

1. Кишечный иерсиниоз.
2. ОАК, ОАМ, БАК (АЛТ, АСТ, общий билирубин и его фракции, СРБ, мочевины, калий, натрий, хлор), посев мочи на иерсиниоз, мазок и посев кала на патогенную кишечную флору, РПГА с иерсиниозными, сальмонеллезными, дизентерийными диагностикумами не ранее 10 суток от начала заболевания.

3. Сальмонеллез, дизентерия, аллергический дерматит.

ОТВЕТ К ЗАДАЧЕ 3

1. Кишечный иерсиниоз, абдоминальная форма.
2. ОАК, ОАМ, БАК (АЛТ, АСТ, общий билирубин и его фракции, СРБ, мочевины, калий, натрий, хлор), посев мочи на иерсиниоз, мазок и посев кала на патогенную кишечную флору, РПГА с иерсиниозными, сальмонеллезными, дизентерийными диагностикумами не ранее 10 суток от начала заболевания, УЗИ ОБП.
3. Цефалоспорины III–IV поколений или аминогликозиды.

ОТВЕТ К ЗАДАЧЕ 4

1. Иерсиниозная инфекция (псевдотуберкулез).
2. Бактериологический, серологический методы.
3. Цефтриаксон в течение 10 дней.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. *Инфекционные болезни у детей* : учеб. для педиатрических факультетов мед. вузов / под ред. В. Н. Тимченко. 2-е изд., испр. и доп. СПб. : Спец. лит., 2006. С. 325–341.

Дополнительная

2. *Антоненко, Ф. Ф.* Хирургические аспекты псевдотуберкулеза у детей / Ф. Ф. Антоненко // Журн. микробиол., 1997. № 5. С. 59–63.

3. *Бузулева, Л. С.* Об эпидемиологической опасности хранения пищевых продуктов при низкой температуре / Л. С. Бузулева, Г. П. Сомов // Гигиена и санитария. 2004. № 3. С. 31–34.

4. *Лабораторная диагностика псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза* : инструкция по применению № 076-0210 : утв. МЗ Республики Беларусь 19.03.2010 / В. В. Гринь [и др.] ; Респ. центр гигиены, эпидемиологии и обществен. здоровья. Минск, 2010. 20 с.

5. *Иерсиниозы* / Н. Д. Юшук [и др.]. М., 2003. 206 с.

6. *Инфекционные болезни у детей* : учеб. пособие / Э. Н. Симованьян [и др.] ; под ред. Э. Н. Симованьян. 2-е изд., доп. и перераб. Ростов н/Д : Феникс, 2011. С. 57–61.

7. *Сомов, Г. П.* Псевдотуберкулез / Г. П. Сомов, В. И. Покровский, Н. Н. Беседнова. М., 1990. 238 с.

8. *Старостина, Н. В.* Эпидемиологические и экологические особенности заболеваний, вызванных *Y. frederiksenii*, *Y. kristensenii*, *Y. intermedia* : автореф. дисс. ... канд. мед. наук 14.00.30/ Н. В. Старостина. М., 2000. 21с.

9. *Учайкин, В. Ф.* Иерсиниозы у детей / В. Ф. Учайкин, А. В. Гордеев, С. Н. Бениова. М., 2008. 143 с.

**Классификация иерсиниоза у детей
(Н. В. Воротынцева, Л. Н. Мазанкова, 2001)**

Формы	Варианты течения	Тяжесть заболевания	Длительность течения
Бессимптомные	--	--	--
Локализованные	Гастроинтестинальные Остролихорадочные Остролихорадочные с экзантемами	Легкие Среднетяжелые Тяжелые	Стертое Острое (до 1 мес.) Подострое Затяжное (от 1–3 мес.)
Генерализованные	Абдоминальные Гепатитные Тифоподобный Мононуклеозоподобные Септикопиемические с вторичными очагами вне брюшной полости (пневмонии, пиелонефрит и др.)	Средне-тяжелые Тяжелые	Острое Затяжное Хроническое (более 3 мес.)
Вторично-очаговые	Артриты Узловая эритема Синдром Рейтера Миокардит Тиреоидит Поражения глаз	Среднетяжелые Тяжелые	Острое Хроническое Рецидивирующее

**Схемы применения антибактериальных препаратов, рекомендуемых
при иерсиниозных инфекциях у детей**

Препараты	Форма выпуска	Пути введения	Доза
Хлорамфеникол* (Левомецетин)	капс. 0,1; 0,25; 0,5 г; табл. 0,25; 0,5 г фл. 0,5; 1,0 г	внутрь внутрь в/в; в/м	50–100 мг/кг/сут в 4 приема 50–100 мг/кг/сут в 4 введения
Цефиксим (Иксим люпин, Су-пракс)	капс. 0,2; 0,4 г; сусп. 5 мл/0,1 г	внутрь	8 мг/кг/сут в 1–2 приема (дети > 6 мес)
Цефтибутен (Цедекс)	капс. 0,4 г; сусп. 1 мл/0,036 г	внутрь	9 мг/кг/сут в 1–2 приема (дети > 6 мес)
Цефотаксим (Кла-форан, Оритаксим и др.)	фл. 0,25; 0,5; 1,0; 2,0 г	в/в; в/м	50–100 мг/кг/сут в 3 введения
Цефтриаксон (Роцефин, Росин и др.)	фл. 0,25; 0,5; 1,0; 2,0 г	в/в; в/м	50–100 мг/кг/сут в 1–2 введения
Цефипим (Максипим, Максицеф)	фл. 0,5; 1,0; 2,0 г	в/в; в/м	100–150 мг/кг/сут в 3 введения
Амикацин (Амикин, Селемицин, Хемацин)	амп. 2 мл/0,1 г; 2мл/0,25 г; 2мл/0,5 г фл. 4 мл/1,0 г	в/в; в/м	15–20 мг/кг/сут в 1–2 введения
Нетилмицин (Нетромицин)	амр. 2 мл/0,05 г; 2 мл/ 0,2 г	в/в; в/м	6–7,5 мг/кг/сут в 1–2 введения
Норфлоксацин (Нолицин, Норфлокс)	табл. 0,2; 0,4; 0,8 г	внутрь	Детям старше 16 лет: по 0,4 г 2 раза в день
Ципрофлоксацин (Ципролет, Квинтор)	табл. 0,25; 0,5 г; 0,75; 0,1г фл. 100 мл /0,2 г	внутрь в/в	Детям старше 16 лет: 10–15 мг/кг/сут в 2 приема. 0,4–0,8 г каждые 12 ч (капельно в течение 1 ч)
Меропенем (Меро-нем, Боринем)	фл. 0,5; 1,0 г	в/в	30–60 мг/кг/сут в 3 введения
Эртапенем (Инванз)	фл. 1,0 г	в/в; в/м	30 мг/кг/сут в 2 введения

*Используется редко, только при неэффективности основной терапии.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Мотивационная характеристика темы.....	4
Исторические данные	7
Этиология	9
Кишечный иерсиниоз	11
Псевдотуберкулез	15
Лабораторная диагностика.....	19
Лечение и профилактика иерсиниозных инфекций	21
Самоконтроль усвоения темы	23
Литература	27
Приложение 1	28
Приложение 2	29

Учебное издание

Манкевич Римма Николаевна
Матуш Лидия Ивановна
Лагир Галина Михайловна

ИЕРСИНИОЗЫ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. А. Астапов
Редактор Ю. В. Киселёва
Компьютерная верстка В. С. Римошевского

Подписано в печать 01.11.12. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Zoom».

Печать ризографическая. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,5. Тираж 40 экз. Заказ 837.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.