# Псевдотуберкулёз

**Псевдотуберкулез** (дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка) - острое инфекционное заболевание, характеризующееся полиморфизмом клинических проявлений с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта, кожи и опорно-двигательного аппарата.

Возбудитель псевдотуберкулеза относится к семейству Enterobacteriaceae, роду Yersinia, виду Yersinia pseudotuberculosis. Грамотрицательная палочка размером 0,8-2x0,4-0,6 мкм не требовательна к питательным веществам. Растет на обычных и обедненных средах, лишенных азотосодержащих веществ и органических соединений углерода. Содержит соматический О- и жгутиковый Н-антигены. По О-антигену выделяют 8 серологических вариантов возбудителя псевдотуберкулеза. Заболевание у человека чаще всего вызывают I и III, реже II, IV, V и другие серовары. При разрушении микробных клеток выделяется эндотоксин, у некоторых штаммов обнаружена способность к продукции экзотоксинов. Важным свойством возбудителя является способность расти на питательных средах при низких температурах. Так Yersinia pseudotuberculosis способна размножаться при температуре +4-+8оС. Она устойчива к повторному замораживанию, способна длительно существовать в почве, воде, на различных пищевых продуктах, а в условиях низкой температуры и повышенной влажности - размножаться и накапливаться. Возбудитель псевдотуберкулеза быстро погибает при высыхании, воздействии прямого солнечного света, высокой температуры, при кипячении погибает через 10-30 сек. Дезинфицирующие вещества (3% раствор хлорамина, 3-5% раствор карболовой кислоты и лизола, раствор сулемы 1:1000 и др.) убивают псевдотуберкулезный микроб в течение 1-2 ч.

Возбудитель псевдотуберкулеза распространен в природе чрезвычайно широко. Он выделен из органов и фекалий многих видов млекопитающих, птиц, земноводных, членистоногих, а также из смывов с овощей, корнеплодов, из фуража, почвы, пыли, воды. Однако основным резервуаром возбудителя и источником заболеваний человека являются синантропные и другие грызуны. Они высоко восприимчивы к псевдотуберкулезному микробу, распространены практически повсеместно, всегда имеют возможность инфицировать своими выделениями продукты питания, воду и почву, где возбудитель не только сохраняется длительное время, но при определенных условиях и размножается. Другим резервуаром псевдотуберкулезных бактерий является почва. Частое обнаружение в ней возбудителя связано не только с загрязнением испражнениями животных, но и с наличием у псевдотуберкулезного микроба сапрофитических способностей. Человек, как правило, источником заражения псевдотуберкулезом не является.

Ведущий путь передачи инфекции - пищевой. К основным факторам передачи относятся овощные блюда (салаты из овощей) и молочные продукты, употребляемые в пищу без предварительной термической обработки. Накоплению возбудителя в продуктах способствует хранение их в овощехранилищах и холодильниках.

Второе место занимает водный путь передачи. Он обычно реализуется при употреблении воды из открытых водоемов. Возможны и другие пути передачи инфекции, но они существенного значения в эпидемиологии псевдотуберкулеза не имеют.

Спорадическая заболеваемость псевдотуберкулезом человека наблюдается на протяжении всего года, хотя имеется четко выраженный сезонный подъем в зимне-весенний период, когда суточная температура воздуха колеблется от -5 до +10оС. Групповые заболевания встречаются в организованных коллективах и связаны с питанием из общего пищеблока (детские учреждения, учебные заведения, воинские части, другие учреждения).

**Патогенез.** Возбудитель псевдотуберкулеза попадает в желудочно-кишечный тракт с инфицированной пищей или водой. Преодолев защитный барьер желудка, микробы фиксируются в клетках лимфоидного аппарата кишечника, оттуда проникают в регионарные мезентериальные лимфатические узлы, вызывая их воспаление. На этой стадии, как правило, клинических проявлений болезни нет, заболевание протекает в латентной форме, а в случае несостоятельности барьера регионарных лимфатических узлов микробы попадают в кровяное русло и различные органы, происходит их массовая гибель, сопровождающаяся высвобождением большого количества эндотоксина, появляются клинические симптомы болезни (лихорадка, интоксикация, поражение органов). Возбудитель фиксируется в клетках системы мононуклеарных фагоцитов. Эти патогенетические факторы обусловливают возможность развития генерализованной формы заболевания и объясняют полиморфизм клинической картины псевдотуберкулеза. Патологоанатомическая картина при тяжелом течении болезни свидетельствует о поражении всех органов и систем. В органах богатых макрофагальными элементами определяются псевдотуберкулезные очаги - "гранулемы", а иногда и микроабсцессы, в других органах отмечаются неспецифические изменения дистрофического характера. При длительном воздействии псевдотуберкулезных микробов и их токсинов у больных происходит сенсибилизация организма с последующим появлением ряда аллергических симптомов. Иммунитет при псевдотуберкулезе развивается медленно, сохраняется короткий период, иногда не формируется вовсе, в связи с чем возможны обострения, рецидивы и повторные заболевания. Заключительным звеном патогенеза псевдотуберкулеза служит освобождение организма от возбудителя и выздоровление.

**Симптомы и течение.** Инкубационный период от 3 до 18 дней, в среднем 10 дней. Заболевание начинается остро без выраженной продромы. Появляется озноб, головная боль, недомогание, боль в мышцах и суставах, бессонница, першение в горле, кашель. Температура тела повышается до 38-40оС. Наряду с симптомами общей интоксикации у части больных на первый план выступают признаки поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе различной локализации, тошнота, рвота, понос). Кожа сухая и горячая, нередко наблюдаются одутловатость и гиперемия лица и шеи - симптом "капюшона", бледный носогубный треугольник, ограниченная гиперемия и отечность кистей и стоп - симптомы "перчаток" и "носков", инъекция сосудов конъюнктив век и глазных яблок, диффузная гиперемия слизистой оболочки ротоглотки иногда с точечной или мелкопятнистой энантемой. На языке - белый налет. Пульс соответствует температуре. Артериальное давление понижается, отмечается сосудистая лабильность. На 1-6-й, чаще на 2-4-й день болезни появляется ярко-красная точечная сыпь на нормальном или субиктеричном фоне кожи. Наряду с точечной, скарлатиноподобной наблюдается и мелкопятнистая сыпь, в ряде случаев вся она имеет макулезный характер. Отдельные элементы или вся сыпь могут носить геморрагический характер. Иногда сыпь появляется лишь на ограниченных участках кожи. Независимо от характера сыпи и ее количества она располагается на симметричных участках. Определяются положительные симптомы Пастиа, Мозера, Кончаловского-Румпель-Лееда. Сыпь сохраняется от нескольких часов до 8 дней и исчезает бесследно.

В период разгара болезни артралгии наблюдаются у 50-70% больных. В ряде случаев артралгии столь выражены, что приводят к обездвиживанию пациентов. Язык очищается от налета, приобретая ярко-малиновую окраску. Боли в животе локализуются в илеоцекальной области, интенсивность их различна, иногда боли в животе являются доминирующим симптомом. При пальпации живота в илеоцекальной области наблюдаются болезненность и урчание. Кроме того, в ряде случаев в правой подвздошной области при перкуссии укорочен перкуторный звук, наблюдаются напряжение мышц передней брюшной стенки и симптомы раздражения брюшины. Этот симптомокомплекс обусловлен развитием мезаденита, терминального илеита или аппендицита.

Нередко больные жалуются на тяжесть и боли в правом подреберье. Определяется увеличенная болезненная печень, желтушное окрашивание кожи и склер, фиксируется потемнение мочи, выявляется уробилинемия, гипербилирубинемия, повышенная активность трансфераз. Селезенка увеличивается у 10-18% больных.

В остром периоде возможно токсическое поражение почек, которое характеризуется скоропреходящей альбуминурией, микрогематурией и цилиндрурией. Гемограмма свидетельствует о токсическом поражении кроветворных органов, определяется нейтрофильный лейкоцитоз (10-26o109/л), увеличение процента незрелых палочкоядерных нейтрофилов, эозинофилия (5-26%), тромбоцитопения (60-130o109/л). Скорость оседания эритроцитов 20-40 мм/ч, реже до 60 мм/ч.

Псевдотуберкулез может протекать с обострениями и рецидивами. Обострение характеризуется ухудшением общего состояния, повышением температуры тела, появлением новых органных поражений или усилением угасающих симптомов.

Рецидив возникает после периода кажущего выздоровления. Через 1-3 нед вновь появляются типичные признаки болезни. Рецидивов бывает 1-2, реже 3 и более.

Известно несколько клинических классификаций псевдотуберкулеза. В практике остается классификация, отражающая основные клинические проявления, тяжесть и течение болезни (табл. 1).

**Клинические формы** выделены на основании преобладающего синдрома поражения органов, при каждой из них могут быть симптомы любой другой формы, но они не являются ведущими. Каждая из клинических форм дает ориентацию в подходе к этиотропному и патогенетическому лечению, позволяет определить комплекс лабораторных и функциональных исследований. Выделяют абдоминальную, желтушную, артралгическую, экзантемную, катаральную, смешанную, генерализованную, стертую и латентную формы.

Абдоминальная форма протекает с преобладанием синдрома поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, тошнота, рвота, понос, признаки терминального илеита, мезаденита, аппендицита). Желтушная - боли в правом подреберье, потемнение мочи, желтушность кожи и склер, увеличение печени, билирубинемия, гипертрансаминаземия. Артралгическая - выраженные артралгии, обездвиженность больных. Экзантемная - экзантема, симптомы "капюшона", "перчаток", "носков". Катаральная - кашель, насморк, першение и боли в горле, гиперемия и отек слизистой оболочки ротоглотки. Смешанная - к ней относятся заболевания, протекающие с четко выраженными признаками двух клинических форм. Например, абдоминальной и желтушной. Генерализованная - все синдромы или по крайней мере три выражены настолько ярко, что трудно выявить преобладание одного из них. Стертая и латентная формы - выявляются лишь при целенаправленном лабораторном обследовании в очаге псевдотуберкулеза.

**Осложнения.** Наиболее частыми осложнениями псевдотуберкулеза являются аллергические симптомы: крапивница, отек Квинке, реактивные артриты, узловатая эритема, синдром Рейтера. Реже наблюдаются псевдотуберкулезный менингит и менингоэнцефалит, нефрит, острая почечная недостаточность, миокардит, пневмония.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Клинический диагноз основывается на сочетании характерных для псевдотуберкулеза признаков: острое начало заболевания, синдром общей интоксикации, лихорадка, поражение кожи (экзантема, симптомы "капюшона", "перчаток", "носков"), катаральное воспаление слизистой оболочки ротоглотки, признаки поражения желудочно-кишечного тракта, синдром гепатита, поражение суставов, аллергические симптомы, изменения крови и мочи. Вспомогательное значение имеет эпидемиологический анамнез. В установлении окончательного диагноза решающую роль имеют лабораторные методы - бактериологический и серологический. Выделение возбудителя от больного в остром периоде болезни возможно из фекалий, мочи, мазков слизи из ротоглотки, удаленных аппендиксов и мезентериальных лимфатических узлов. Используют методику Паттерсона и Кука, основанную на способности Y. pseudotuberculosis расти при пониженной температуре в среде подращивания (стерильный фосфатно-солевой буфер рН 7,4, среда Серова и др.). При прямом посеве крови на питательные среды получить гемокультуру не удается, однако выделение возбудителя возможно путем биопробы на животных.

В серологической диагностике используют реакции агглютинации (РА) и непрямой гемагглютинации (РНГА). Диагностическим титром может считаться для РА 1:200, для РНГА 1:100. Достоверным диагностическим критерием при использовании данных методов является четырехкратное нарастание титра специфических антител в динамике заболевания при исследовании парных сывороток. Использование серологических методов, основанных на обнаружении специфических антител к антигенам иерсиний, имеет ряд серьезных недостатков, основными из которых являются невысокая специфичность и поздние сроки подтверждения диагноза.

Использование в качестве диагностикума очищенной псевдотуберкулезной гипериммунной сыворотки позволило создать несколько экспресс-методов обнаружения антигенов иерсиний в организме больных: РНГА, РНИФ (реакция непрямой иммунофлуоресценции), РКА (реакция коагглютинации), латекс-агглютинация, ИФА (иммуноферментный анализ). Эти методы позволяют обнаружить антигены иерсиний в различных биологических средах организма в первые дни заболевания.

В настоящее время апробированы и в ближайшем будущем найдут широкое практическое применение для диагностики псевдотуберкулеза такие современные методы, как иммуноблотинг и полимеразная цепная реакция (ПЦР). Эти методы значительно увеличивают вероятность правильного лабораторного диагноза уже при первом обследовании больного. Так, для постановки диагноза при помощи ПЦР достаточно несколько молекул ДНК иерсиний в исследуемом материале.