

О.М. Домашенко

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ЄРСИНІОЗУ

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького



Наведено огляд з історії вивчення єрсиніозу, сучасні дані про його етіологію, епідеміологію, патогенез, клініку, лабораторну діагностику, принципи лікування, а також перспективу боротьби з цією інфекцією.

Ключові слова: єрсиніоз, епідеміологія, патогенез, клініка, лікування.

Єрсиніоз належить до числа широко розповсюджених інфекційних захворювань, його вивченням стали займатися відносно недавно: збудника вдалося виокремити і він став об'єктом дослідження в 1923-1957 рр., проте лише з кінця 60-х років минулого століття привернуло увагу дедалі більше поширення захворювання, спричиненого цим мікроорганізмом [1]. Серед хворих на гострі кишкові інфекції виявляється від 6 до 10,8 % хворих на єрсиніоз [2, 3], однак більша частина цих захворювань не діагностується або реєструється під іншими діагнозами [1]. Результати проведених досліджень свідчать про те, що екологічна пластичність збудника, його здатність розмножуватися в умовах низьких температур сприяють тривалому існуванню вогнищ єрсиніозної інфекції [4]. Специфіка урбанізованих територій, централізована система збереження овочів й інших продуктів обумовлюють актуальність проблеми єрсиніозів.

Збудник кишкового єрсиніозу виявлено у США в 30-х роках минулого століття [5]. Окремі випадки цієї інфекції спостерігалися в різних країнах Європи, а також Японії і країнах Африки в 60-і роки ХХ століття. Однак уже до періоду 1976-1983 рр. число хворих на кишковий єрсиніоз у багатьох країнах різко зросло (у Великобританії, наприклад, в 150 разів), наближаючись або навіть випереджаючи захворюваність на сальмонельоз [6]. Протягом останніх десятиліть ХХ століття висока спорадична захворюваність і спалахи єрсиніозу спостерігалися в багатьох країнах Західної Європи, особливо в Бельгії, Данії, Фінляндії, а також у Північній Америці і країнах Африки [6]. Захворюваність на єрсиніоз, що відповідає середньому й високому рівням, реєструвалася майже повсюдно, без чітко окреслених територіальних зв'язків, але була переважно спорадичною (90,2 %). У Росії перший випадок єрсиніозу був описаний М.А. Белоною і Г.В. Ющенком лише в 1968 р. [7], а вже до 1989 р. на території колишнього СРСР зареєстровано близько 25000 хворих, тобто близько 25 % від числа всіх бактерійних ентеритів [2]. Захворюваність на єрсиніоз у Росії складає 3,0 на 100 тис. населення [8]. На території різних областей України періодично реєструються спорадичні випадки й епідемічні спалахи єрсиніозу [3, 9, 10]. В Україні щорічно виявляють 107-192 хворих на єрсиніоз, що, напевне, становить лише невелику частину захворілих [10]. За офіційними даними МОЗ України, захворюваність на єрсиніоз коливається в межах 0,56-0,24 на 100 тис. населення, найбільш висока захворюваність на єрсиніоз відзначалася в Чернігівській, Харківській і Донецькій областях, а найнижча – у Волинській, Львівській, Закарпатській, Хмельницькій, Черкаській, Миколаївській, Сумській областях, а також Автономній Республіці Крим.

Етіологія. Особливості патогенезу та епідеміології єрсиніозу значною мірою обумовлені біоло-

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

гічними властивостями збудника. Відповідно до «Визначника бактерій Берджі» [11, 12], рід *Yersinia* включає 11 видів бактерій, у тому числі: *Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica*, *Y. fredericsonia*, *Y. cristensenia*, *Y. intermedia*, *Y. aldovae*, *Y. tollaretti*, *Y. bercovieri*, *Y. rohdei*, *Y. ruckeri*. Найбільше значення (крім збудника чуми) мають *Y. enterocolitica* – збудник ерсиніозу і *Y. pseudotuberculosis* – збудник псевдотуберкульозу. Однак за останні роки опубліковані повідомлення, відповідно до яких «рідкісні» види ерсиній (*Y. fredericsonia*, *Y. cristensenia* і *Y. intermedia*), які контамінують овочі і предмети навколишнього середовища в теплицях і овочесховищах, також можуть викликати в людей гострі кишкові захворювання. Джерелом інфекції в цих випадках є гризуни [13]. Вважають, що токсичність ерсиній визначається ліпополісахаридом, що є одним з компонентів клітинної стінки [14].

Важливо відзначити значну стійкість ерсиній у зовнішньому середовищі, а також їхню здатність до репродукції при широкому діапазоні температур (від 2 до 40 °C). При цьому, на відміну від інших ентеробактерій, оптимальною для росту є температура 22-28 °C [15]. За даними літератури, культури збудника ерсиніозу серогрупи O₃, що перезимували в ґрунті, можуть зберігати плазмиду pYV [16]. Установлено також, що серогрупи O₃, O_{5b} і O₉ довше зберігають життєздатність у ґрунті й річковій воді при 4 °C, ніж при 20 °C. Припускається, що виживанню патогенних ерсиній у воді сприяє їх внутрішньоклітинна персистенція в організмі водних найпростіших [17, 18]. Здатності ерсиній до збереження і репродукції при низьких температурах сприяє також контамінація ними різних продуктів, особливо овочів у процесі їх зберігання [19]. У свинині ріст ерсиній спостерігали в діапазоні від 0 до 20 °C. В інтервалі від 4 до 20 °C вони репродукуються на поверхні сиру, у пастеризованому молоці зберігають життєздатність при 10 °C більше 120 днів, а при 20 °C до 30-60 днів, у морозиві – від 1,5 до 8 місяців [20]. Дослідженнями, виконаними за останні роки, встановлено, що психрофільність *Y. enterocolitica* – основна умова для їх розмноження і біохімічної активності в ґрунті [21, 22]. Різні гідробіонти можуть бути господарями *Y. enterocolitica*, а температура, вологість, хімічний склад ґрунту впливають на тривалість збереження ерсиній, їхню вірулентність і біохімічну активність [23]. Ерсинії гинуть при кип'ятінні, висиханні, впливі сонячного світла і дезінфікуючих засобів.

Представники виду *Y. enterocolitica* гетерогенні за метаболічним профілем, відповідно до якого виділяють п'ять біоварів цих мікроорганізмів, причому біовар 5 спричиняє захворювання тільки у тварин. *Y. enterocolitica* має O- і V-антигени, а при інкубації нижче 30 °C виявляється також H-антиген [24]. Відмінною рисою *Y. enterocolitica* є антигенна розманітність – більше 50 OАГ і 20 НАГ [25]. За O-антигеном виділені 76 серотипів *Y. enterocolitica*, більшість із яких належать до сероварів O₃ (15-60 %); O_{5,27} (10-50 %); O_{7,8} (5-10 %) і O₉ (1-3 %). Найбільш патогенними сероварами для людини є O:1,2,3; O:3; O:4,32; O:5,27; O:7,8; O:8; O:9; O:13; O:18; O:20; O:21. Всі вони містять родоспецифічну плазмиду «вірулентності» pYV (40-50 Мда). Для європейського континенту мають значення O:3; O:5,27; O:9. Є дані про те, що серовар ерсиній O₃ має більшу ентеротоксичність, а O₉ – більшу інвазивність, що позначається на клінічній картині [15, 20, 24, 25].

Для вірулентних ерсиній характерна наявність усіх основних факторів патогенності: адгезія, колонізація на поверхні кишкового епітелію, ентеротоксигенність, інвазивність і цитотоксичність, які виражені в різному ступені у різних штамів збудника, що пояснює різноманітність клінічних форм ерсиніозу. Не встановлено кореляції між інвазивністю і ентеротоксигенністю різних штамів ерсиній. Наприклад, серед ентеротоксичних штамів *Y. enterocolitica* серовару O₃ трапляються адгезивні, але неінвазивні й нецитотоксичні. Вірулентність ерсиній визначається хромосомними (*ail*, *Yst-a*, *mef*, *SodA* та ін.) і плазмідними генами, які відповідальні за синтез різних факторів патогенності збудника (летальний токсин, цитотоксин, адгезин, інвазин та ін.). Наявність плазмід вірулентності pYV 40-47 mD і pVM 82 mD у *Y. enterocolitica* забезпечує швидку їх дисемінацію в організмі і контролює патогенні властивості збудника. Високовірулентні варіанти збудника ерсиніозу (в основному, стосовно до біовара 1В) мають додаткові фактори патогенності: систему транспорту заліза в мікробну клітину й супероксиддисмутазу, що гальмує фагоцитоз [20, 25]. Існують спільні антигени із сальмонелами й бруцелами, що може сприяти утворенню відповідних антитіл і утруднювати серологічну діагностику [24, 25]. Патогенні ерсинії мають спільні антигени з тканинами людини [26]. Це може зумовити утворення автоантитіл і визначати механізм ушкодження тканин, а також поліорганність уражень. Наприклад, встановлено, що розвитку спондилоартрозу в хворих на ерсиніоз сприяє

гомологія між антигеном лейкоцитів HLA-B27 і YadA-адгезином ерсиній [27].

Епідеміологія

Ерсиніоз належить до сапрозоонозних інфекцій. Збудники ерсиніозу надзвичайно поширені в природі. Мікроорганізми виду *Y. enterocolitica* виділяють від багатьох видів теплокровних тварин (диких, свійських, сільськогосподарських), птахів, рідше – від рептилій, риб і молюсків. Однак вважають, що основним джерелом патогенних для людини *Y. enterocolitica* серогруп O₃ і O₉ є свині [14, 28], рідше – дикі і синантропні гризуни. Ерсиніоз у тварин перебігає у вигляді носійства і маніфестних форм (діарея, мастит, генералізована інфекція). Встановлене поширення ерсиній різних видів у ґрунті й воді відкритих водойм, інфікованість овочів уже в польових умовах з подальшою їхньою контамінацією в процесі зберігання [29, 30]. Рідко джерелом зараження може бути хвора людина і бактеріовиділювач *Y. enterocolitica*. Основними вхідними воротами інфекції при ерсиніозі є шлунково-кишковий тракт, при цьому інфікування відбувається при вживанні продуктів тваринництва (молока, молочних продуктів, м'яса, тушок курчат, яєць), а також овочів і фруктів, морепродуктів. Водний шлях зараження при ерсиніозі зустрічається рідше, спостерігається при вживанні забрудненої води колодязів, відкритих водойм, природних джерел, в окремих випадках – водопровідної води. За певних умов (стаціонар, дитячий колектив, санаторій, сім'я) можливий побутовий шлях передачі *Y. enterocolitica*. Є повідомлення про випадки ерсиніозу, що розвинулися після переливання інфікованої ерсиніями крові.

Захворювання реєструється у всіх вікових групах, при цьому діти до 14 років становлять 53,8 %. Ерсиніоз – широко розповсюджене інфекційне захворювання, реєструється майже повсюдно у вигляді спорадичних випадків й епідемічних спалахів аліментарного і рідше водного походження. Для спорадичного ерсиніозу притаманний незначний весняний і виражений осінньо-зимовий підйом захворюваності.

Патогенез. Сучасне уявлення про патогенез ерсиніозу базується на комплексі даних мікробіологічних, епідеміологічних, імунологічних і експериментальних досліджень, а також клінічних спостереженнях.

Ж.І. Возіанова [31] представляє патогенез ерсиніозу у вигляді ряду послідовних етапів:

1. Зараження – проникнення збудника.

2. Проникнення ерсиній у кишечник, їх репродукція.

3. Місцева запальна реакція (апендицит, ентерит, термінальний ілеїт).

4. Проникнення збудника в лімфовузли (мезентеріальний лімфаденіт).

5. Бактеріємія (загальнотоксичний синдром).

6. Паренхіматозна дифузія (незавершений фагоцитоз, дифузійне метастатичне вогнищеве ураження внутрішніх органів, у якому виникають вогнища запалення).

7. Повторна генералізація, формування нових вогнищ запалення (рецидиви, загострення, роль автоімунних і алергічних реакцій).

8. Звільнення від інфекції (фагоцитоз, специфічні антитіла).

Основна маса ерсиній долає захисний бар'єр шлунку, де розвивається катарально-ерозивний гастродуоденіт. Надалі ерсинії накопичуються у клубовій кишці, де відбувається адгезія до епітеліальних клітин клубової і сліпої кишки, переважно в ділянці пейєрових бляшок. *Y. enterocolitica* проникає в епітеліоцити, спостерігається цитотоксичне ушкодження цитоплазми і розмноження бактерій на поверхні епітелію. Ентеротоксигенні штами *Y. enterocolitica* виділяють термостабільний ентеротоксин, який активує аденілатциклазу ентероцитів з подальшим внутрішньоклітинним накопиченням біологічно активних речовин (цАМФ, цГМФ), що призводить до порушення водно-електролітного балансу і ентеросорбції. При переважному ураженні шлунково-кишкового тракту (гастроентерит, термінальний ілеїт, ентероколіт, апендицит) поряд зі зміною слизової оболонки (гіперплазія, цяткові крововиливи) виявляються збільшення лімфовузлів, вогнища некрозу в них, мікроабсцеси під серозною оболонкою й у печінці [32]. Накопичення ерсиній у клубовій кишці обумовлює формування запального вогнища з утворенням ерозій, гнійно-некротичних нальотів, мікроабсцесів. Розвивається термінальний ілеїт, іноді апендицит. Проникнення ерсиній у регіонарні лімфовузли викликає мезаденіт. У лімфатичних вузлах також виникають мікроабсцеси. При ураженні червоподібного відростка виявляють катаральний, а приблизно в 1/3 хворих – флегмонозний апендицит з подальшим розвитком перитоніту [33, 34]. Навіть під час хірургічної операції у випадку виникнення абдомінальних форм ерсиніозу не виявляють ніяких специфічних ознак, які б відрізняли мезентеріальний лімфаденіт, термінальний ілеїт, апендицит при ерсиніозі від змін

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

іншої етіології. Як правило, діагноз встановлюється в післяопераційному періоді з урахуванням даних бактеріологічного й серологічного досліджень. На цьому етапі інфекційний процес може завершитися, в такому випадку спостерігаються локалізовані форми захворювання. Високовірulentні штами *Y. enterocolitica* при зниженні реактивності організму і неспроможності місцевих факторів захисту можуть обумовлювати генералізацію процесу, який розвивається інвазивним і неінвазивним шляхами. При інвазивному шляху генералізації інфекції слідом за мезаденітом виникає бактеріємія, токсинемія, бактерійно-токсичне ураження багатьох органів і систем, насамперед печінки, селезінки, лімфатичних вузлів, нирок, суглобів, серця, легенів, нервової системи тощо. При зараженні, яке спричинене цитотоксичними та інвазивними штамами *Y. enterocolitica*, можливий неінвазивний шлях проникнення через слизову оболонку кишки всередину фагоцита, що призводить до швидкої паренхіматозної дисемінації збудника, формування вогнищ запалення (гранульом), де на тлі незавершеного фагоцитозу відбувається розмноження та накопичення ерсиній. Генералізована форма характеризується рівновагою клітинної та гуморальної ланок імунної відповіді з провідним значенням в елімінації збудника фагоцитарних реакцій [34].

Наявність специфічних гранульом обумовлює вторинну бактеріємію з формуванням вторинних вогнищ запалення і імунопатологічними реакціями (стимуляція ГПТ, пошкодження сенсibiliзованих тканин Т-лімфоцитами і автоантитілами, фіксованими імунними комплексами), що призводить до виникнення рецидивів захворювання, вторинно-вогнищевих форм (пієлонефрит, синовіт, артрит, менінгіт, міокардит, вузлувата еритема та ін.), затяжного і хронічного перебігу. При цьому розвиток клітинної імунної відповіді запізнюється на тлі виражених гуморальних реакцій при основному механізмі елімінації ерсиній з вогнищ їх локалізації у вигляді реакцій антитілозалежної цитотоксичності, здійснюваних за участю IgG та імунних комплексів (ІК). Уповільнення процесів Т-клітинної активації на початку хвороби і порушення ефективної елімінації ерсиній призводять до розвитку рецидивів, на тлі яких імунна система піддається додатковій стимуляції, в результаті чого можливе одужання. Надлишкова активація Т-лімфоцитарної і фагоцитарної ланок з подальшою їх депресією клінічно проявляється затяжним перебігом ерсиніозу [35].

Широкий діапазон виразності токсикозу й поліморфізм органних уражень значною мірою залежать від складності антигенної структури ерсиній. Поверхневий О-антиген, який є термостабільним ліпополісахаридом (ЛПС), має високу специфічність і визначає приналежність ерсиній до певних серогруп. Встановлено, що токсичність, яка характерна для ендотоксинів, пов'язана з ліпідною ділянкою ЛПС. Слід зазначити, що ЛПС ерсиній має сильну ад'ювантну дію. Це важливо в плані як стимуляції імункомпетентних клітин, так і можливості розвитку алергічних і аутоімунних процесів. ЛПС значно посилює фагоцитарні процеси, здійснює стимулюючу дію як на поглинальну, так і на перетравлювальну активність нейтрофілів крові. ЛПС опосередковано стимулює синтез біологічно активних речовин – простагландинів (PgF, PgE) і циклічних нуклеотидів (цГМФ, цАМФ). Звільнення анафілактогенних речовин забезпечують PgF і цГМФ.

Значенню алергії в патогенезі ерсиніозу приділяється значна увага. Спеціальними дослідженнями встановлено кількісні зміни, що прямо вказує на їх алергійний механізм. Так, наприклад, при ерсиніозному гепатиті виявлено збільшення показника дегрануляції гладких опасистих клітин і концентрації IgE. Встановлено найбільш значущі зміни зазначених показників при рецидивах захворювання. Токсично-алергічною реакцією на репродукцію ерсиній є властиві ерсиніозу екзантематозні висипання, артрити, синовіти, кон'юнктивіт, еозинофілія [36, 37]. Розвиток реакціонової гіперчутливості пов'язаний із синтезом IgE, їхньою фіксацією на поверхні базофілів, дегрануляцією гладких клітин з подальшим вивільненням активних речовин.

Т-клітини у взаємодії з макрофагами беруть участь в елімінації ерсиній при первинній інфекції. В експериментах зі специфічною антигенною стимуляцією білком HSP-60 лімфоцитів у хворих на ерсиніоз було доведено, що серед Т-хелперів присутні клітини, характерні для імунної відповіді 1-го й 2-го типів (Th-1, Th-2) [38]. Резистентність макроорганізму до ерсиній пов'язана з клітинною імунною відповіддю (особливо продукція ІФН- γ Т-клітинами): надлишкова продукція протизапальних цитокінів впливає на перебіг ерсиніозної інфекції. У мишей за відсутності ІЛ-6 – цитокіну, який пригнічує диференціювання Т-хелперів за Th-1 типом, – спостерігалися виражена Th-1 відповідь з надлишковою продукцією ІФН- γ , інтенсивні макрофагальна й цитотоксична реакції, що

може призвести до гіперзапальної реакції й розвитку септичних станів [38-40]. В основі змін, що виникають у гострому періоді ерсиніозу, лежить інтерлейкінозалежна імунопатологія. Установлено, що всі штами *Y. enterocolitica* стимулюють продукцію ІФН- α , ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП- α , причому інтенсивність стимуляції обумовлена структурою плазмід [41].

У патогенезі ерсиніозу істотну роль відіграє фагоцитоз [42]. Патогенна дія ерсиній на клітини макроорганізму залежить від їх здатності зв'язуватися з рецепторами на зовнішній поверхні фагоцитів, тим самим блокуючи завершення фагоцитозу. Проникнення ерсиній у середину макрофагів і їхнє розмноження в клітинах сприяє генералізації інфекції і формуванню затяжного й хронічного перебігу ерсиніозу; чим більш вірулентний штам ерсиній, тим менш завершений фагоцитоз, тим імовірніша генералізація інфекції [43]. У блокуванні фагоцитозу важлива роль відводиться білку YopH (тирозин-фосфатаза), що опосередковано викликає пригнічення окисного вибуху макрофагів і ПМЯЛ і виділення ними бактерицидних ферментів, за рахунок чого знижується бактерицидна дія клітин імунної системи [44]. Незавершеність фагоцитозу, а також імунопатологічні реакції дозволяють ерсиніям тривалий час персистувати в організмі [42]. Фагоцитоз супроводжується витратою лізосомальних і активацією окислювально-відновних ферментів [45].

Доведено про ушкоджуючу дію імунних комплексів у хворих на ерсиніоз. Більш високий рівень ІК характерний для середньотяжкої і тяжкої форм захворювання, а при ускладненому перебігу відзначається тривала (більше 5 тижнів) циркуляція дрібномолекулярних ІК у крові [46]. При генералізованій і вторинно-вогнищевій формах ерсиніозу тривале персистування антигенів у складі фіксованих ІК сприяє затяжному перебігу хвороби [42, 46].

Автоімунний компонент ерсиніозної інфекції у вигляді явища поліклональної активації служить тригером виходу інфекційного процесу в моноспецифічне автоімунне захворювання (хвороби Рейтера, Крона, Гунара-Шегрена, ревматоїдний артрит, автоімунні тиреоїдит і гепатит, ендо-міо-перикардит). Ерсиніозний артрит і вузлувата еритема виникають як ускладнення тільки в носіїв HLA-B27. У них же захворювання може ускладнитися септицемією, тиреоїдитом, увеїтом і рідко – міокардитом. Установлено, що розвитку постерсиніозних артропатій сприяє гомологія між антигенами лейкоцитів HLA-B27 і Yad-адгезином ерсиній: молеку-

ли адгезії ерсиній використовують HLA-B27 як ліганд, щоб впливати на клітини синовіальної оболонки суглоба; у той же час перехресно реагуючі антитіла чинять ушкоджувальну дію на власні клітини організму, які виробляють підвищену кількість молекул HLA-B27. Таке перехресне реагування перешкоджає нормальній імунній відповіді й елімінації бактерій. HLA-B27-позитивні лімфоцити при стимуляції бактерійними ліпополісахаридами продукують підвищену кількість прозапальних факторів (ФНП, ІФН, ІЛ-1). У хворих, які позитивні за HLA-B27, спостерігаються лейкоцитоз, більш високі показники ШОЕ, С-реактивного білка й α_2 -глобулінів [47-50].

Неспецифічна резистентність забезпечується фагоцитарною активністю макрофагів, захисною роллю слизових оболонок і шкіри, системою комплементу, лізоциму, пропердину, С-реактивного протеїну, простагландину, інтерферону, інтерлейкіну [49]. До числа біологічно активних речовин, що виконують функцію медіаторів запалення, відносять біогенні аміни, кініни, систему гомеостазу тощо [51].

Заключна фаза патогенезу – елімінація збудника з організму, що веде до одужання, настає в результаті підвищення фагоцитарної активності лейкоцитів, утворення специфічних антитіл (клітинно-гуморальний імунітет). Належність генотипу хворого до алелі DRB1 15 HLA слід розглядати як генетичний фактор схильності до розвитку хронічного перебігу хвороби, яка реалізується за наявності певних епігенетичних чинників, що порушують координацію ланок імунної відповіді [52-54].

Імунітет внаслідок перенесеного ерсиніозу нестійкий, описані повторні захворювання.

Патологічна анатомія. Типовою тканинною реакцією ерсиніозу є гранулематозне запалення, в гістогенезі якого велику роль відіграє алергія, зокрема, гіперчутливість негайного типу, оскільки центральний некроз гранульоми пов'язаний не тільки зі шкідливою дією бактерійних токсинів, але й із гістопатогенним ефектом циркулюючих в крові імунних комплексів. Пусковим механізмом гранулематозного запалення є патогенні ерсинії, які при гематогенній або лімфогенній дисемінації ушкоджують своїми токсинами клітини, що ініціює виникнення вогнища запалення. В першу чергу в це вогнище мігрують макрофаги, поліморфноядерні лейкоцити, і потім настає повний розпад клітин шляхом каріорексису. В центрі некротичного вогнища міститься дрібнозернистий детрит, навколо якого накопичуються мононуклеарні клітини,

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

лімфоцити, макрофаги, нейтрофіли й еозинофіли, іноді – гігантські багатоядерні клітини типу Лангханса. У пізні терміни навколо гранульоми утворюються фіброзні капсули, які в подальшому піддаються рубцюванню.

При локалізованих формах ерсиніозу домінує термінальний катаральний або катарально-виразковий ентерит. Слизова оболонка термінального відділу клубової кишки набрякла, просвіт її звужений, в ділянці гіперплазованих групових лімфоїдних фолікулів визначаються округлі виразки. Іноді в процес втягується сліпа кишка, де виявляють зміни за типом псевдомембранозного коліту. Характерна інфільтрація всіх шарів стінки кишки нейтрофілами, мононуклеарними плазматичними клітинами, еозинофілами. На дні виразок знаходять ерсинії і поліморфноядерні лейкоцити. Мезентеріальні лімфатичні вузли збільшені в розмірах, спаяні в пакети, тканина їх інфільтрована поліморфноядерними лейкоцитами, еозинофілами, гістіоцитами, іноді визначаються мікроабсцеси.

При апендикулярній формі виявляють будь-які варіанти гострого апендициту (від катарального до флегмонозного), що сполучається з термінальним ілеїтом і брижовим мезаденітом. У стінці червоподібного відростка знаходять рясну інфільтрацію ПМЯЛ, еозинофілами, гістіоцитами, іноді ерсиніозні гранульоми з макрофагів, епітеліоїдних

клітин і поодиноких гігантських клітин за типом Пирогова-Лангханса; для гранульом характерні каріорексис і гнійне розплавлення.

При тяжких генералізованих формах спостерігають геморагічний набряк і некроз слизової оболонки клубової кишки, в брижі – збільшені, гіперемовані лімфатичні вузли. Печінка збільшена, гепатоцити піддаються дистрофічним змінам, зрідка розвивається гострий гепатит. Селезінка гіперплазована, з великими зародковими центрами в лімфоїдних фолікулах і редукцією лімфоїдної тканини. В печінці і селезінці – множинні дрібні некротичні вогнища або абсцеси. Дуже частим є ураження судин – васкуліти, тромбоваскуліти, фібриноїдний некроз.

Клініка. Клінічні прояви ерсиніозу відрізняються винятковим поліморфізмом. Захворюванню в тій чи іншій мірі притаманне: гострий початок, інтоксикація, катаральний синдром, ураження шлунково-кишкового тракту і суглобів, екзантема, збільшення печінки і лімфатичних вузлів. Інкубаційний період від 15 годин до 7 днів (в середньому 2-3 доби). Загальноприйнятої класифікації ерсиніозу не існує. У клінічній практиці широко використовується класифікація ерсиніозу, що запропонована М.Д. Ющуком зі співавт. [55]. Зазначена класифікація підкреслює розмаїтість клінічних проявів ерсиніозу (табл. 1).

Таблиця 1

Клінічна класифікація ерсиніозу

Форма	Клінічний варіант	Ступінь тяжкості	Перебіг
Гастроінтестинальна	Гастроентерит Ентероколіт Гастроентероколіт	легкий середньотяжкий тяжкий	гострий (до 3 міс.) затяжний (до 6 міс.) хронічний (більше 6 міс.)
Абдомінальна	Мезентеріальний лімфаденіт Термінальний ілеїт Гострий апендицит	легкий середньотяжкий тяжкий	гострий затяжний хронічний
Генералізована	Змішаний Септичний Септикопиемічний	легкий середньотяжкий тяжкий	гострий затяжний хронічний
Вторинно-вогнищева	Артрит Вузувата еритема Синдром Рейтера Пневмонія Гепатит Міокардит Менінгіт Тиреоїдит Пієлонефрит і ін.	легкий середньотяжкий тяжкий	гострий затяжний хронічний

Гастроінтестинальна форма трапляється у 55-75 % випадків ерсиніозу. Захворювання почи-

нається гостро з болу в животі (помірного або інтенсивного), який локалізується в мезогастрії,

епігастрії або правій клубовій ділянці, постійного або переймоподібного характеру, нудоти, блювання. Живіт здутий, болючий в ілеоцекальній ділянці і біля пупка, бурчить. Кал рідкий, смердючий, від 4-5 до 20 разів на добу. Можливе зневоднення. Іноді спостерігається ентероколітний синдром, при якому біль зміщується в нижні частини живота, несправжні поклики на дефекацію, спазмована сигмоподібна кишка, рідше тенезми, у випорожненнях з'являються домішки слизу і крові. Язик вкритий білим нальотом, нерідко з гіпертрофованими сосочками. У 1/3 хворих збільшена печінка. Одночасно з гастроінтестинальним синдромом спостерігаються ознаки інтоксикації: озноб, підвищення температури до 38-39 °С, біль голови, слабкість, ломота в тілі, міалгії. У 20 % хворих виявляються симптоми, які не властиві гострій кишковій інфекції: дряпання в горлі, нежить, кашель, осиплість голосу, біль у суглобах, різі при сечовипусканні, ін'єктованість склер, гіперемія ротоглотки, лімфаденопатія, гіперемія і одутлість обличчя (симптом «каптуру»), набряклість і гіперемія долонь і стоп (симптом «рукавичок» і «шкарпеток»). У 25 % хворих на 1-2-й день хвороби на тулубі та кінцівках виникає дрібноплямиста або плямистопапульозна, розеолюозна висипка, яка швидко зникає. Можлива стерта форма без інтоксикації, із незначними симптомами ураження шлунково-кишкового тракту. Тривалість захворювання від 4-5 до 14 днів, спостерігаються загострення і рецидиви.

Абдомінальна форма розвивається у 3,5-10 % хворих на ерсиніоз. Провідний симптом – біль у животі, постійний або переймоподібний, спочатку без певної локалізації, який через кілька годин – 1-2 дні концентрується в мезогастральній або правій клубовій ділянках. При пальпації живота виявляються локальна болючість в ілеоцекальній ділянці, нерідко перитонеальні ознаки. Як правило, проводиться лапаротомія з приводу передбачуваного апендициту, під час якої виявляється мезаденіт або термінальний ілеїт, або апендицит (катаральний, рідше – деструктивний). Нерідко в черевній порожнині є серозний або серозно-геморагічний випіт. Абдомінальна форма супроводжується, як правило, помірною інтоксикацією і синдромом гастроентериту, в окремих випадках є висип і катаральні явища. Термінальний ілеїт характеризується запаленням дистального відділу клубової кишки з брижовим аденітом, нерідко має рецидивний, затяжний, а іноді й ускладнений перебіг (некроз слизової оболонки, виразковий

ілеїт, перитоніт, стеноз термінального відділу клубової кишки, спайкова хвороба). Захворювання диференціюють з хворобою Крона, карциномою сліпої кишки, лімфопроліферативним захворюванням тонкої кишки і туберкульозом кишечника. Ерсиніозний мезаденіт має тенденцію до рецидивів і хронізації. При сприятливому перебігу абдомінальна форма закінчується одужанням через 3-6 тижнів.

Генералізована форма ерсиніозу розвивається слідом за локалізованими, однак нерідко спостерігається і первинно-генералізована форма інфекції, яка обумовлена високовірулентними штамами збудника. Змішаний варіант захворювання зустрічається у 15-20 % хворих на ерсиніоз і характеризується поєднанням типових симптомів хвороби. При генералізованій формі спостерігаються гострий початок хвороби з підвищенням температури тіла до 38-40 °С, виражена інтоксикація (біль голови, запаморочення, слабкість, м'язові болі), поєднання диспепсичного, катарального синдромів, висипки на шкірі та слизовій оболонці ротоглотки, артралгій та артритів, у 20-25 % – лімфаденопатії, збільшення печінки, селезінки. Висипка частіше з'являється на 2-3-й день хвороби, плямистопапульозна, рідше – дрібноплямиста, локалізується на тулубі, обличчі, кінцівках, навколо великих суглобів. Характерна поява висипу на долонях і підшвах. Хворих турбує печіння в цих ділянках, які набрякають, стають гіперемованими. Можливі й інші варіанти висипки: розеолюозна, геморагічна, вузлувата, везикулярнопапульозна, за типом еритеми (кільцеподібна, плямиста, ексудативна). Висипка зберігається 1-10 днів, на 2-3-му тижні на місці висипань з'являється висівкоподібне лущення тулуба та обличчя, пластинчасте – шкіри долонь і стоп. Спостерігається ін'єктованість кон'юнктив і склер, симптоми «каптура», «рукавичок», «шкарпеток». У 20 % хворих збільшуються і стають помірно болючими шийні, підщелепні, рідше – пахові та пахові лімфовузли. Зміни з боку верхніх дихальних шляхів виявляються незначними катаральними явищами у вигляді закладеності носа, болю в горлі при ковтанні, гіперемією слизової оболонки ротоглотки, незначним сухим кашлем. Спостерігається глухість серцевих тонів, лабільність пульсу і АТ. Характерними є вегетативні розлади: пітливість, почуття приливів, парестезії, похолодання рук і ніг, запаморочення. Збільшення печінки виявляється в перші дні хвороби. Ознаки паренхіматозного гепатиту спостерігаються у 30-40 %

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

хворих на ерсиніоз і характеризуються істеричністю шкіри та склер, темним забарвленням сечі, гіпербілірубінемією, гіперферментемією, переважно за рахунок підвищення активності АлАТ. У понад 30 % хворих визначається збільшення селезінки. Спостерігається глухість серцевих тонів, лабільність пульсу і АТ. При пальпації живота виявляється болючість і бурчання в ілеоцекальній ділянці. Розвивається токсичний нефрит (альбумінурія, мікрогематурія). В периферичній крові – нейтрофільний лейкоцитоз, збільшена ШОЕ. Іноді в крові визначається нормоцитоз, лімфоцитоз, невеликий відсоток атипичних мононуклеарів. Перебіг змішаного варіанту генералізованої форми зазвичай сприятливий, однак у 30-35 % хворих спостерігаються загострення і рецидиви. 10-15 % хворих на ерсиніоз набувають затяжного і хронічного перебігу, внаслідок чого формуються системні захворювання – хвороба Рейтера, Крона, Гунара-Шегрена, захворювання сполучної тканини, автоімунні гепатити, ендо-міо-перикардити тощо. При *легкій* формі захворювання симптоми інтоксикації слабо виражені і зберігаються не більше 1-3 днів, температура тіла не перевищує 38 °С. *Середньотяжка* форма ерсиніозу характеризується вираженими симптомами інтоксикації і клінічними ознаками захворювання. При *тяжкій* формі ерсиніозу спостерігаються виражені й тривалі симптоми інтоксикації: анорексія, озноб, сильний біль голови, можливі явища менінгізму. Висип частіше рясний, поліморфний з геморагічним компонентом. Збільшення печінки поєднується зі спленомегалією. Характерним є розвиток міокардита, гепатита, артрита, серозного менінгіта, ураження сечовивідної системи.

Найбільш тяжкий перебіг ерсиніозу спостерігається при *септичному* варіанті. Септичний і септикопемічний варіанти ерсиніозу розвиваються у 2-6 %. В цих випадках патологічний процес характеризується ациклічним перебігом і в половини хворих завершується летально. Сепсис формується у хворих з тяжкими супутніми захворюваннями та імунодефіцитними станами, проявляється гектичною або ремітуючою тривалою гарячкою (від кількох місяців до року) з ознобами, потами, вираженою інтоксикацією, гепатоспленомегалією, жовтяничним синдромом, рецидивною (нерідко геморагічною) висипкою, поліартритом, міокардитом, пневмонією, ураженням ЦНС, гіперлейкоцитозом, анемією, високою ШОЕ. Блискавична форма сепсису супроводжується бурхливим перебігом, геморагічним висипом, розвитком

ДВЗ-синдрому, інфекційно-токсичним шоком. Ці форми характеризуються високою летальністю – 30-60 %. Природно, що клінічне розпізнавання септичних форм ерсиніозу – це складна справа.

Вторинно-вогнищева форма може розвинути на фоні або після будь-якої з перерахованих вище клінічних форм ерсиніозу, при цьому перші прояви захворювання (наприклад, гастроентерит) і вогнищеві ураження, що виникають у подальшому, відокремлені тривалим періодом (від 4-6 тижнів до декількох місяців), супроводжуючись у ряді випадків хронічним перебігом [42]. Такий перебіг у Фінляндії спостерігається в 4,0 %, в Угорщині – в 10,8 % [26, 56].

Артритна форма спостерігається у 5-8 % хворих, проявляється ураженням великих і дрібних суглобів, нерідко крижово-клубового зчленування. Уражуються частіше променевоzap'ясткові, ліктьові, колінні, гомілковостопні, рідше – міжфалангові суглоби. Моноартрити спостерігаються у 20-25 % хворих. Можливе виникнення тендосиновітів і тендоперіоститів. У 2-10 % артрити і артралгії поєднуються з вузлуватою еритемою. Артрити мають реактивний характер, і, як правило, деструкція кісткової тканини відсутня. Перебіг ерсиніозних артритів доброякісний, одужання настає через 2-4 тижні, рідше – 4-6 місяців, але можливий і більш тривалий перебіг (до 2-х років), а також спостерігаються резидуальні артралгії. Проявленням вторинно-вогнищевої і хронічної форм ерсиніозу є *синдром Рейтера*, при якому поряд з ураженням очей і сечовидільної системи спостерігається реактивний артрит.

У монографіях, присвячених *менінгітам*, немає вказівок на роль ерсинії в їх етіології. Однак частота виявлення менінгіту становить від 0,26 до 17,9 % при ерсиніозі [43, 55, 57]. У дітей, які хворіють на генералізовану форму ерсиніозу, описано полірадикулонейропатичний тип ураження периферичних нервів демієлінізуючо-аксонального характеру [58]. При ерсиніозному менінгіті менінгальний симптомокомплекс поєднується з деякими проявами ерсиніозу (висип, катаральний і суглобовий синдроми, ілеїт, збільшення печінки, лімфаденопатія). Спинномозкова рідина прозора, цитоз до 700 кл./мкл, рідше – перевищує 1000 кл./мкл, переважають нейтрофіли (60-80 %), кількість білка помірно підвищена (600-1100 мг/л), рівень глюкози і хлоридів не перевищує норму.

Вузлувата еритема частіше спостерігається у жінок. Висип проявляється у вигляді болючих, розміром 2-4 см і більше підшкірних вузлів багряно-

синюшного кольору, розташованих симетрично на кінцівках, у меншій мірі – тулубі та обличчі, через 2-3 тижні після перенесеної гастроінтестинальної або абдомінальної форм ерсиніозу, які часто перебігають субклінічно. Вузлуватий висип супроводжується інтоксикацією і поліартритом.

Жовтянична форма спостерігалася від 5-7 до 13,6 % хворих на генералізований ерсиніоз, при цьому жовтяниця поєднувалася здебільшого з гострим розвитком захворювання, субфебрильною або високою гарячкою в жовтяничному періоді, але з відносно рідкими висипаннями на шкірі з подальшим луценням [55, 59].

Загострення ерсиніозу спостерігаються на спаді клінічних проявів (3-4-й тиждень) до клінічного одужання і характеризуються наростанням інтоксикації та інших основних клінічних симптомів захворювання. *Рецидиви* виникають на 4-6-му тижні і пізніше.

Після адекватного, за сучасними уявленнями, лікування *затяжний і хронічний* перебіг ерсиніозної інфекції спостерігається у 10-55 % хворих, у 9-25 % з них формуються системні захворювання (хвороба Рейтера, Крона, Шегрена, хронічні захворювання сполучної тканини, автоімунні гепатити, ендо-, міо-, пери- і панкардити, тромбоцитопенії та ін.) [60]. За даними J.A. Hoogkamp-Korstanje (1996), ерсиніоз закінчується хронізацією в 6-35 % випадків. Частіше зустрічається рецидивний варіант хронічної форми хвороби з циклічними повтореннями ремісій і загострень (1-3 рази на рік).

Ускладнення розвиваються при тяжкому перебігу ерсиніозу, пізній госпіталізації хворих, наявності хронічних захворювань та імунодефіцитних станів, несвоєчасно розпочатій етіотропній терапії. Найбільш грізними ускладненнями, що приводять до летального результату при генералізованих формах, є інфекційно-токсичний шок, ДВЗ-синдром. Дифузний ілеїт може ускладнитися некрозом слизової оболонки, перфорацією кишечника та розвитком перитоніту, стенозом термінального відділу клубової кишки, спайковою хворобою. В результаті ерсиніозу можливе формування хронічних форм ілеїту, артритів, тиреоїдиту, гломерулонефриту і т.ін.

Ерсиніоз, особливо при рецидивному перебігу, може стати пусковим механізмом у розвитку таких імунопатологічних захворювань, як хвороба Рейтера, хвороба Крона, колагенозів з ураженням серця і судин, увеїту, дифузно-токсичного зобу, гемолітичної анемії, тромбоцитопенії.

Діагностика. Клінічна діагностика ерсиніозу ґрунтується на виявленні типових проявів захворювання, що свідчать про поліорганність ураження, а також при поєднанні інтоксикаційного, гепатолієнального, тонзило-катарального, суглобового синдромів, ураження шлунково-кишкового тракту, мезаденіта, апендицита, екзантеми, лімфаденопатії, гіперемії обличчя, шиї, долонь, стоп. При обґрунтуванні діагнозу враховують епідеміологічний анамнез, рецидивний перебіг хвороби. Лабораторна діагностика ерсиніозу включає бактеріологічний, серологічний, імунологічний методи.

Матеріалом для бактеріологічного дослідження є фекалії, сеча, змиви з ротоглотки, згустки крові, мокротиння, жовч, ліквор, операційний матеріал. Досліджуваний матеріал засівають на рідке середовище накопичення (фосфатно-буферний розчин, буферно-казеїново-дріжджове середовище та ін.), витримують у холодильнику при температурі 3-4 °С протягом 15 діб з висівом на середовища Ендо, Серова, бромтимолового синього кожні 3-5 днів. Кінцевий результат дослідження можна отримати через 17-21 добу. Частота виділення збудника при спорадичних випадках складає 10-26 %.

Серологічна діагностика використовується для виявлення специфічних антитіл до антигенів *Y. enterocolitica* з 2-го тижня хвороби в парних сироватках з інтервалом 10-14 днів. У ранній період найбільш інформативна реакція ІФА з визначенням IgM і IgA, на 3-4-му тижні – ІФА, ELISA, РА, РНГА, РЗК, реакція виявлення антитіл до білків зовнішньої мембрани ерсиній (А-БЗМ). Рівень титрів антитіл залежить від тяжкості та форми ерсиніозу. В основі РА є здатність до агрегації бактерій (антиген) і антитіл до них. Як антиген використовуються живі культури в S-формі або приготовані з них формалізовані препарати. Реакція дозволяє знаходити специфічні антитіла до корпускулярних антигенів у 60-80 % випадків. Препарати для РНГА одержані на основі антигенів переважно ліпополісахаридної природи, які фіксовані на поверхні формалізованих баранячих еритроцитів; РНГА вирізняє висока чутливість. Діагноз підтверджується в 77,5-81,7 % випадків на 2-3-му тижні від початку захворювання. Діагностичний титр РНГА 1:200, РА – 1:160. Проте у ряді випадків РА показує неспецифічні результати. Серологічна діагностика з використанням РНГА має недоліки у зв'язку з недостатньою кількістю антигенних еритроцитарних діагностиків і наявністю псевдонегативних результатів дослідження.

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Імуноферментний аналіз (ІФА) заснований на здатності антитіл адсорбуватися на твердофазно-му носії, який потім буде оброблений антигеном. Ще одним компонентом є антивидові антитіла, які мічені ферментом. Позитивна реакція виявляється за допомогою субстрата, що офарблює розчин. Метод є високо чутливим і може використовуватися на ранній фазі захворювання. ІФА розроблений в декількох варіантах, зокрема для визначення сумарних антитіл.

Імунологічна діагностика заснована на виявленні антигенів *Y. enterocolitica* в клінічному матеріалі (кров, сеча, випорожнення, слина і т.ін.) до 10-го дня від початку хвороби. Методи виявлення збудника і його антигенів є перспективними для ранньої діагностики псевдотуберкульозу. Основна їх перевага – експресність і можливість виявлення загиблих або некультивованих бактерій. Для ранньої діагностики ерсиніозу найперспективнішими є методи виявлення специфічних антигенів – флюоресцентних антитіл (МФА), реакція гальмування непрямой гемаглютинації (РГНГА), коаглютинації (РКА) і аглютинації латексу (РАЛ). МФА заснований на візуальному обліку специфічної взаємодії флюоресцентних антитіл з гомологічним антигеном, що легко виявляється по характеру свічення в УФ-променях люмінесцентного мікроскопа. Принцип заснований на здатності білка А золотистого стафілокока з'єднуватися з Fc-фрагментом імуноглобулінів людини або тварин. При цьому Fab-фрагменти антитіл залишаються вільними для реакції з гомологічними антигенами.

Основними генетичними методами є ПЛР і ДНК-зондування. Переваги даних методів полягають у швидкості виконання аналізу (4-6 годин), високій чутливості (до 1 м.к.) і специфічності (99 %), які гарантовані вибором ділянки ДНК для синтезу ампліфікуючого фрагмента гена. Крім того, метод ПЛР дозволяє вже в першу добу отримати попереднє підтвердження клінічного діагнозу при дослідженні випорожнень хворих людей. Проте метод не позбавлений недоліків – трудомісткість і багатоетапність дослідження, висока вартість вживаних реактивів, а також необхідність використання складних дорогих приладів, що робить його застосування в практичних лабораторіях достатньо обмеженим.

Лікування хворих на ерсиніоз має бути комплексним, патогенетично обґрунтованим і проводитися з урахуванням клінічної форми та тяжкості захворювання. Госпіталізації підлягають хворі з

абдомінальною і генералізованою формами незалежно від тяжкості стану, а також з гастроінтестинальною і вторинно-вогнищевою формами з тяжким і середньотяжким перебігом. Лікування хворих здійснюється із застосуванням дієти, етіотропної і патогенетичної терапії. Для дієтичного харчування використовують дієту № 4. Основним напрямом патогенетичної терапії гастроінтестинальної форми ерсиніозної інфекції є пероральна (парентеральна) регідрація і дезінтоксикація полійонними розчинами. Тактика лікування хворих на абдомінальну форму узгоджується з хірургом, який вирішує питання про необхідність оперативного втручання. До операції і після неї в повному обсязі проводиться етіотропне і патогенетичне лікування. Етіотропна терапія ерсиніозів включає антибіотики. При генералізованій формі антибактерійні препарати в більшості випадків призначаються парентерально. В останнє десятиліття в лікуванні ерсиніозів набули широке застосування препарати фторхінолонового ряду з урахуванням високої чутливості до них ерсиній. З різних груп фторхінолонів віддається перевага пефлоксацину і ципрофлоксацину. Пефлоксацин добре проникає в усі органи і тканини, досить повільно елімінується, при прийомі всередину максимальна концентрація його в крові спостерігається через 90 хв. Препарат призначають у дозі 400 мг 2 рази на день протягом 10-12 днів. При тяжкому перебігу хвороби доцільно починати з внутрішньокрапельного введення 400 мг пефлоксацину 2 рази на добу з наступним переходом на пероральний прийом препарату. Ципрофлоксацин призначають по 500 мг 2 рази на добу всередину; в тяжких випадках перші декілька днів внутрішньовенно вводять 200-400 мг двічі на добу. Загальний курс лікування 7-12 днів. Одним з ефективних препаратів є доксициклін – напівсинтетичне похідне окситетрацикліну. Препарат швидко всмоктується із кишечника і повільно елімінується з організму, терапевтична концентрація в крові підтримується протягом 18-24 годин. Призначають доксициклін (200 мг на добу) дорослим і дітям старше 8 років. При призначенні препарату в пізні терміни (після 7-го дня хвороби) лікувальний ефект неповний. Хлорамфенікол (левоміцетин) в теперішній час може бути рекомендований переважно для лікування ерсиніозного менінгіту. Левоміцетина сукцинат призначають внутрішньом'язово в дозі 70-100 мг/кг маси тіла на добу протягом 10-12 днів. Достатньо ефективними залишаються аміноглікозиди, зокрема гентаміцин,

що є препаратом II покоління, його призначають у дозі 80 мг 3 рази на добу, тривалість курсу 7 днів. Успішно використовуються тобраміцин (0,004-0,005 г/кг маси тіла 3 рази на добу), нетроміцин (добова доза 4-6 мг/кг маси тіла). Спостереження останніх років свідчать про ефективність цефалоспоринів III (цефопіразон, цефтазидим, цефтриаксон у дозі 2-4 г на добу), IV (цефотаксим у добовій дозі 2-4 г) поколінь, а також карбопенемів (тіенам у дозі 3-4 г на добу). Хворим із септичною формою захворювання доцільно внутрішньовенне введення двох-трьох антибіотиків різних груп (фторхінолони, аміноглікозиди, цефалоспоринони). При неефективності антибактерійної терапії рекомендують використовувати полівалентний ерсиніозний бактеріофаг (50-60 мл 3 рази на день № 5-7) в якості монотерапії або в поєднанні з антибіотиками. При тяжкому перебігу генералізованої форми проводять кілька курсів парентеральної антибіотикотерапії. При антибактерійній терапії генералізованих і вторинно-вогнищевих форм ерсиніозу необхідно дотримуватися принципу тривалого терміну лікування – до 10-го дня нормальної температури. Ефективність антибіотикотерапії залежить не тільки від вибору препарату, а й від своєчасного його призначення.

Патогенетична терапія займає важливе місце в лікуванні ерсиніозу. Хворим на генералізовану форму, із середньотяжким і тяжким перебігом захворювання здійснюють інфузійно-дезінтоксикаційну терапію 5 % розчином глюкози, розчином Рінгера-Локка, 10 % розчином альбуміну, реосорбілактом та іншими полііонними кристалоїдними розчинами та призначають пиття загальним добовим об'ємом 1500-2000 мл. При особливо тяжких формах, септичному варіанті, ускладненнях ерсиніозу показані сеанси плазмаферезу. Увесь період антибіотикотерапії хворі повинні отримувати протимікотичні препарати (флуконазол, дифлюкан 50 мг на добу), а також пробіотики (біфіформ, лінекс, лацидофіл, хілак-форте і ін.). Десенсибілізуючі препарати є обов'язковими в комплексній терапії усіх форм ерсиніозу. Призначають препарати I-III поколінь у звичайних терапевтичних дозах (димедрол, супрастин, тавегіл, кларитин, цетрин, еріус, телфаст та ін.). Призначення ентеросорбентів (атоксил, полісорб, ентеросгель) зменшує інтестинальні симптоми хвороби, явища дисбіозу, забезпечує дезінтоксикаційний та імуномодулюючий ефекти. Патогенетично обґрунтованим є застосування біоантиоксидантів (токоферолу ацетат, аскорбінова кислота), ангіо-

протекторів (трентал), нестероїдних протизапальних і метаболічних препаратів. Необхідність імунокоректорів визначається змінами показників імунного статусу хворого.

Лікування хворих з вторинно-вогнищевою формою ерсиніозу проводиться за індивідуальною для кожного хворого схемою. Антибактерійні препарати не мають самостійного значення, однак повинні призначатися при появі клініко-лабораторних ознак активації інфекційного процесу. Лікування пацієнтів за показаннями узгоджується з ревматологом, гастроентерологом, ендокринологом, неврологом та іншими фахівцями. Імунокоректори призначаються строго за показаннями за відсутності лабораторних ознак аутоімунного процесу, враховуючи результати дослідження імунного статусу та аутоантитіл у крові хворого. За відсутності ефекту від комплексної терапії у хворих на ерсиніозні артрити, синдром Рейтера, вузлувату еритему використовують глюкокортикоїди. Найбільш складним аспектом в терапії ерсиніозів до теперішнього часу залишається запобігання і лікування затяжного і хронічного перебігу хвороби. В періоді реконвалесценції застосовують вітамінні комплекси, адаптогени.

Спостереження за реконвалесцентами ерсиніозу проводять залежно від форми і тяжкості хвороби після виписки зі стаціонару: при легких формах – 1 місяць, при середньотяжких – 3 місяці, при тяжких – 6 місяців.

Профілактика. Специфічну профілактику ерсиніозу не розроблено. Здійснюються загальногігієнічні заходи: контроль за санітарним станом продовольчих і овочевих складів, джерел водопостачання, харчових підприємств, дотримання правил реалізації їжі, систематична дератизація. Особливе значення надається якісному зберіганню овочів, коренеплодів, фруктів, регулярному сортуванню, обмеженому вживанні салатів із овочів з тривалим терміном зберігання.

В епідемічному осередку роблять заключну дезінфекцію, позапланову дератизацію. Спостереження за контактними особами проводять 18 днів.

Література

1. Ющенко Г.В. Псевдотуберкулез и иерсиниоз / Г.В. Ющенко // Инфекции, обусловленные иерсиниями: междунар. конф. – СПб., 2000. – С. 3-6.
2. Ющенко Г.В. Современное состояние проблемы иерсиниозов / Г.В. Ющенко // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1998. – № 6. – С. 8-11.
3. Федоров Е.И. Клинико-эпидемиологическая характе-

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

ристка кишечного иерсиниоза / Е.И. Федоров, Т.Е. Гончарова // Медицина: эксперимент, практика: сб. науч. статей. – Харьков, 1994. – С. 137-140.

4. Шубин Ф.Н. Экологические и молекулярно-генетические аспекты эпидемиологии псевдотуберкулеза: автореф. дис. ... докт. мед. наук: / Ф.Н. Шубин. – М., 1993. – 40 с.

5. Schleifstein J. An unidentified microorganism resembling *B. lignieri* and *Pasteurella pseudotuberculosis* and pathogenic for man / J. Schleifstein, M.B. Coleman // *St. J. Med.* – 1939. – Vol. 39. – P. 1747-1753.

6. Эпидемиология иерсиниозов / [А.С. Марамович, Ю.И. Лысанов, В.Т. Климов и др.] // Инфекционные и паразитарные болезни: экспресс-информация. – М., 1990. – Вып. 4. – С. 1-16.

7. Белова М.А. Случай выделения *Yersinia enterocolitica* у человека / М.А. Белова, Г.В. Ющенко // *Журн. микробиол.* – 1968. – № 9. – С. 148-150.

8. Иерсинии и иерсиниозы / под. ред. Г.Я. Ценева. – СПб., 2006. – 168 с.

9. Головач Г.С. Проблема иерсиниозов: Эколого-эпидемиологические аспекты / Г.С. Головач // *Международ. мед. журнал.* – 1999. – № 2. – С. 128-130.

10. Роль біологічних властивостей ерсиній, циркулюючих на території Запорізької області, у формуванні епідемічного процесу / [Н.М. Поліщук та ін.] // *Профілактична медицина.* – 2011. – № 2. – С. 73-75.

11. Ющенко Г.В. Современная тенденция эпидемиологического процесса при иерсиниозе / Г.В. Ющенко, Л.П. Хромова, Н.Е. Якунина // *Вопросы эпидемиологии инфекционных болезней.* – М., 1996. – С. 46-48.

12. Старостина Н.В. Эпидемиологические и экологические особенности заболеваний, вызываемых *Y. fredericsonia*, *Y. kristensenia* и *Y. intermedia*: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Н.В. Старостина. – М., 2000. – 18 с.

13. Ket B. The application of PCR to the identification of selected virulence markers of *Yersinia* genus / B. Ket, E.A. Trafny // *Pol. J. Vet. Sci.* – 2004. – Vol. 7, N 1. – P. 27-31.

14. Иерсиниоз и псевдотуберкулез сельскохозяйственных животных / [А.А. Щербаков, Л.Ф. Зыкин, З.Ю. Хапцев и др.] // VIII Всероссийский съезд эпидемиологов, микробиологов и паразитологов: материалы, 26-28 марта 2002 г. – М.: РОСИНЭКС, 2002. – Т. I. – С. 284.

15. Ценева Г.Я. Биологические свойства иерсиний и лабораторная диагностика псевдотуберкулеза и иерсиниоза: пособие для врачей / Ценева Г.Я., Воскресенская Е.А., Солодовникова Ю.Ю. – СПб., 2001. – 60 с.

16. Pathogenic *Yersinia enterocolitica* strains increase the outer membrane permeability in response to environmental stimuli by modulating / [J.A. Bengoechea, K. Brandenburg, M.D. Arraiza et al.] // *Infect. Immun.* – 2003. – Vol. 71, N 4. – P. 2014-2021.

17. Butler T. *Yersinia* species, including plague / T. Butler // *Principles and Practice of Infectious Diseases* / Ed.: Mandell G.L., Bennet J.E., Dolin R. – 5th ed. – Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000. – P. 2404 -2414.

18. Virulence characteristics and epidemiology of *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia other thau Y. pseudotuberculosis* and *Y. pestis* isolated from water and sewage / [J.P. Falcao, M. Broechi, J.L. Proenca-Modena et al.] // *J. Appl. Microbiol.* – 2004. – Vol. 96, N 6. – P. 1230-1236.

19. Самсон А.А. Иерсиниоз и псевдотуберкулез в общей врачебной практике / А.А. Самсон, Г.М. Барьяш, С.А. Протасов // *Клин. антибиотикотерапия.* – 2005. – № 7. – С. 25-30.

20. Смирнов И.В. Возбудитель иерсиниоза и близкие к нему микроорганизмы / И.В. Смирнов // *Клин. микробиол., антимикроб. химиотерапия.* – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 10-21.

21. Литвин В.Ю. Биоценотические основы природной очаговости сапрозоонозов (итоги 15-летних наблюдений) / В.Ю. Литвин, В.И. Пушкарева, Е.Н. Емельяненко // *Журн. микробиол.* – 2004. – № 4. – С. 102-108.

22. Бренева Н.В. Экологические закономерности существования патогенных иерсиний в почвенных экосистемах / Н.В. Бренева, А.С. Марамович, В.Т. Климов // *Журн. микробиол.* – 2005. – № 6. – С. 82-88.

23. Пушкарева В.И. Экспериментальная оценка взаимодействия *Yersinia pestis* EV с почвенными инфузориями и возможности длительного сохранения бактерий в цистах простейших / В.И. Пушкарева // *Молекулярная генетика.* – 2003. – № 4. – С. 40-44.

24. Naktin J. *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis* / J. Naktin, K.G. Beavis // *Clin. Lab. Med.* – 1999. – N 19. – P. 523-536.

25. Comparison of the biotypes of *Yersinia enterocolitica* isolated from pigs, cattle and sheep at slaughter and from humans with yersiniosis in Great Britain during 1999-2000 / [A. McNally, T. Cheasty, C. Fearnley et al.] // *Lett. Appl. Microbiol.* – 2004. – Vol. 39, N 1. – P. 103-108.

26. Sonnevend A. *Yersinia* Yop-specific IgA antibodies in Hungarian blood donors / A. Sonnevend, E. Czirok, T. Pal // *Folia Microbiol.* – 2005. – Vol. 50, N 3. – P. 269-272.

27. El Tahir Y. *YadA*, the multifaceted *Yersinia* adhesin / Y. El Tahir, M. Skurnik // *Int. J. Med. Microbiol.* – 2001. – Vol. 291, N 3. – P. 209-218.

28. Волкова Е.Г. Эпидемиологический анализ некоторых инфекций с природной очаговостью в Ульяновской области / Е.Г. Волкова, А.В. Меркулов, А.А. Нафеев // *Журн. микробиол.* – 2002. – № 3. – С. 112-114.

29. Кузнецов В.Г. Сигнальная идентификация потенциально патогенных иерсиний / В.Г. Кузнецов // *Клин. лабор. диагностика.* – 2001. – № 1. – С. 46-48.

30. Han T.N. Molecular relatedness between isolates of *Yersinia pseudotuberculosis* from a patient and an isolate from mountain spring water / T.N. Han, I.K. Paik, S.J. Kim // *J. Korean Med. Sci.* – 2003. – Vol. 18, N 3. – P. 425-428.

31. Возианова Ж.И. Заболевания, вызываемые иерсиниями / Ж.И. Возианова // *Инфекционные и паразитарные болезни.* – Киев: Здоров'я, 2000. – Т. 1. – С. 458-497.

32. Hepatic microabscess caused by *Yersinia enterocolitica*: letter / [F. Sahjuan Portugal, J. Naya Manchado, P. Figueras Villalba et al.] // *An. Med. Interna.* – 1994. – Vol. 11, N 11. – P. 564.

33. Ющук Н.Д. Иерсиниоз как хирургическая проблема / Н.Д. Ющук, Г.Н. Кареткина // *Хирургия.* – 1999. – № 12. – С. 50-52.

34. Шестакова И.В. Иерсиниоз: расширяя традиционные представления о диагностике, лечении и диспансеризации больных / И.В. Шестакова, Н.Д. Ющук // *Лечащий врач.* – М.: Открытые системы. – 2010. – № 10. – С. 26-32.

35. О формировании иммунопатологии у больных иерсиниозом / [И.В. Шестакова, Н.Д. Ющук, И.В. Андреев и др.] // *Терапевт. архив.* – 2005. – № 11. – С. 7-10.

36. Попова О.В. Особенности иммунного ответа при различных формах иерсиниоза: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / О.В. Попова. – М., 2006. – 18 с.

37. Бабаходжаев С.Н. Аллергические проявления при иер-

- синиозах: автореф. дисс. ... докт. мед. наук / С.Н. Бабаходжаев. – Алма-Ата, 1992. – 42 с.
38. Th1/Th2 ответ при различных вариантах течения иерсиниозной инфекции / [О.В. Попова, М.А. Фомичев, М.М. Гульятев и др.] // Дни иммунологии в Санкт-Петербурге: Медицинская иммунология: материалы IX Всероссийского научного Форума с международным участием им. акад. В.И. Иоффе. – СПб., 2005. – Т. 7. – С. 120-121.
39. Dube P.H. Protective Role of Interleukin-6 during *Yersinia enterocolitica* Infection is mediated through the modulation of inflammatory cytokines / P.H. Dube, S.A. Handley, J. Lewis // *Infect. Immun.* – 2004. – Vol. 72. – P. 3561-3570.
40. Ambiguous role of interleukin-12 in *Yersinia enterocolitica* infection in susceptible and resistant mouse strains / [E. Bohn, E. Schmitt, C. Bielefeldt et al.] // *Infect. Immun.* – 1998. – Vol. 66. – P. 2213-2220.
41. Immune responses to *Yersinia enterocolitica* in susceptible BALB/c and resistant C57BL/6 mice: an essential role for gamma interferon / [I.B. Autenrieth, M. Beer, E. Bohn et al.] // *Infect. Immun.* – 1994. – Vol. 62. – P. 2590-2599.
42. Попова О.В. Иммунологические аспекты развития реактивных артритов при иерсиниозной инфекции / О.В. Попова, Г.К. Шепелева, И.В. Шестакова // *Инфекционные болезни.* – 2006. – Т. 4, № 2. – С. 53-58.
43. Иерсиниозы / [Ющук Н.Д., Ценева Г.Я., Кареткина Г.Н., Бродов Л.Е.]. – М., 2003. – 265 с.
44. Visser L.G. Role of Yops in inhibition of phagocytosis and killing of opsonized *Yersinia enterocolitica* by human granulocytes / L.G. Visser, A. Annema, R. van Furth // *Infect. Immun.* – 1995. – Vol. 63. – P. 2570-2575.
45. Домашенко О.Н. Коррекция нарушений функционально-метаболической активности нейтрофилов у больных иерсиниозом / О.Н. Домашенко // *Вестник гигиены и эпидемиологии.* – 2002. – Т. 6, № 1. – С. 60-62.
46. Домашенко О.М. Циркулюючі імунні комплекси у хворих на генералізовану форму ерсиніозу / О.М. Домашенко // *Укр. мед. альманах.* – 2004. – № 5. – С. 61-63.
47. Малов И.В. Аутоиммунные процессы при затяжном течении иерсиниоза у людей / И.В. Малов // *Терапевт. архив.* – 1988. – Т. LX, № 11. – С. 51-54.
48. Панова Т.Н. *Yersinia enterocolitica* и щитовидная железа / Т.Н. Панова, Н.П. Погорелова // *Проблемы эндокринологии.* – 1991. – Т. 37, №3. – С. 69-70.
49. О формировании иммунопатологии у больных иерсиниозом / [И.В. Шестакова, Н.Д. Ющук, И.В. Андреев и др.] // *Терапевт. архив.* – 2005. – № 11. – С. 7-10.
50. Toivanen P. Does *Yersinia* induce autoimmunity? / P. Toivanen, A.Toivanen // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 1994. – Vol. 104, N 2. – P. 107-111.
51. Андрейчин М.А. Клінічна імунологія та алергологія / М.А. Андрейчин, В.В. Чоп'як, І.Я. Господарський. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – 372 с.
52. Ющук Н.Д. Особенности течения и отдаленные исходы генерализованной и вторично-очаговой формы иерсиниозной инфекции / Н.Д. Ющук, И.В. Шестакова // *Лечащий врач.* – № 11. – 2009. – С. 82-86.
53. *Yersinia*-triggered arthritis in IL-12 p40-deficient mice: relevant antigens and local expression of Toll-like receptor mRNA / [M.S. Di Genaro, D.E. Caragnelutti, D.O. Castro et al.] // *Scand. J. Rheumatol.* – 2007. – Vol. 36, N 1. – P. 28-35.
54. Концептуальная схема патогенеза псевдотуберкулеза / И.А. Шурыгина, М.Г. Шурыгин, В.В. Малышев, И.В. Малов // *Бюлл. ВСНЦ СО РАМН.* – 2005. – № 7 (45). – С. 211-220.
55. О клинике, патогенезе и лечении иерсиниоза / [Н.Д. Ющук, Г.Н. Кареткина, Л.Н. Проскурина и др.] // *Клин. медицина.* – 1989. – Т. 167, № 5. – С. 91-98.
56. *Yersinia pseudotuberculosis* in pigs and pig houses in Finland / [R. Laukkanen, T. Niskanen, M. Fredriksson-Ahomaa et al.] // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2003. – Vol. 529. – P. 371-373.
57. Домашенко О.М. Стан вегетативної та центральної нервової системи у хворих на ерсиніозний менінгіт / О.М. Домашенко, Л.П. Растунцев, А.О. Мантула // *Одеський медичний журнал.* – 2003. – № 3. – С. 31-33.
58. Поражение периферической нервной системы при иерсиниозной инфекции у детей / [В.Н. Команцев, Н.В. Скрипниченко, О.В. Тихомирова и др.] // *Воен.-мед. журн.* – 2003. – № 2. – С. 27-29.
59. Домашенко О.Н. Иерсиниозные гепатиты: диагностика и лечение / О.Н. Домашенко // *Инфекционные болезни в практике терапевта.* – Харьков, 2001. – С. 79-81.
60. Шестакова И.В. Иерсиниозы: клинко-патогенетические особенности и прогнозирование исходов генерализованной и вторично-очаговой форм: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук / И.В. Шестакова. – Москва, 2009. – 48 с.

MODERN PROBLEMS OF YERSINIOSIS

O.M. Domashenko

SUMMARY. Presents a review of Yersiniosis history study, modern information about its etiology, epidemiology, pathogenesis, clinic, laboratory diagnostics, principles of treatment and also prospect of fight with this infection.

Key words: *yersiniosis, epidemiology, pathogenesis, clinic, treatment.*

Отримано 15.05.2012 р.